



**Universidad**  
Zaragoza

# **TRABAJO DE FIN DE GRADO**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE  
LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN  
METABÓLICA (MASLD) Y EL ESTILO DE VIDA**

**EVALUATION OF THE EFFECT OF BARIATRIC SURGERY ON  
METABOLIC DYSFUNCTION-ASSOCIATED STEATOTIC LIVER  
DISEASE (MASLD) AND LIFESTYLE**

## **AUTOR**

Paola Alquézar Cañas

## **DIRECTOR**

Vanesa Bernal Monterde

**GRADO EN MEDICINA**

Curso 2024/2025

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>MASLD</b> .....	4
<b>CONTEXTO HISTÓRICO</b> .....	4
<b>CRITERIOS DIAGNÓSTICOS</b> .....	4
<b>EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	6
<b>FISIOPATOLOGÍA, MULTIDIRECCIONALIDAD</b> .....	6
<b>MÉTODOS DIAGNÓSTICOS</b> .....	7
<b>MANEJO TERAPÉUTICO</b> .....	8
<b>CIRUGÍA BARIÁTRICA</b> .....	10
<b>ESTILO DE VIDA SALUDABLE</b> .....	11
<b>OBJETIVOS DEL ESTUDIO</b> .....	12
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
<b>CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN</b> .....	13
<b>VARIABLES A ESTUDIAR</b> .....	13
<b>CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	15
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	16
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>17</b>
<b>MUESTRA FINAL Y CARACTERÍSTICAS BASALES</b> .....	17
<b>EFFECTOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LA INFLAMACIÓN, ESTEATOSIS, FIBROSIS Y RESISTENCIA A LA INSULINA</b> .....	20
<b>EFFECTOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE EL ESTILO DE VIDA</b> .....	22
<b>ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA</b> .....	22
<b>ACTIVIDAD FÍSICA</b> .....	24
<b>CALIDAD DE VIDA</b> .....	25
<b>MODELOS PREDICTORES DE LA RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN EL ESTILO DE VIDA</b> .....	27
<b>PREDICCIÓN DE RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA (PREDIMED)</b> .....	27
<b>PREDICCIÓN DE RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN ACTIVIDAD FÍSICA REALIZADA (IPAQ)</b> .....	28
<b>PREDICCIÓN DE RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN CALIDAD DE VIDA (EQ)</b> .....	30
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>31</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>34</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>35</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) es la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica, con alta prevalencia en pacientes con obesidad mórbida. El cambio en el estilo de vida basado en una dieta hipocalórica y ejercicio físico suponen el pilar del tratamiento. Además, la cirugía bariátrica se ha planteado como opción efectiva, cuando hay indicación para la misma.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional retrospectivo con seguimiento de 1 año en pacientes sometidos a cirugía bariátrica en el Hospital Universitario Miguel Servet entre 2022 y 2024. Se incluyeron aquellos sujetos con datos clínicos, bioquímicos y cuestionarios sobre estilo de vida completos. Se analizaron la esteatosis, fibrosis, resistencia a la insulina e inflamación, así como la adherencia a la dieta mediterránea, actividad física y calidad de vida. Se compararon las diferencias de estas variables antes y después de la cirugía con pruebas para muestras pareadas y según la presencia de MASLD con pruebas para muestras independientes. Se utilizó la regresión logística binomial para la construcción de modelos predictivos de resolución de MASLD.

**Resultados:** De 43 pacientes analizados, 27 presentaban MASLD antes de la cirugía de los cuales, en 21 se resolvió después ( $p < 0.001$ ). Tras la cirugía se observó una reducción significativa en los parámetros de inflamación, esteatosis, fibrosis y resistencia a la insulina. La adherencia a la dieta mediterránea permaneció sin cambios significativos después de la cirugía y entre sujetos con y sin MASLD. Se observó una disminución significativa en el sedentarismo tras la intervención ( $p = 0.001$ ). También hubo una mejoría significativa en la mayoría de dimensiones de la calidad de vida tras la intervención ( $p < 0.05$ ). La regresión logística binomial identificó el sexo femenino como predictor significativo de resolución de MASLD.

**Conclusiones y Discusión:** Este estudio reafirma que la cirugía bariátrica se asocia a una resolución significativa de MASLD, mejoría de otras características fisiopatológicas y del estilo de vida tras la intervención. También se observó el sexo femenino como predictor de la resolución de MASLD. Estos hallazgos refuerzan el papel de la cirugía metabólica como intervención efectiva en pacientes con obesidad grado 3 y MASLD.

**Palabras clave:** MASLD, cirugía bariátrica, obesidad, dieta mediterránea, actividad física, calidad de vida.

## ABSTRACT

**Introduction:** Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is the most common cause of chronic liver disease, with a high prevalence among patients with morbid obesity. Lifestyle modification, including a hypocaloric diet and physical activity, is the cornerstone of treatment. Additionally, bariatric surgery has been proposed as an effective option when indicated.

**Methods:** A retrospective observational study with a 1-year follow-up was conducted on patients who underwent bariatric surgery at Miguel Servet University Hospital between 2022 and 2024. Patients with complete clinical, biochemical, and lifestyle questionnaire data were included. Steatosis, fibrosis, insulin resistance, and inflammation were analysed, along with adherence to the Mediterranean diet, physical activity, and quality of life. Differences in these variables before and after surgery were compared using paired-sample tests, and differences based on MASLD status were assessed using independent-sample tests. Binomial logistic regression was used to build predictive models for MASLD resolution.

**Results:** Of the 43 patients analysed, 27 had MASLD prior to surgery, of whom 21 experienced resolution afterward ( $p < 0.001$ ). A significant reduction was observed post-surgery in inflammation, steatosis, fibrosis, and insulin resistance parameters. Adherence to the Mediterranean diet showed no significant changes after surgery or between subjects with and without MASLD. A significant reduction in sedentary behaviour was noted after the intervention ( $p = 0.001$ ). There was also a significant improvement in most dimensions of quality of life post-surgery ( $p < 0.05$ ). Binomial logistic regression identified female sex as a significant predictor of MASLD resolution.

**Conclusions and Discussion:** This study confirms that bariatric surgery is associated with significant resolution of MASLD and improvement in other pathophysiological and lifestyle-related features post-intervention. Female sex was also found to be a predictor of MASLD resolution. These findings reinforce the role of metabolic surgery as an effective intervention in patients with class 3 obesity and MASLD.

**Keywords:** MASLD, bariatric surgery, obesity, Mediterranean diet, physical activity, quality of life.

## MASLD

### CONTEXTO HISTÓRICO

En 1986 apareció el término de hígado graso no alcohólico (NAFLD) que fue utilizado hasta 2020. Fue en ese momento cuando se cambió el término por consenso de expertos y se propuso hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD). Esto fue motivado por una necesidad de reflejar la heterogeneidad de los pacientes, la patogenia y ayudar a la estratificación de los pacientes para su manejo (1-2).

En 2023, tras un proceso Delphi modificado, se consensó una nueva nomenclatura y nuevos criterios diagnósticos menos estigmatizantes y que pudieran mejorar la toma de consciencia de la enfermedad y la identificación de los pacientes (3).

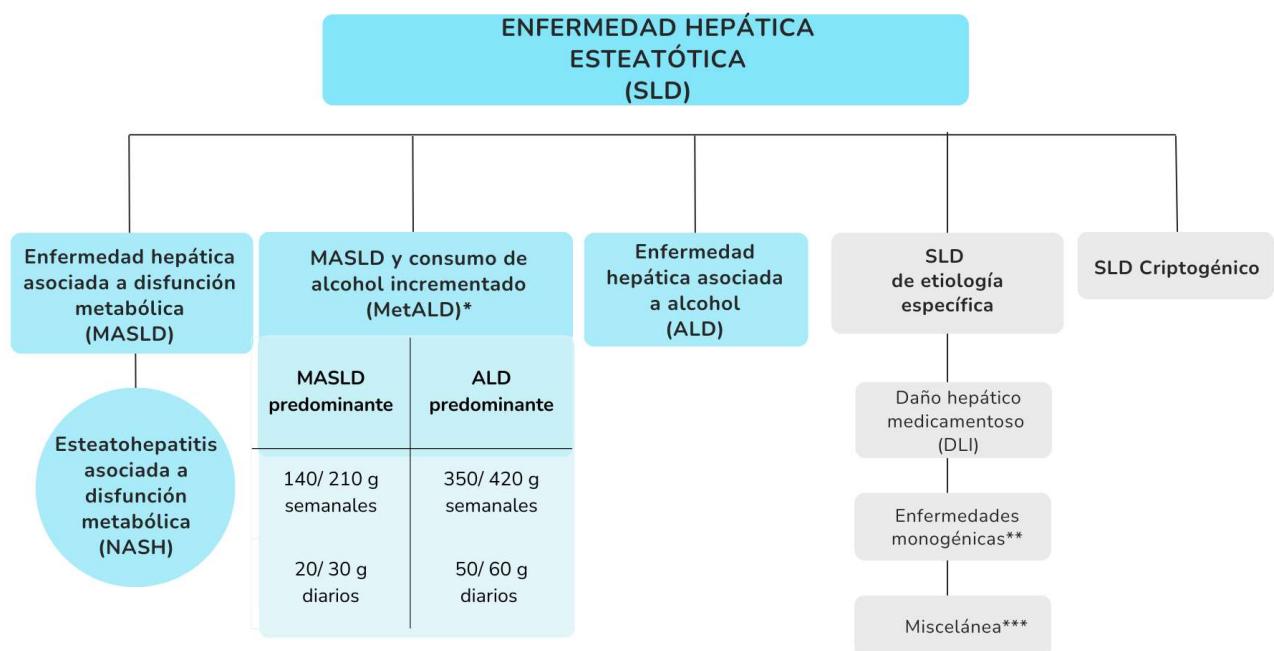
### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

A diferencia de los términos anteriores, el diagnóstico actual de MASLD está basado en criterios diagnósticos afirmativos que reflejan la estrecha relación epidemiológica y patogénica entre NAFLD, la disfunción metabólica y la resistencia a la insulina. Además, identifican a los individuos con obesidad y factores de riesgo cardiometabólicos (FRCM) en función de sus diferencias étnico-regionales, emplean parámetros fáciles de medir y con aplicabilidad a diferentes contextos clínicos y alinean los FRCM asociados a la resistencia a la insulina con los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) (Fig1.).

Enfermedad Hepática Asociada a Disfunción Metabólica (MASLD)
<b>Esteatosis hepática</b> detectada por imagen o biopsia
Al menos 1 de los 5 FRCM
<p><b>1. IMC</b> <math>\geq 25</math> kg/m<sup>2</sup> [23 para Asia] O <b>perímetro abdominal</b> <math>&gt; 94</math> cm (hombres) / 80 cm (mujeres) O equivalente ajustado por etnia</p> <p><b>2. Glucosa</b> sérica en ayunas <math>\geq 5.6</math> mmol/L [100 mg/dL] O tras <b>sobrecarga oral de glucosa</b> a las 2 horas <math>\geq 7.8</math> mmol/L [<math>\geq 140</math> mg/dL] O <b>HbA1c</b> <math>\geq 5.7\%</math> [39 mmol/mol] O <b>diabetes tipo 2</b> O tratamiento para diabetes tipo 2</p> <p><b>3. Presión arterial</b> <math>\geq 130/85</math> mmHg O tratamiento específico con antihipertensivos</p> <p><b>4. Triglicéridos</b> en plasma <math>\geq 1.70</math> mmol/L [150 mg/dL] O tratamiento para reducir lípidos</p> <p><b>5. Colesterol HDL</b> en plasma <math>\leq 1.0</math> mmol/L [40 mg/dL] (hombres) y <math>\leq 1.3</math> mmol/L [50 mg/dL] (mujeres) O tratamiento para reducir lípidos</p>

**Figura 1. Imagen adaptada de los criterios diagnósticos de MASLD.** El diagnóstico de MASLD sería resultado de la presencia de esteatosis hepática y el hallazgo de alguno de los 5 FRCM.

Con respecto a la ingesta de alcohol, se crearon diferentes categorías fuera del MASLD: para aquellos casos en los que hay un solapamiento del daño hepático asociado a alcohol y a disfunción metabólica se denomina enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica y consumo de alcohol incrementado (MetALD). Para aquellos casos en los que el alcohol es la principal causa del daño hepático; se denomina enfermedad hepática alcohólica (ALD) (Fig. 2).



\*Consumo semanal: 140–350 g mujeres, 210–420 g hombres (promedio diario: 20–50 g mujeres, 30–60 g hombres)

\*\*Por ejemplo: Deficiencia de lipasa ácida lisosomal (LALD), enfermedad de Wilson, hipobetalipoproteinemia, errores innatos del metabolismo

\*\*\*Por ejemplo: Virus de la hepatitis C (VHC), malnutrición, enfermedad celíaca, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

**Figura2. Subclasificación adaptada de la enfermedad hepática esteatótica (SLD).**

Esquema de la SLD y sus subcategorías, donde SLD tiene múltiples etiologías potenciales. La enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) previamente definida, al consumo de alcohol (ALD), y una superposición de ambas (MetALD), suponen las causas más frecuentes de la SLD (representadas en azul). Las personas con MASLD y esteatohepatitis serán designadas como esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). Dentro del grupo MetALD, existe un continuo en el que en función del consumo del alcohol puede parecerse más a MASLD o ALD. Las otras causas de SLD deben considerarse por separado por su distinta fisiopatología. Es posible la coexistencia de múltiples etiologías de esteatosis.

---

## EPIDEMIOLOGÍA

MASLD es hoy en día la principal causa de enfermedad hepática crónica. Se estima que el 38% de los adultos a nivel global padece MASLD. En los más de últimos 20 años la prevalencia de las enfermedades metabólicas, especialmente en los países de alto nivel socio-económico ha aumentado.

Dada su estrecha relación con FRCM como la obesidad y la resistencia a la insulina esta prevalencia está continuamente aumentando, llegando a casi un 1% anual (4). De hecho, la mayoría de pacientes en los que se evidencia esteatosis en la elastografía, cumple criterios diagnósticos de MASLD, siendo los criterios más frecuentemente cumplidos el IMC y el perímetro abdominal.

Además, dicha relación con los FRCM hace que la enfermedad cardiovascular sea la principal causa de mortalidad en estos pacientes (5). Los mayores ratios han sido registrados en los países del Este del Mediterráneo y los países de medio o bajo nivel-socioeconómico (6).

Junto con este aumento de la prevalencia, la brecha económica y clínica de MASLD también sigue la misma tendencia (7).

---

## FISIOPATOLOGÍA, MULTIDIRECCIONALIDAD

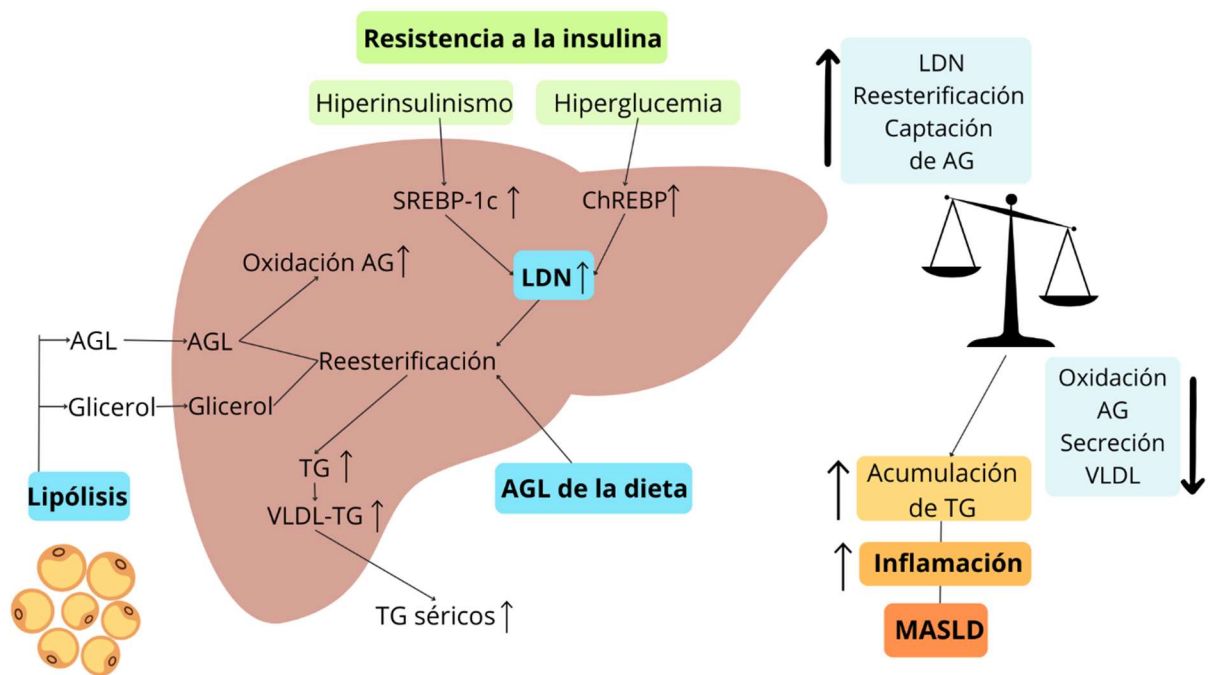
El inicio de la fisiopatología de MASLD comienza con la acumulación excesiva de lípidos a nivel intrahepático, como consecuencia de la sobrecarga calórica. Esto da lugar a alteraciones metabólicas como el aumento de la acumulación de triglicéridos y del ratio de oxidación y circulación de ácidos grasos libres (AGL) al hígado (principal proceso promotor de la resistencia a la insulina), la producción de radicales libres de oxígeno (ROS), la disfunción mitocondrial, compromiso de la proteostasis y el desbalance de la microbiota (8).

El microambiente de elevado estrés oxidativo que se genera, produce la activación de las células inmunes a nivel hepático, de cascadas inflamatorias y de vías de comunicación receptor/ligando que terminan en la liberación de citoquinas proinflamatorias como IL-6, IL-1 $\beta$ , IFN-I, TNF- $\alpha$ .

Este proceso está perpetuado y exacerbado por los AGL y la secreción de citoquinas. Por consiguiente, se produce un compromiso en la capacidad hepática de almacenar y exportar lípidos produciendo la sobrecarga lipídica de los hepatocitos, esteatosis, lipotoxicidad y la inducción de resistencia periférica a la insulina (9-10).

Todos estos procesos, y en especial la lipotoxicidad, promueven el daño y la muerte hepatocelular y la subsiguiente progresión de MASLD a NASH y fibrosis hepática.

Además de la injuria hepática, la disfunción del tejido adiposo, la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) también perpetúan y amplifican estas vías proinflamatorias y aumentan los AGL circulantes, promoviendo así la progresión de MASLD y viceversa, así como la disfunción de otras vías metabólicas. Esta amplificación, da lugar a la inflamación de otros tejidos exacerbando así los procesos patológicos a nivel cardiovascular, renal y muscular, así como contribuyendo al impacto multisistémico de la enfermedad (11).



**Figura 3. Adaptación del mecanismo de acumulación de lípidos en el hígado y desarrollo de MASLD.** La circulación excesiva de AGL de la dieta o del TA, además de los AG provenientes de la lipogénesis *de novo* (LDN), promueven la síntesis de TG a nivel hepático. Estos se liberan en forma de VLDL a la circulación o sirven como fuente de energía. El desequilibrio entre la entrada de AGL y la salida de los mismos es lo que produce la acumulación de TG en el hígado, desencadenando y perpetuando un estado inflamatorio que conduce finalmente al desarrollo de MASLD.

## MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El *gold estándar* para el diagnóstico definitivo de MASLD, MASH y fibrosis avanzada sigue siendo la biopsia hepática, ya que permite identificar características microscópicas relevantes de MASLD, así como otras causas de hepatopatía (12).

No obstante, en la mayoría de casos la biopsia hepática no es necesaria para el manejo de los pacientes, dado su carácter invasivo, impracticabilidad y variabilidad de muestras. De ahí la necesidad del empleo de test no-invasivos (TNI) para el diagnóstico de fibrosis, esteatosis y esteatohepatitis (13).

Para la detección de esteatosis, la ecografía es el método inicial más empleado. No obstante, el parámetro de atenuación controlada (CAP) o la fracción de grasa en resonancia magnética de densidad de protones (MRI-PDFF) ofrecen información adicional sobre la cuantificación de grasa hepática.

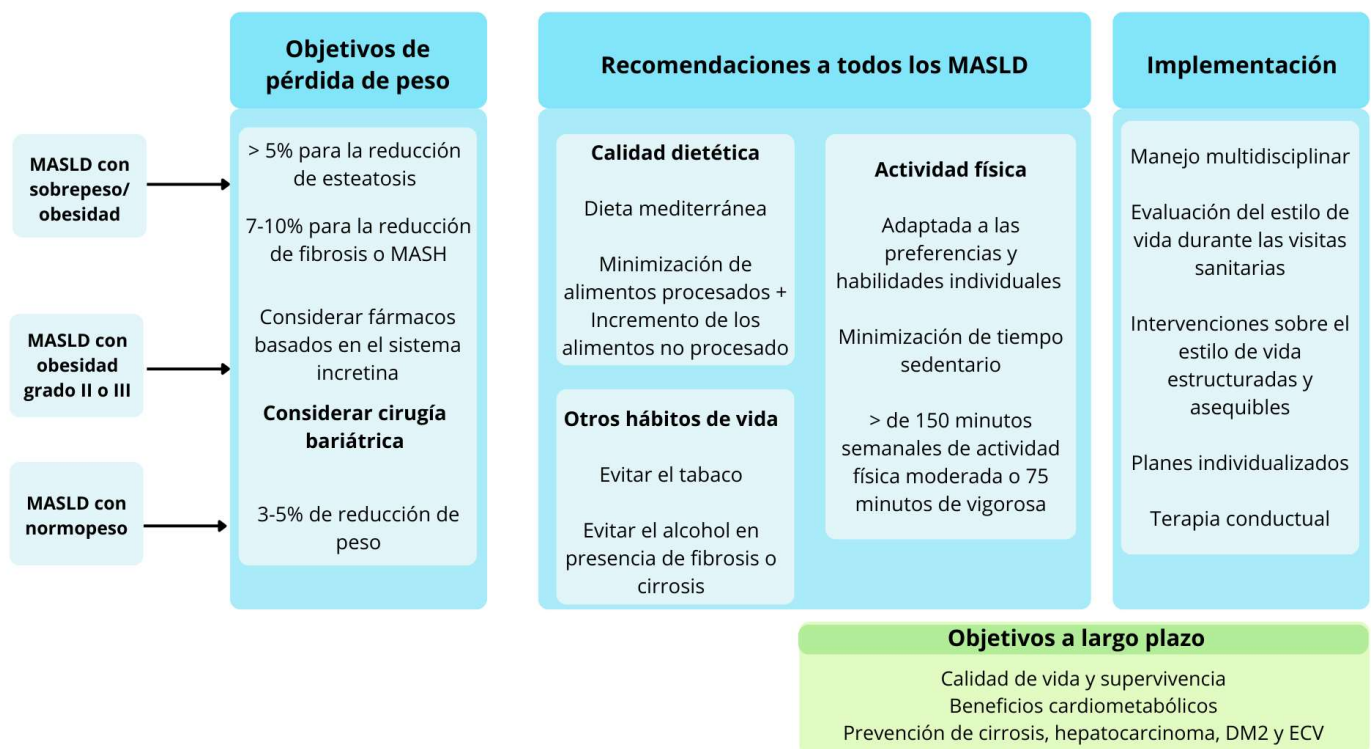
En aquellas personas con esteatosis hepática, el riesgo de fibrosis hepática debería ser estratificado. Para ello, y como herramienta de *screening* inicial, FIB-4 está recomendado. Para evaluaciones subsiguientes, otros test-no-invasivos (TNI) como LSM o ELF pueden ser empleados (14).

Con respecto a la fibrosis avanzada, puntuaciones derivadas de biomarcadores séricos e índices no invasivos (FIB-4, NFS y ELF) y métodos de imagen como la elastografía o la RNM pueden ser de utilidad, especialmente para el descarte y la predicción de fibrosis avanzada respectivamente (12, 15).

Estos métodos son también aplicables en pacientes con obesidad mórbida. No obstante, en el caso de los TNI habría que tener en cuenta cambios en el punto de corte y posibles dificultades técnicas de cara a la realización de las pruebas de imagen (15).

## MANEJO TERAPÉUTICO

El manejo terapéutico de MASLD (independientemente de la presencia o ausencia de sobrepeso u obesidad) se basa en la modificación del estilo de vida, fundamentalmente mediante programas de dieta y ejercicio orientados a la reducción de la sobrecarga calórica, mejoría de la disfunción del tejido adiposo, de la inflamación sistémica, y del daño hepático resultante (16).



**Figura 4. Algoritmo adaptado sobre el manejo del estilo de vida en pacientes con MASLD.** Todos los sujetos con MASLD deberían perder peso acorde con el grado de sobrepeso u obesidad. Además, se recomienda seguir un estilo de vida saludable basado en el aumento de la calidad dietética, actividad física adaptada a cada individuo y la evitación del tabaco y el consumo de alcohol. La terapia conductual que podría implementarse incluye: automonitoreo, apoyo del clínico para fortalecer la autoeficacia y motivación del paciente, establecimiento de metas realistas y negociables y superación de barreras.

## INTERVENCIÓN DIETÉTICA

En términos generales, alimentos ricos en grasas saturadas, colesterol, azúcares refinados, bebidas azucaradas, carne roja y alimentos procesados deberían ser evitados. Es decir, mejorar la calidad de la dieta de forma que sea una dieta hipocalórica que se asemeje al patrón de la dieta mediterránea (alimentos frescos, poco procesados, con un consumo bajo en proteínas y grasas animales, rica en antioxidantes y AG monoinsaturados y polifenoles).

Este tipo de dieta ayuda a disminuir la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos, se asocia a una mayor disminución de la esteatosis, suprime la expresión de TNF- $\alpha$  e IL-6 y disminuye la resistencia a la insulina mejorando el perfil metabólico (12, 17).

## EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico regular, independientemente de la dieta concomitante, tiene beneficios sobre la sensibilidad periférica a la insulina, el metabolismo lipídico, la acumulación de grasa a nivel hepático y la fibrosis.

No hay consenso sobre la superioridad del ejercicio de resistencia sobre el aeróbico y viceversa. El ejercicio aeróbico podría tener un mayor efecto sobre la disminución de la grasa visceral, mientras que el de resistencia se relacionaría más con el mantenimiento de la masa magra y la fuerza muscular (17-18).

No obstante, las guías de práctica clínica EASL-EASD-EASO dicen que en adultos con MASLD, se debe recomendar la actividad física para reducir la esteatosis, adaptándolos a las preferencias y capacidades individuales (preferiblemente más de 150 minutos semanales de actividad física moderada o 75 minutos de vigorosa).

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los tratamientos farmacológicos están orientados a corregir la resistencia a la insulina, reducir la esteatosis hepática, inflamación y daño celular hepático y deberían tener efecto antifibrótico.

- **Pioglitazona** (agonista del receptor de activación de la proliferación del peroxixoma (PPAR)): mejora la esteatohepatitis a nivel histológico, el perfil lipídico y la sensibilidad a la insulina y previene los eventos cardiovasculares.
- **Análogos del receptor Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)**: tienden a mejorar la esteatosis y la inflamación metabólica, pero no producen cambios significativos sobre la fibrosis.
- **Metformina**: no hay evidencia de mejoría histológica, a pesar de su mejoría del perfil glucémico y la sensibilidad periférica a la insulina.
- **Inhibidores de SGLT2**: tienen beneficios cardiovasculares, sobre el perfil glucémico, el peso corporal y posiblemente sobre la acumulación de triglicéridos a nivel hepático.
- Las **estatinas** y los **antiagregantes** como la aspirina tienen beneficios a nivel endotelial, lo que podría tener un efecto beneficioso sobre la progresión de MASH (12).

## PÉRDIDA DE PESO

En adultos con MASLD se recomienda una disminución progresiva del peso para mejorar el daño hepático. Es más, una disminución del 5% del peso basal reduce la esteatosis, entre un 7-10% mejora la inflamación hepática (MASH) y mayor al 10% mejora la fibrosis hepática (12).

En términos generales, se recomienda una pérdida gradual de peso de unos 0,5-1 kg semanal, con el objetivo de perder entre un 5-10% del peso corporal en 3-6 meses (18).

## CIRUGÍA BARIÁTRICA

Las guías de práctica clínica actuales recomiendan considerar la cirugía bariátrica como opción terapéutica en pacientes no cirróticos con MASLD/MASH cuando cumplan criterios para la misma, ya que estas intervenciones se asocian a efectos beneficiosos como la remisión de la DM2 y la mejoría de los FRCM (12).

Dichos criterios son: pacientes con un IMC mayor o igual a 40 kg/m<sup>2</sup>, aquellas con un IMC entre 35 (incluido) y 40 kg/m<sup>2</sup> que además cuentan con comorbilidades asociadas (SAOS, Hipertensión, Diabetes o dislipemia); y personas con un IMC entre 30 (incluido) y 35 kg/m<sup>2</sup> con presencia de Diabetes Mellitus o hipertensión refractarias a tratamiento.

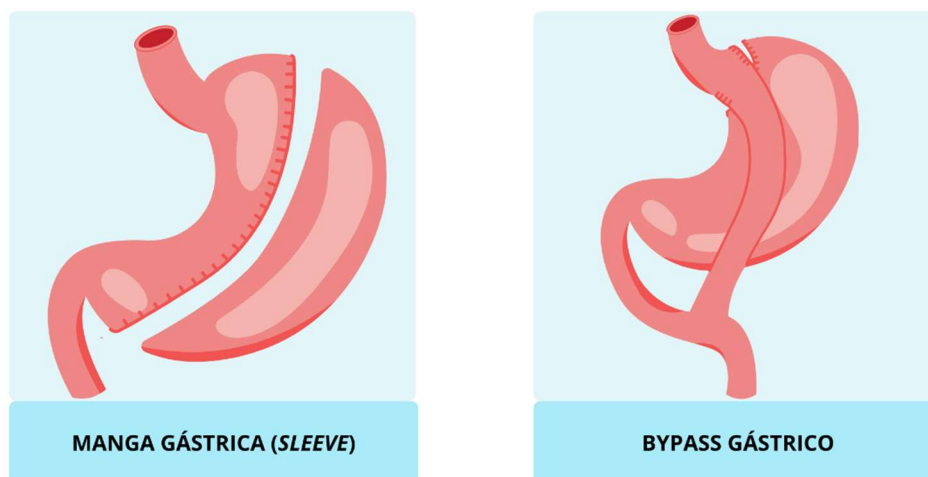
Estos criterios están basados en la definición y clasificación clásica del sobrepeso y la obesidad de la OMS donde el sobrepeso (IMC  $\geq$  25) “es una afección que se caracteriza por una acumulación excesiva de grasa” y la obesidad (IMC  $\geq$  30) “es una compleja enfermedad crónica que se define por una acumulación excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud”. La obesidad se clasifica en 3 categorías en función del IMC (19):

- **GRADO I** → IMC = 30-35
- **GRADO II** → IMC = 35-40
- **GRADO III** → IMC  $\geq$  40

### Procedimientos quirúrgicos empleados:

- **BYPASS GÁSTRICO:** técnica mixta (malabsortiva y restrictiva) que consiste en realizar una gastroyeyunoanastomosis conocida como Y de Roux, creando un segundo espacio gástrico a partir de la curvatura menor del estómago. El resto de contenido gástrico queda in situ, pero se mantiene aislado del tránsito alimentario.
- **MANGA GÁSTRICA:** técnica restrictiva para pacientes con alto riesgo quirúrgico. Consiste en una gastrectomía subtotal donde se realiza una resección de en torno al 85-90% del estómago, dejando una reserva gástrica de morfología tubular correspondiente a la curvatura menor.
- **BYPASS BILIO-PANCREÁTICO:** técnica mixta (malabsortiva y restrictiva) que consiste en disminuir la reserva gástrica mediante una gastrectomía subtotal horizontal, a la vez

que se realiza una anastomosis gastroileal y una sección del intestino biliar. Esta técnica apenas se utiliza actualmente debido a sus efectos secundarios (20).



**Figura 5. Ilustración adaptada de los tipos de cirugía bariátrica más frecuentes.** La manga gástrica y el bypass gástrico son los procedimientos quirúrgicos más empleados en la cirugía bariátrica.

## ESTILO DE VIDA SALUDABLE

Los factores determinantes de un estilo de vida saludable como un adecuado patrón de dieta, actividad física regular, peso corporal adecuado, abstención tabáquica y alcohólica, calidad de sueño y manejo del estrés influyen tanto la prevención, como el manejo del síndrome metabólico y sus comorbilidades asociadas. Es más, el consumo de tabaco, la vida sedentaria y dietas con un número de ingestas bajo y ricas en carne roja y grasas aumentan el riesgo de síndrome metabólico y ECV (21).

Además, estos comportamientos determinantes de estilo de vida saludable tienen importancia en el envejecimiento por su relación con la mortalidad y la esperanza de vida global y libre de enfermedad (22).

Los determinantes del estilo de vida mencionados están todos asociados con una esperanza de vida libre de cáncer, diabetes y ECV mayor, sobre todo a partir de los 50 años y para el sexo femenino (23) .

El hábito de no fumar y la práctica de ejercicio físico regular son los factores más asociados a un aumento de la supervivencia, aunque el estilo de vida saludable contribuye a la longevidad independientemente de la multimorbilidad (24).

Tanto en sujetos con multimorbilidad, como sin ella, existe una relación de dosis-respuesta entre un estilo de vida saludable y la mortalidad para todas las causas. En concreto, cuantos más determinantes de un estilo de vida saludable, menor mortalidad. Además, el efecto de un estilo de vida saludable sobre el riesgo relativo de mortalidad es más acusado en el caso de las mujeres (25).

Cabe destacar el dinamismo y la interrelación entre estos comportamientos. No fumar y evitar una vida sedentaria se relaciona con una dieta de mejor calidad. Al mismo tiempo, la actividad física podría ayudar a mejorar la calidad del sueño disminuir la mortalidad CV. Además, una mala calidad de sueño puede afectar a trastornos relacionados con el estrés y la ansiedad (26).



**Figura 6. Adaptación de la interrelación y dinamismo entre los componentes del estilo de vida saludable.** Los comportamientos de estilo de vida saludable están interrelacionados, por lo que al cambiar uno, es posible que se produzcan cambios simultáneos en otros.

## OBJETIVOS DEL ESTUDIO

MASLD es actualmente la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica y la principal causa de morbilidad y mortalidad asociada al hígado. El tratamiento se basa en modificaciones del estilo de vida y en sujetos con obesidad grado III la cirugía bariátrica puede tener un papel importante. Por ello, se pretende evaluar los efectos de la cirugía metabólica sobre las características fisiopatológicas de MASLD (esteatosis, fibrosis, resistencia a la insulina e inflamación) y el estilo de vida de los sujetos antes y después de la intervención en una cohorte de pacientes con obesidad grado III y analizar posibles factores predictores asociados a la remisión de MASLD.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo en el que se incluyeron los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica en el Hospital Miguel Servet desde marzo de 2022 hasta diciembre de 2024 y a los que se les realizó un seguimiento prospectivo durante 1 año. Todos los pacientes habían firmado el consentimiento informado.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

- Criterios de inclusión: pacientes adultos de 18 años o más con indicación de cirugía bariátrica y que hubieran firmado el consentimiento informado.
- Criterios de exclusión: se excluyeron los pacientes que no tenían seguimiento anual.

### VARIABLES A ESTUDIAR

Las variables que se recogieron se dividieron en los siguientes grupos: características generales, datos antropométricos y elastográficos, comorbilidades, fármacos, datos analíticos, cuestionarios e índices no invasivos.

Las características generales englobaban la edad, el sexo, el tipo de cirugía y la fecha de realización y seguimiento. El sexo y el tipo de cirugía se consideraron variables dicotómicas que adoptaban los valores “Bypass\_gastrico” y “Sleeve” y “Mujer” y “Hombre” respectivamente.

En los datos antropométricos se registraron el peso, la talla y el perímetro de cintura previos a la cirugía y anuales. Estos datos fueron tomados en el momento de las visitas y utilizando los mismos instrumentos. El IMC fue calculado con el programa estadístico con la fórmula:  $IMC = \text{peso (kg)}/\text{talla (m)}^2$ .

A lo que los datos obtenidos mediante elastografía respecta, se utilizó el dispositivo FibroScan® de Echosens. Todas las elastografías fueron realizadas por la misma persona, acreditada para su realización. Se recogieron el parámetro de atenuación controlado (CAP) en dB/m y la medición de rigidez hepática en kPa en cada visita. Todas las medidas que fueron obtenidas cumplieron los requisitos de calidad (al menos 10 mediciones en el mismo punto por examen y con un ratio IQR/mediana (%)  $\leq 30\%$  para la rigidez hepática) (27). El punto de corte establecido para la consideración de esteatosis fue 275 dB/m y para la fibrosis 7.5kpa (28, 29).

Las comorbilidades registradas fueron la Diabetes mellitus tipo 2 (DM2), hipertensión arterial (HTA), síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), enfermedad renal crónica (ERC) y eventos cardiovasculares (ECV). Estas variables fueron recogidas a partir de los datos registrados en la historia clínica electrónica (HCE), proporcionados por la tutora del trabajo, previa autorización por parte del Hospital Universitario Miguel Servet. Como ECV se encontraron y consideraron un caso de FA permanente, una miocardiopatía dilatada y un evento de enfermedad tromboembólica venosa (ETEVE). No se encontraron otros eventos isquémicos, de cardiopatía o de arritmia. El diagnóstico de MASLD se estableció siguiendo los criterios

previamente mencionados en la figura 1. Para el caso de sobrepeso y obesidad se siguieron los criterios establecidos por la OMS (19).

La información sobre los fármacos recogidos, se obtuvo tanto mediante la HCE, como de cada visita con los sujetos. Para la búsqueda en la HCE, se recurrió a los episodios y el curso clínico de cada paciente, así como al programa de tratamiento y su filtro correspondiente.

Se realizaron un total de 2 analíticas, la primera extracción se realizó el día de la intervención (basal) y la segunda al año aproximadamente de la misma (final). En esta se recogieron datos bioquímicos (metabolismo del hierro, marcadores de infección/inflamación, parámetros calculados de función renal, enzimas, proteínas y hormonas) y datos hematológicos (hemograma y estudio básico de coagulación).

Se emplearon un total de 3 cuestionarios para evaluar la adherencia a la dieta mediterránea, la actividad física y sedentarismo y la calidad de vida de los pacientes. El grado de adherencia a la dieta mediterránea se evaluó mediante el cuestionario de 14 ítems PREDIMED, donde  $\leq 5$  supone una baja adherencia, 5-7 moderada adherencia y  $\geq 10$  alta adherencia a la dieta mediterránea (30). La actividad física fue evaluada mediante el cuestionario *International physical activity questionnaire* (IPAQ). Este cuestionario evalúa los días y horas de ejercicio físico intenso y moderado realizados en los últimos 7 días, días y tiempo caminados durante más de 10 minutos seguidos en la última semana y tiempo aproximado de estar sentado a diario (31). Para la calidad de vida el cuestionario EuroQol-5D (EQ-5D) fue empleado. Este es un cuestionario con 5 dimensiones correspondientes a movilidad, auto-cuidado, las actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión y una escala visual analógica (EVA) del 0 al 100 para la cuantificación de la salud global. Cada dimensión se divide en 5 niveles: 1. no tener problemas, 2. tener problemas leves, 3. Moderados, 4. Graves y 5 Extremos o no poder realizar la actividad (32). Para facilitar el análisis, se decidió utilizar el número correspondiente a cada nivel.

Los marcadores e índices no invasivos utilizados fueron calculados a partir de los datos antropométricos y bioquímicos obtenidos en las visitas y en las analíticas realizadas.

	índice	Fórmula	Puntos de corte
<b>FIBROSIS</b>	<b>MAF-5 (33)</b>	$\text{MAF-5} = -11,3674 + (\text{CC} \times 0,0282) - (\text{IMC} \times 0,1761) + (\text{CC} \times \text{IMC} \times 0,0019) + (2,0762 \times \text{diabetes}) + [\ln(\text{AST}) \times 2,9207] - (\text{Plaquetas} \times 0,0059)$	$\geq 1$ “alto riesgo de fibrosis” $< 0$ “descarta fibrosis”
	<b>NFS (34)</b>	$\text{NFS} = -1,675 + 0,037 \times \text{Edad} + 0,094 \times \text{IMC} + 1,13 \times \text{Hiperglucemia} + 0,99 \times (\text{AST}/\text{ALT}) - 0,013 \times \text{Plaquetas} - 0,66 \times \text{Albúmina}$	$\geq 0.676$ “alto riesgo de fibrosis” $< -1.455$ “descarta fibrosis”

<b>ESTEASTOSIS</b>	<b>FLI (35)</b>	$FLI = (e^L / (1 + e^L)) \times 100, \text{ donde } L = 0,953 \times \ln(\text{Triglicéridos}) + 0,139 \times \text{IMC} + 0,718 \times \ln(\text{GGT}) + 0,053 \times \text{CC} - 15,745$	$\geq 60$ “alta probabilidad de esteatosis” $< 20$ “descarta esteatosis”
	<b>NAFLD-LFS (36)</b>	$\text{NAFLD-LFS} = -2,89 + 1,18 \times \text{Síndrome metabólico} + 0,45 \times \text{Diabetes tipo 2} + 0,15 \times \text{Insulina} + 0,04 \times \text{AST} - 0,94 \times (\text{AST/ALT})$	$\geq 1.257$ “alta probabilidad de NAFLD” $< -1.413$ “descarta NAFLD”
<b>RESISTENCIA A LA INSULINA</b>	<b>VAI (37)</b>	$\text{VAI (mujer)} = (\text{CC} / (36,58 + 1,89 \times \text{IMC})) \times (\text{Triglicéridos} / 88,51) \times (1,52 / \text{HDL-c})$ $\text{VAI (hombre)} = (\text{CC} / (39,68 + 1,88 \times \text{IMC})) \times (\text{Triglicéridos} / 89,18) \times (1,31 / \text{HDL-c})$	$\geq 1.641$ “MASLD probable” $< 1.641$ “MASLD no probable”
	<b>LAP (37)</b>	$\text{LAP (mujer)} = (\text{CC} - 58) \times \text{Triglicéridos (en mmol/L)}$ $\text{LAP (hombre)} = (\text{CC} - 65) \times \text{Triglicéridos (en mmol/L)}$	$\geq 57.083$ “MASLD probable” $< 57.083$ “MASLD no probable”
	<b>TG/HDL-c (37)</b>	$\text{TG/HDL-c} = \text{Triglicéridos} / \text{HDL-c}$	$\geq 4.695$ “MASLD probable” $< 4.695$ “MASLD no probable”

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se presentó al Comité Ético de la Investigación de la Comunidad Autónoma de Aragón (CEICA) con una resolución positiva del mismo (ver anexo 1), cumpliendo los requisitos de la Ley 14/2007 de investigación biomédica. Los pacientes fueron informados por los cirujanos o endocrinos que realizaban el seguimiento previo a la intervención y únicamente fueron incluidos en el estudio los pacientes que firmaron el consentimiento informado. Además, estos fueron anonimizados excluyendo todos los datos de identificación y asignándoles un número de identificación único a cada paciente. Los tutores del estudio fueron los que accedieron directamente de la HCE para la recopilación de datos. No hubo conflicto de interés por parte de los investigadores de este estudio.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Un análisis descriptivo de las características basales de la cohorte en función de la presencia de MASLD o no fue realizado en primer lugar. Las variables categóricas fueron expresadas en números de casos y porcentajes (%). En el caso de las variables cuantitativas, primero se comprobó la distribución de cada variable, para lo cual se utilizó el test de Shapiro-Wilk y se complementó con métodos gráficos como el diagrama de cajas y el histograma con curva de frecuencias. En el caso de que siguieran una distribución normal, se expresaron en media  $\pm$  desviación estándar (DE). Para las variables cuantitativas continuas que no seguían una distribución normal, estas se expresaron en medianas y percentiles 25 y 75 (P25, P75).

Dado el pequeño tamaño muestral, con el fin de aumentar la precisión de las estimaciones, se realizaron técnicas de *bootstrapping* a la hora del análisis de las variables cuantitativas continuas que no seguían una distribución normal. En este caso, para la comparación de medias entre grupos independientes y para muestras pareadas se utilizó el Test de Yuen correspondiente para cada caso. El tamaño del efecto fue expresado mediante  $g$  de Yuen ( $\xi$ ) o  $g_t$  ( $g$ -trimmed).

En el caso de las variables cuantitativas continuas cuya distribución era normal desde el inicio, se utilizaron las pruebas paramétricas pertinentes: la prueba  $t$  de Welch para la comparación de muestras independientes por su robustez y corrección de la heterocedasticidad y la prueba  $t$  de student para muestras pareadas. El tamaño del efecto fue calculado mediante la  $d$  de Cohen.

Para las variables cuantitativas discretas, la comparación de dos grupos independientes se realizó mediante la prueba  $U$  de Mann-Whitney, mientras que la comparación de muestras relacionadas se realizó mediante la prueba de rango con signo de Wilcoxon. El tamaño del efecto se calculó mediante la correlación biseriada de rangos.

Las comparaciones entre grupos de las variables categóricas se realizaron mediante tablas de contingencia y la prueba de Fisher para tablas  $2 \times 2$  o Chi Cuadrado ( $X^2$ ) en el caso de grupos independientes y la prueba de McNemar para muestras relacionadas. En este caso los tamaños del efecto fueron expresados en forma de odds ratio (OR) o  $V$  de Cramer cuando correspondiera.

Los modelos predictores de resolución de MASLD se construyeron mediante regresión logística binomial. Las variables predictoras se escogieron por su relevancia para el diagnóstico de MASLD, tras haber comprobado la independencia entre sí con el fin de descartar la multicolinealidad de los modelos. La variabilidad de estos fue explicada mediante la  $R^2$  de McFadden y la relación entre las variables mediante la OR, su intervalo de confianza al 95% correspondiente y el tamaño del efecto correspondiente.

La significación estadística se estableció en un  $\alpha=0.05$ . El análisis estadístico se realizó con Jamovi versión 2.6.24. Las figuras fueron realizadas utilizando Canva.

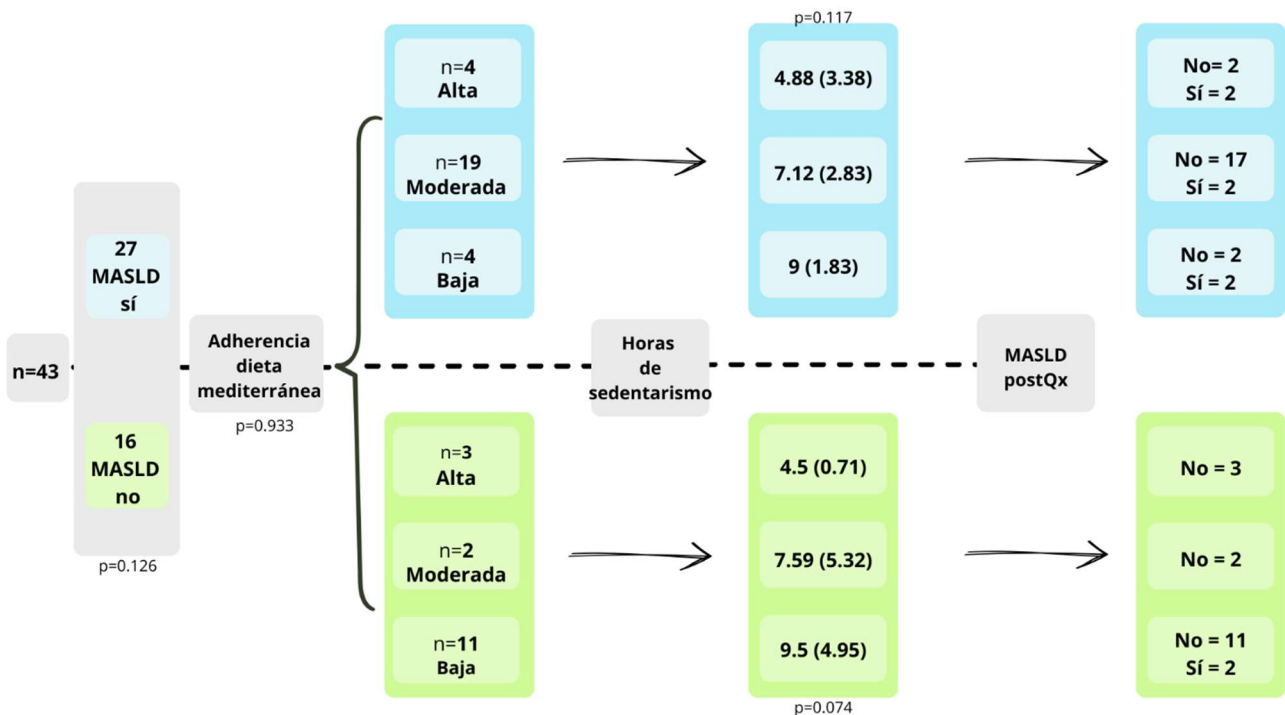
## RESULTADOS

### MUESTRA FINAL Y CARACTERÍSTICAS BASALES

Hubo un total de 111 pacientes que fueron intervenidos de cirugía bariátrica desde el 28 de marzo de 2022 hasta el 13 de diciembre de 2024 y que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. De estos, 44 pacientes completaron la visita anual. 1 de los sujetos carecía de cuestionarios anuales, por lo que se decidió eliminarlo de la muestra.

La muestra final fue de 43 pacientes, con una mediana de 49 (40.5; 54) años. En lo que al sexo respecta, 15 (34.9%) eran hombres y 28 (65.1%) mujeres, con un promedio de IMC de  $44.02 \text{ kg/m}^2 \pm 5.61$  y un perímetro de cintura de  $130.40 \text{ cm} \pm 15.26$ . 17 sujetos (39.5%) fueron intervenidos mediante *bypass* gástrico, uno de ellos realizado por robot, mientras que los 26 sujetos restantes (60.5%) fueron intervenidos mediante *sleeve* gástrico.

De los 43 sujetos, 27 fueron diagnosticados de MASLD 62,8% (IC 95% 46.7, 77) y 16 sujetos, el 37.2% (IC 95% 23, 53.3) no, sin diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.126$ ) para esa diferencia de proporciones.



**Figura 7. Evolución temporal de la muestra en función del diagnóstico de MASLD, grado de adherencia a la dieta mediterránea y sedentarismo.** En condiciones basales no hubo diferencias significativas en la proporción de individuos con y sin MASLD ( $p=0.126$ ). El grado de adherencia a la dieta mediterránea fue independiente del diagnóstico de MASLD basal ( $p=0.933$ ). No hubo diferencias significativas en la media de horas diarias de sedentarismo entre los pacientes con y sin MASLD en función de la adherencia a la dieta mediterránea. Solamente hubo 2 nuevos diagnósticos de MASLD tras la cirugía, ambos individuos con una adherencia a la dieta mediterránea baja en condiciones prequirúrgicas.

Agrupados por la presencia o no de MASLD en condiciones basales, no hubo diferencias estadísticamente significativas en lo que a comorbilidades y fármacos respecta. En el caso de las características antropométricas, los sujetos con MASLD presentaron una media de perímetro de cintura y peso mayor que los sujetos sin MASLD. Para el IMC, la misma tendencia fue observada en dichos sujetos, a pesar de que esta no fuera estadísticamente significativa. Salvo excepciones como la bilirrubina y la ferritina, analíticamente ambos grupos resultaron ser similares entre sí. No obstante, atendiendo al perfil metabólico, los sujetos que cumplían criterios de MASLD presentaron niveles medios de glucosa, triglicéridos y colesterol total superiores y de HDL inferiores a los sujetos sin MASLD, aunque de forma no estadísticamente significativa. Esto mismo se observó también para los niveles medios de transaminasas, donde en los sujetos con MASLD estos eran superiores. La adherencia la dieta mediterránea, actividad física, sedentarismo y calidad de vida fueron bastante similares entre ambos grupos.

El resto de las características basales pueden observarse en la Tabla 1.

Variables basales	MASLD_b "Sí" (27)	MASLD_b "No" (16)	valor-p
<b>Sexo</b>			0.023*
Hombre	13 (30.2 %)	2 (4.7 %)	
Mujer	14 (32.6 %)	14 (32.6 %)	
<b>Tipo_qx</b>			0.523
Bypass gástrico	12 (27.9 %)	5 (11.6 %)	
Sleeve	15 (34.9 %)	11 (25.6 %)	
<b>Peso (kg)</b>	123.0 (111.8 ; 139.0)	104.5 (99.3 ; 109.3)	0.001*
<b>Perímetro cintura (cm)</b>	136.30 ± 14.04	120.44 ± 11.90	<0.001*
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	44.92 ± 6.23	42.51 ± 4.09	0.134
<b>talla (cm)</b>	167 (157.0 ; 174.0)	159.5 (152.0 ; 162.0)	0.002*
<b>edad</b>	49 (39.5 ; 53.5)	49.5 (42.5 ; 56.0)	0.486
<b>Fibroscan_CAP</b>	342 (291.0 ; 392.5)	233.5 (217.8 ; 254.3)	<0.001*
<b>Fibroscan_Kpa</b>	7.0 (5.35 ; 10.15)	4.4 (4.03 ; 5.4)	<0.001*
<b>HTA</b>			0.116
Sí	16 (37.2 %)	5 (11.6 %)	
No	11 (25.6 %)	11 (25.6 %)	
<b>DM2</b>			0.768
Sí	9 (20.9 %)	4 (9.3 %)	
Pre	2 (4.7 %)	2 (4.7 %)	
No	16 (37.2 %)	10 (23.3 %)	
<b>SAOS</b>			0.121
Sí	8 (18.6 %)	1 (2.3 %)	

No	19 (44.2 %)	15 (34.9 %)	
<b>ERC</b>			-
No	27 (62.8 %)	16 (37.2 %)	
<b>ECV</b>			1.000
Sí	1 (2.3 %)	1 (2.3 %)	
No	25 (58.1 %)	15 (34.9 %)	
<b>Fe (µg/dL)</b>	68 (53.0 ; 81.5)	66.0 (62.0 ; 79.3)	0.942
<b>Ferritina (ng/mL)</b>	205.0 (118.1 ; 264.3)	86.4 (48.7 ; 124.7)	0.002*
<b>PCR (mg/dL)</b>	0.62 (0.31 ; 1.08)	0.70 (0.50 ; 0.97)	0.860
<b>Glucosa (mg/dL)</b>	90 (77.5 ; 104.0)	85.0 (75.8 ; 95.5)	0.842
<b>TG (mg/dL)</b>	111 (84.0 ; 157.0)	92.0 (74.5 ; 119.0)	0.095
<b>Colesterol (mg/dL)</b>	180 (148.5 ; 213.0)	185.0 (169.5 ; 191.3)	0.471
<b>HDL (mg/dL)</b>	39 (35.0 ; 45.5)	48.0 (40.8 ; 54.0)	0.068
<b>LDL (mg/dL)</b>	119.96 ± 36.48	113.94 ± 23.41	0.513
<b>Bilirrubina (mg/dL)</b>	0.70 (0.53 ; 0.75)	0.47 (0.42 ; 0.55)	0.013*
<b>Proteinas_totales (g/dL)</b>	7.0 (6.7 ; 7.2)	6.7 (6.4 ; 6.9)	0.098
<b>Albumina (g/dL)</b>	4.2 (4.0 ; 4.4)	4.1 (3.8 ; 4.3)	0.321
<b>Prealbumina (mg/dL)</b>	23.14 ± 5.68	21.38 ± 4.77	0.285
<b>FA (U/L)</b>	76 (62.0 ; 89.0)	58.5 (47.8 ; 74.3)	0.069
<b>GGT (U/L)</b>	28 (19.0 ; 50.5)	16.5 (12.8 ; 24.5)	0.160
<b>GOT_AST (U/L)</b>	26 (19.5 ; 30.0)	23.5 (18.5 ; 25.5)	0.072
<b>GPT_ALT (U/L)</b>	29 (24.0 ; 39.0)	20.0 (17.8 ; 22.0)	0.005*
<b>HbA1c (%)</b>	5.4 (5.2 ; 5.9)	5.35 (5.28 ; 5.58)	0.895
<b>Hb (g/dL)</b>	14.2 (13.7 ; 15.1)	13.5 (13.0 ; 14.3)	0.078
<b>Plaquetas (10<sup>3</sup>/µL)</b>	234.44 ± 59.44	235.13 ± 59.62	0.971
<b>GFR-CKD_EPI (mL/min*1.73m<sup>2</sup>)</b>	103.77 ± 20.20	104.32 ± 14.54	0.918
<b>Fibrinógeno (g/L)</b>	4.23 ± 1.04	4.36 ± 1.27	0.726
<b>INR</b>	1.08 (1.03 ; 1.11)	1.05 (1.01 ; 1.09)	0.945
<b>Predimed_total</b>	7.41 ± 1.80	7.75 ± 2.11	0.592
<b>Predimed_adherencia</b>			0.933
Alta adherencia	4 (9.3 %)	3 (7.0 %)	
Baja adherencia	4 (9.3 %)	2 (4.7 %)	
Moderada adherencia	19 (44.2 %)	11 (25.6 %)	

IPAQint_dias	0 (0.0 ; 1.5)	0.0 (0.0 ; 3.0)	0.908
IPAQint_horas	0.0 (0.0 ; 0.34)	0.0 (0.0 ; 1.25)	0.739
IPAQmod_dias	0 (0.0 ; 4.5)	2.0 (0.0 ; 5.0)	0.280
IPAQmod_horas	0.0 (0.0 ; 0.63)	1.0 (0.0 ; 2.0)	0.164
IPAQcamin_dias	7.0 (5.0 ; 7.0)	6.0 (4.8 ; 7.0)	0.349
IPAQcamin_horas	1.0 (0.67 ; 1.38)	0.84 (0.48 ; 2.0)	0.468
IPAQsent_horas	8.0 (6.0 ; 10.0)	6.0 (4.5 ; 10.0)	0.791
EQsalud	59.08 ± 24.13	55.94 ± 23.75	0.648
nivelEQmovil	2 (1.00 ; 3.00)	1 (1.00 ; 3.00)	0.883
nivelEQac	1 (1.00 ; 2.00)	1 (1.00 ; 2.00)	0.646
nivelEQactiv	1 (1.00 ; 2.00)	1 (1.00 ; 2.00)	0.818
nivelEQdolor	2 (1.00 ; 2.00)	1 (1.00 ; 2.50)	0.242
nivelEQansiedad	2 (1.00 ; 3.00)	3 (2.00 ; 4.00)	0.900

**Tabla 1. Características basales en función de la presencia de MASLD o no.** Los valores se presentan como media ± DE o mediana (P25; P75) o recuento (%).

## EFFECTOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE LA INFLAMACIÓN, ESTEATOSIS, FIBROSIS Y RESISTENCIA A LA INSULINA

De los 27 sujetos que presentaban MASLD antes de la cirugía bariátrica, 6 (22.2%) siguieron con el mismo diagnóstico después. De los 16 sujetos que no fueron diagnosticados de MASLD antes de la intervención, 14 siguieron sin serlo después. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ) y no se asociaron a un tipo de cirugía en concreto ( $p = 0.760$ ).

Respecto a los reactantes de fase aguda, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la diferencia antes y después de la cirugía. En el caso de la PCR hubo una reducción de 0.51 mg/dl de media (IC 95% [0.33, 0.69]), esta resultó estadísticamente significativa ( $p = 0.001$ ;  $d = 0.17$ ) y con independencia del tipo de cirugía ( $p = 0.245$ ). No se encontraron diferencias significativas ni antes, ni después de la intervención entre los sujetos con y sin MASLD ( $p = 0.860$ ) y ( $p = 0.171$ ) respectivamente. No obstante, en ambos tiempos se observó que los sujetos con MASLD eran los que presentaban medias mayores de PCR. Para el caso del fibrinógeno, volvió a haber una reducción estadísticamente significativa de una media de 0.740 mg/dl ( $p < 0.001$ ;  $d = -0.690$ ) e independiente del tipo de cirugía ( $p = 0.425$ ). No obstante, no hubo diferencias entre los sujetos con o sin MASLD ni antes ( $p = 0.726$ ), ni después de la misma ( $p = 0.241$ ). La ferritina fue el único parámetro que no presentó diferencias significativas en ambos tiempos ( $p = 0.080$ ) y tampoco según la presencia de MASLD en cada momento.

En el caso de los índices no invasivos para la cuantificación de la fibrosis, esteatosis y resistencia a la insulina y medidas de la elastografía para la rigidez y el CAP, tras la comparación de medias y medianas en los casos correspondientes, se observaron diferencias estadísticamente significativas en el cambio de todos los parámetros indicados en la Tabla 2., con una reducción de los mismos tras la cirugía y por lo tanto, una mejoría en la rigidez/ fibrosis, esteatosis y resistencia a la insulina.

Medida	Antes de la cirugía	Después de la cirugía	p-valor
<b>Fibrosis</b>			
Kpa	5.80 (3.85; 5.7)	4.60 (4.30; 8.40)	<0.001*
MAF-5	4.483 ± 2.52	0.461 ± 2.24	<0.001*
NFS	-0.125 ± 1.31	-1.541 ± 1.16	<0.001*
<b>Esteatosis</b>			
CAP	300 ± 71.3	209 ± 61.5	<0.001*
FLI	98.06 (94.12; 99.45)	45.27 (21.15; 72.00)	<0.001*
NAFLD_LFS	0.201 ± 1.29	-0.609 ± 1.35	<0.001*
<b>RI</b>			
VAI	1.65 ± 1.31	1.06 ± 1.84	0.002*
LAP	80.73 (54.06; 116.84)	28.52 (21.33; 51.45)	<0.001*
TG/HDL-c	2.35 (1.79; 3.73)	1.21 (0.99; 1.74)	<0.001*

**Tabla 2. Comparación de medidas de fibrosis, esteatosis y resistencia a la insulina antes y después de la cirugía.** Se observó una disminución estadísticamente significativa en la fibrosis, esteatosis y resistencia a la insulina después de la intervención. Los p valores fueron calculados utilizando las siguientes pruebas estadísticas: test de Yuen con *bootstrap* para muestras pareadas para las variables que no seguían una distribución normal y la t de student para muestras pareadas para las variables que seguían una distribución normal. Los valores se presentan como media ± DE o mediana (P25; P75)

Cuando se compararon dichas medidas en cada tiempo y agrupadas por la presencia de MASLD, antes de la cirugía bariátrica se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables relacionadas con la fibrosis salvo en el NFS y esteatosis, no así para la resistencia a la insulina. Después de la cirugía no hubo diferencias estadísticamente significativas para la fibrosis entre los sujetos con y sin MASLD, aunque las medias y medianas observadas fueron superiores entre los sujetos con MASLD. En el caso de la esteatosis, los sujetos con MASLD después de la cirugía siguieron teniendo significativamente más esteatosis que los sujetos sin en lo que al CAP y FLI. Siguió sin haber resultados estadísticamente significativos en lo que a la resistencia a la insulina entre sujetos con y sin MASLD después de la cirugía respecta. Estos resultados se pueden observar en la Tabla 3.

Medida	Antes de la cirugía		p-valor	Después de la cirugía		p-valor
	MASLD	No_MASLD		MASLD	No_MASLD	
<b>Fibrosis</b>						
Kpa	7 (5.35; 10.15)	4.40 (4.02; 5.40)	<0.001*	4.75 (4.43; 5.85)	4.40 (3.75; 4.43)	0.452
MAF-5	5.59 ± 2.20	2.62 ± 1.90	<0.001*	2.47 (-0.73; 3.44)	-0.459 (-1.22; 1.46)	0.115
NFS	-0.12 ± 1.29	-0.13 ± 1.38	0.982	-1.17 (-2.45; -0.99)	-1.658 (-2.21; -1.24)	0.715
<b>Esteatosis</b>						
CAP	342 (291; 392.5)	233.5 (217.75; 254.25)	<0.001*	297 (280.75; 301.25)	199 (161.50; 214.50)	<0.001*
FLI	98.5 (98.21; 99.37)	95.3 (93.23; 99.44)	<0.027*	71.9 (59.71; 91.64)	31.8 (16.58; 61.59)	0.007*
NAFLD_LFS	0.35 (-0.342; 1.28)	-0.601 (-0.76; 0.79)	0.007*	-0.88 (-1.30; 0.24)	-0.99 (-1.66; -0.01)	0.664
<b>RI</b>						
VAI	2.4 (1.47; 3.16)	1.46 (1.30; 2.53)	0.155	1.82 (1.05; 2.24)	1.05 (0.76; 1.44)	0.109
LAP	88.14 (76.41; 118.49)	57.62 (52.13; 116.47)	0.053	52.32 (48.20; 68.98)	25.45 (19.35; 36.50)	0.137
TG/HDL-c	2.96 (2.01; 3.56)	1.92 (1.79; 3.73)	0.177	1.83 (1.26; 2.21)	1.13 (0.919; 1.61)	0.097

**Tabla 3. Comparación de fibrosis, esteatosis y resistencia a la insulina entre sujetos con y sin MASLD antes y después de la cirugía.** Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en lo que a fibrosis y esteatosis respecta antes de la intervención. Los p valores se calcularon mediante el test de Yuen con *bootstrap* para muestras independientes y mediante la t de student para muestras independientes para las variables que no y que sí seguían una distribución normal respectivamente. Los valores se presentan como media ± DE o mediana (P25; P75)

## EFFECTOS DE LA CIRUGÍA BARIÁTRICA SOBRE EL ESTILO DE VIDA

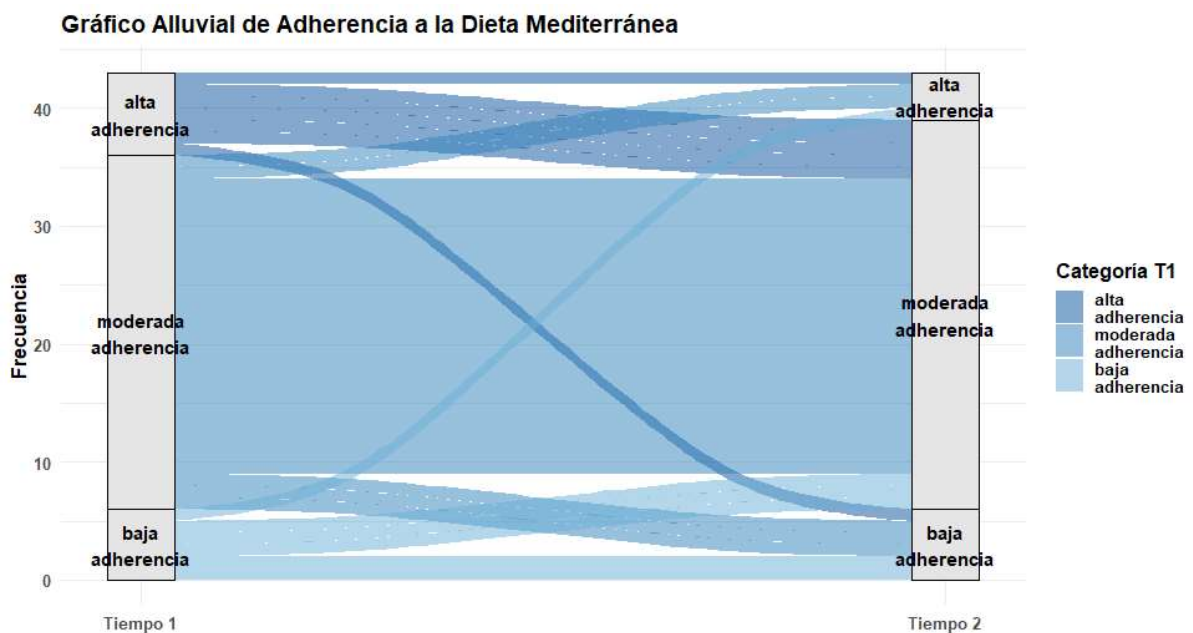
### ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA

La adherencia a la dieta mediterránea no mostró cambios significativos tras la cirugía bariátrica ( $p=0.505$ ). Es más, antes y después de la intervención, los participantes presentaban una adherencia moderada, con una media de 7.5 puntos ± 1.91 previamente y una media de 8 puntos ± 7.9 posteriormente con un tamaño del efecto de la cirugía bariátrica pequeño sobre esta diferencia.

Al analizar los resultados en ambos tiempos en función de la presencia de MASLD, tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los sujetos con y sin MASLD, ni antes ( $p=0.604$ ), ni después ( $p=0.868$ ) de la cirugía bariátrica.

Con lo que al grado de adherencia respecta, tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p=0.733$ ): de los 43 sujetos analizados, 7 tenían alta adherencia a la dieta mediterránea, 30 moderada y 6 baja antes de la cirugía bariátrica. Entre los sujetos que tenían alta adherencia, solamente 1 persona siguió teniéndola (14.3%) y el resto bajó de categoría; 1 (14.3%) a baja adherencia y 5 (71.4%) a moderada adherencia. De los 30 sujetos con moderada adherencia, la mayoría, 25 (83.3%) se mantuvo igual, 2 (6.7%) aumentaron su adherencia y 3 (10%) la disminuyeron. De los 6 sujetos con baja adherencia inicial, la mitad aumentó su adherencia a moderada, 1 (16.7%) la aumentó a alta y 2 (33.3%) se mantuvieron en la misma categoría.

Cuando se analizaron los resultados antes y después de la cirugía en función de la presencia de MASLD, no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ni pre ( $p=0.933$ ), ni post ( $p=0.939$ ) intervención. En ambos se observó un tamaño del efecto muy pequeño de la posible relación entre el diagnóstico de MASLD y el grado de adherencia a la dieta mediterránea tanto antes, como después de la cirugía bariátrica.

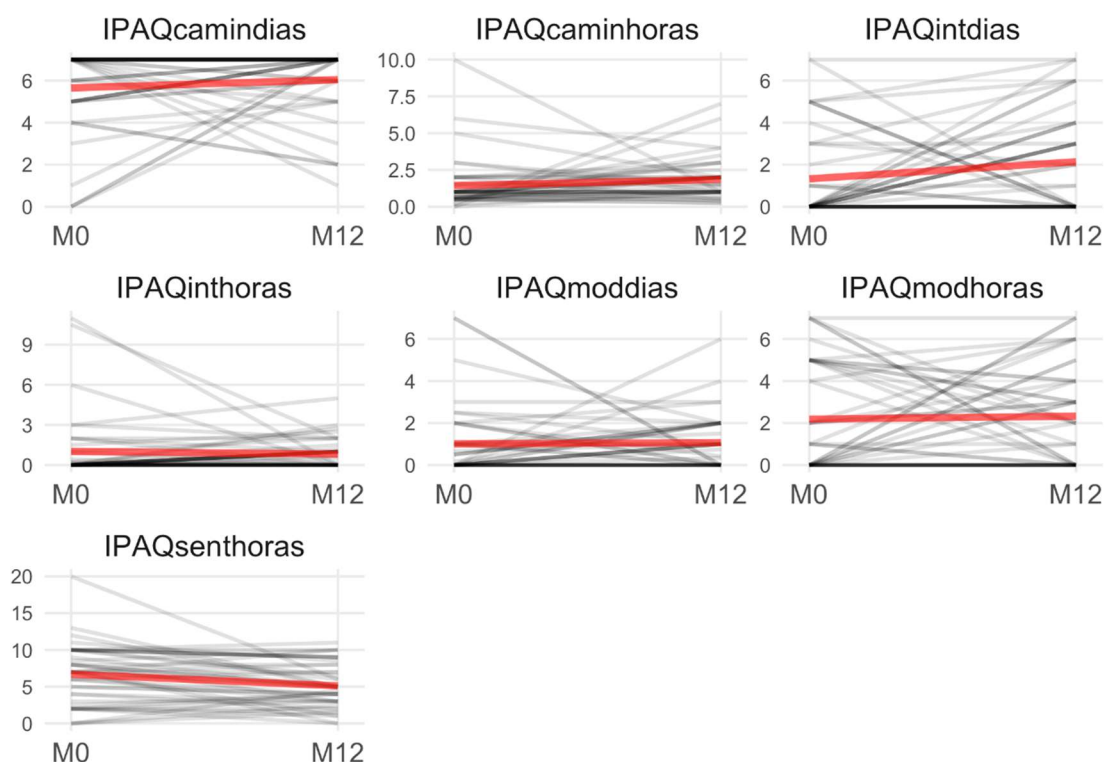


**Figura 8. Evolución de la adherencia a la dieta mediterránea tras la cirugía bariátrica.** Cada color representa un tipo de evolución del grado de adherencia a la dieta mediterránea según las puntuaciones del cuestionario Predimed. La mayoría de sujetos tuvieron una adherencia moderada a la dieta mediterránea antes y después de la intervención. La mayoría de sujetos con una adherencia alta pasaron a moderada adherencia y lo mismo se observó para los sujetos con baja adherencia. No se observaron diferencias significativas a lo largo del tiempo.

## ACTIVIDAD FÍSICA

Se observó una disminución significativa en el tiempo diario de sedentarismo, medido con el cuestionario IPAQ tras la cirugía bariátrica, con una reducción media de 1.78 horas (IC 95% 0.73, 2.82) en el tiempo de sedentarismo diario, con un efecto moderado de la cirugía bariátrica para dicha reducción ( $p = 0.001$ ,  $\xi = 0.37$ ). Además, esta diferencia fue independiente del tipo de cirugía realizado ( $p = 0.766$ ), al igual que el resto de resultados obtenidos para cada ítem.

En lo que a los ítems de actividad física respecta, en todos se observó una tendencia al alza tras la intervención, salvo en las horas de actividad física intensa realizada, a pesar de que las diferencias no fuera estadísticamente significativas. En el caso de las actividades intensas, hubo un aumento de casi un día de media (IC 95%  $-1.73$ ,  $0.11$ ), pero una disminución de tiempo de actividad intensa por día de un promedio de 1.07 horas (IC 95%  $-0.26$ ,  $2.39$ ), aunque con un efecto de la cirugía pequeño sobre estas diferencias ( $p = 0.083$ ) y ( $p = 0.602$ ) respectivamente. Para la actividad física moderada, el aumento de días y horas de realización de estos ejercicios fue menor: de media  $0.14$  días (IC 95%  $-1.15$ ,  $0.87$ ) y  $0.03$  horas (IC 95%  $= -0.74$ ,  $0.66$ ), y aún menos significativo  $p = 0.782$  para días y ( $p = 0.912$ ) para horas. La cirugía bariátrica también pudo haber tenido un efecto pequeño y no significativo sobre el aumento de los días ( $p = 0.183$ ) y horas ( $p = 0.246$ ) caminados.



**Figura 9. Evolución de actividad física y grado de sedentarismo antes y después de la cirugía.** Se observa una ligera tendencia al alza en la media de días y horas de ejercicio físico realizado. En el caso de las horas diarias de sedentarismo, la tendencia es a la disminución tras la cirugía. La línea roja representa la media y las líneas grises los individuos. M0=visita basal, M12= visita anual, “IPAQcamindías” días caminados a la semana, “IPAQcaminhoras” horas caminadas a la semana, “IPAQintdías” días de actividad intensa realizados/ semana, “IPAQinthoras” horas de actividad intensa realizadas/ semana, , “IPAQmoddías” días de actividad moderada realizados/ semana, “IPAQmodhoras” horas de actividad moderada realizadas/ semana, “IPAQsenthoras” horas de sedentarismo diario.

Al analizar los resultados del cuestionario en cada tiempo y en función de la presencia o no de MASLD, se objetivó que antes de la intervención no hubo diferencias estadísticamente significativas en la actividad física realizada y el grado de sedentarismo entre los sujetos con y sin MASLD. También se observó que había una tendencia pequeña a que los sujetos sin MASLD caminaran menos días a la semana ( $p = 0.349$ ), pero más horas diarias ( $p = 0.468$ ). Además, también se objetivó que eran estos sujetos sin MASLD los que presentaban una tendencia mínimamente mayor a pasar más horas sentadas al día ( $p = 0.791$ ). Por el contrario, los sujetos con MASLD fueron los que en condiciones prequirúrgicas presentaron una tendencia moderadamente mayor a realizar ejercicios físicos moderados menos días ( $p = 0.270$ ) y menos horas diarias ( $p = 0.199$ ), y lo mismo para los ejercicios intensos ( $p = 0.908$ ) para días y ( $p = 0.778$ ) para horas, aunque con un tamaño del efecto de la diferencia menor.

Después de la cirugía, aunque tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la actividad física realizada entre los sujetos con y sin MASLD, sí que se observaron algunos cambios en las tendencias previamente mencionadas. Los sujetos con MASLD siguieron siendo, con un tamaño del efecto pequeño, los que realizaban actividades intensas menos días ( $p = 0.401$ ) y durante menos horas ( $p = 0.499$ ). Después de la cirugía, fueron los sujetos sin MASLD los que siguieron presentando una ligera tendencia a practicar actividades moderadas más días ( $p = 0.928$ ) y durante más horas ( $p = 0.638$ ). En condiciones postquirúrgicas, fueron estos sujetos sin MASLD los que caminaban más días a la semana ( $p = 0.481$ ) y durante más horas ( $p = .257$ ). Por último, los sujetos con MASLD pasaron a permanecer más horas sentados al día, aunque con una diferencia pequeña ( $p = 0.277$ ).

---

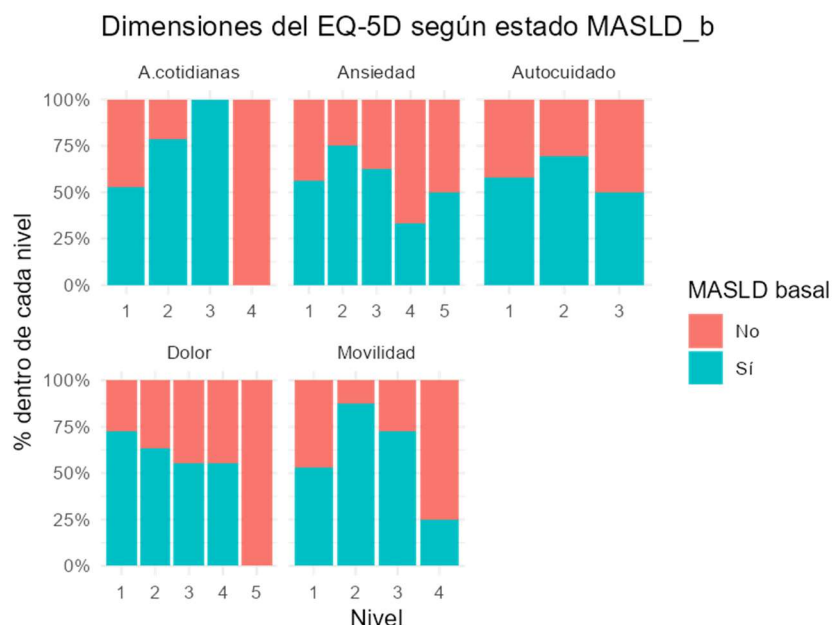
## CALIDAD DE VIDA

La cirugía bariátrica tuvo un efecto estadísticamente significativo en la mejoría de la calidad de vida medida con el cuestionario EQ analizado por cada dimensión, a excepción de la dimensión de ansiedad o depresión ( $p=0.098$ ). La diferencia de medianas fue de 1 nivel menos, y por lo tanto, pasando al nivel 1 correspondiente a la “ausencia de problemas” después de la cirugía en las dimensiones de movilidad ( $p=0.001$ ,  $\rho=1$ ), desempeño de actividades cotidianas ( $p=0.001$ ,  $\rho=1$ ) y a la “ausencia de dolor o malestar” para la dimensión correspondiente ( $p=0.003$ ,  $\rho=0.704$ ) con un tamaño del efecto grande en todos los casos. La dimensión del autocuidado fue la que más valores repetidos obtuvo en ambos tiempos, con un total de 26, aunque con una mejoría significativa y relevante después de la cirugía ( $p=0.001$ ;  $\rho=0.883$ ). En el caso de la salud global, esta mejoró una media de 23.24 puntos después de la intervención ( $p<0.001$ ;  $\xi =-0.71$ ) La correlación biseriada de rangos en todas las dimensiones reforzó la gran tendencia de obtener niveles mayores antes de la cirugía para cada dimensión y un nivel de salud global mejor después.

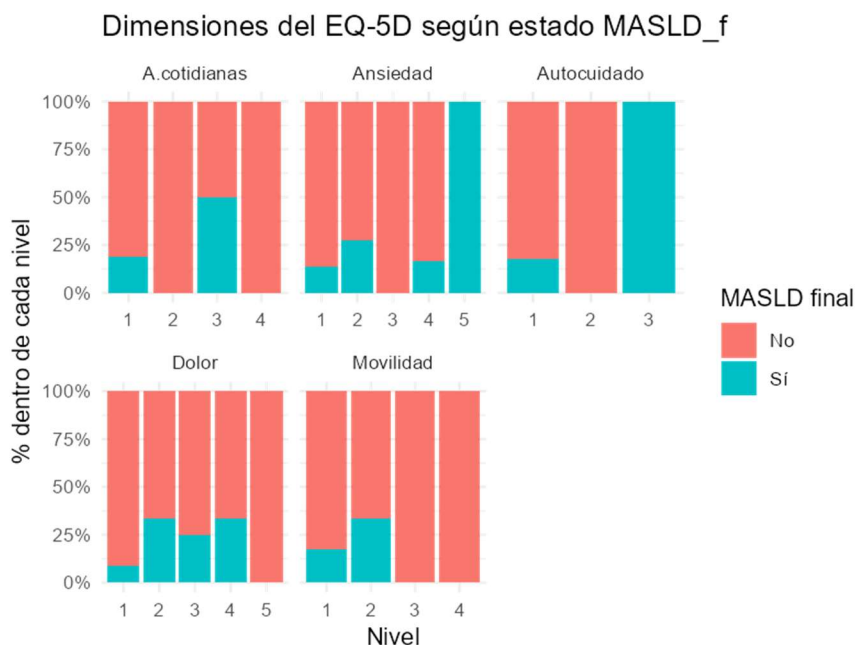
Además, estas diferencias en los niveles de las dimensiones fueron independientes del tipo de cirugía realizado tras la comparación de medianas entre el grupo bypass y el grupo sleeve: para la salud global ( $p=0.503$ ), movilidad ( $p=0.096$ ), autocuidado ( $p=0.637$ ), actividades cotidianas ( $p=0.185$ ) y dolor ( $p=0.733$ ).

Cuando se analizaron estos resultados antes y después de la cirugía según la presencia de MASLD o no, no hubo diferencias estadísticamente significativas en ningún caso. Es decir, no se

dispone de evidencia suficiente para rechazar la independencia entre las puntuaciones basales para cada dimensión y la presencia de MASLD antes de la cirugía, ni para rechazar dicha independencia entre las puntuaciones finales y el diagnóstico de MASLD después.



**Figura 10. Análisis de la calidad de vida de los pacientes antes de la cirugía bariátrica en función de la presencia de MASLD según el cuestionario EQ-5D.** Cada gráfico representa una dimensión del cuestionario y cada barra el nivel correspondiente representado de forma numérica. Las barras están divididas por la presencia (azul) o no (rojo) de MASLD. No se encontraron diferencias significativas en las diferencias de puntuaciones previas a la intervención entre los sujetos con y sin MASLD.



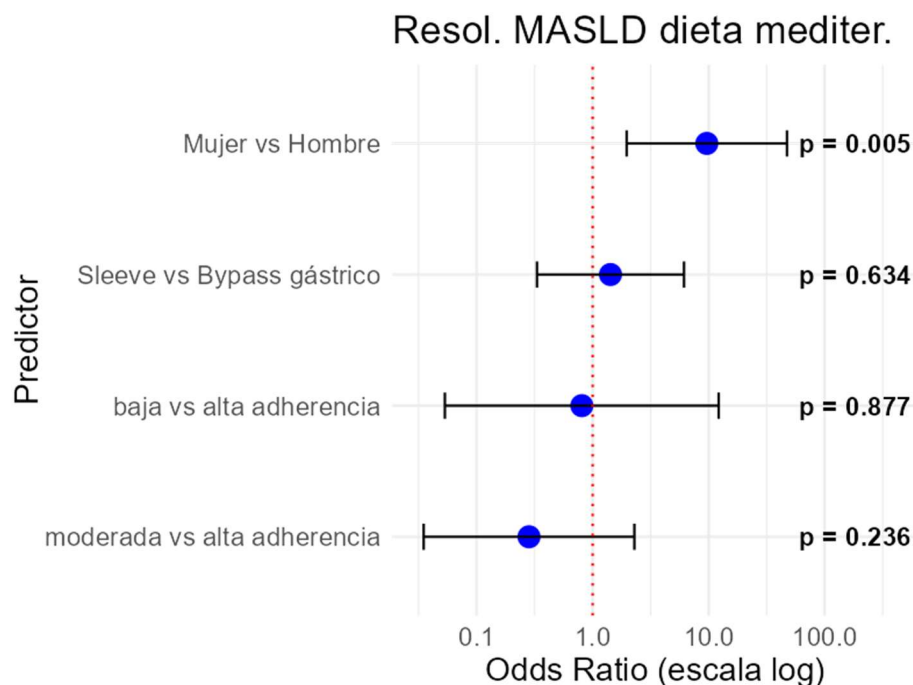
**Figura 11. Análisis de la calidad de vida de los pacientes después de la cirugía bariátrica en función de la presencia de MASLD según el cuestionario EQ-5D.** Cada gráfico representa una dimensión del cuestionario y cada barra el nivel correspondiente representado de forma numérica. Las barras están divididas por la presencia (azul) o no (rojo) de MASLD. No se encontraron diferencias significativas en las diferencias de puntuaciones entre los sujetos con y sin MASLD después de la intervención.

## MODELOS PREDICTORES DE LA RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN EL ESTILO DE VIDA

Se seleccionaron aquellos pacientes en los que no se observaron cambios significativos en los niveles de adherencia a la dieta mediterránea, actividad física o calidad de vida tras la cirugía bariátrica, con el objetivo de analizar si estas variables ya que, al mantenerse estables, podían predecir la remisión de MASLD (es decir, presentar MASLD antes de la cirugía y no después). Para ello, se realizó un modelo de regresión logística binomial e identificar así factores asociados con la dicha remisión.

### PREDICCIÓN DE RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN ADHERENCIA A LA DIETA MEDITERRÁNEA (PREDIMED)

Se incluyeron en este modelo el tipo de cirugía, el sexo y la puntuación basal de adherencia a la dieta mediterránea como predictores. El modelo presentó un ajuste aceptable con una Pseudo  $R^2$  de McFadden de 0.204. De los predictores evaluados, solo el sexo mostró una asociación estadísticamente significativa con la remisión de MASLD (OR = 9.638; IC 95%: 1.96–47.29;  $p = 0.005$ ), lo que sugiere que las mujeres presentaron una probabilidad significativamente mayor de lograr remisión tras la cirugía en comparación con los hombres. Ni el tipo de cirugía (Sleeve vs. Bypass gástrico) (OR = 1.43; IC 95%: 0.33–6.13;  $p = 0.432$ ), ni la adherencia a la dieta mediterránea basal; baja sobre alta (OR = 0.81; IC 95%: 0.05–12.20;  $p = 0.877$ ) o moderada sobre alta (OR = 0.28; IC 95%: 0.03–2.29;  $p = 0.283$ ) se asociaron significativamente con la remisión.

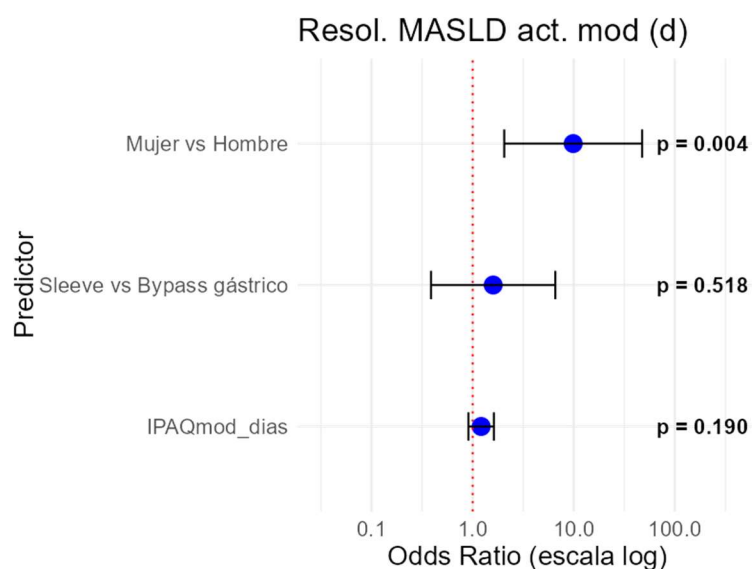


**Figura 12. Odds ratios de la asociación entre los predictores y la resolución de MASLD.** Los puntos representan las odds ratios y las barras de errores representan el IC 95%. El único predictor significativamente asociado a la resolución de MASLD es el sexo.

## PREDICCIÓN DE RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN ACTIVIDAD FÍSICA REALIZADA (IPAQ)

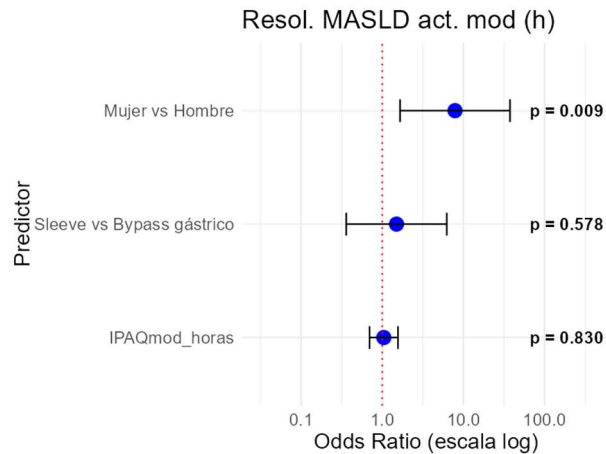
Se realizó un modelo para cada ítem de los siguientes: días de actividades intensas, horas de actividades intensas, días de actividades moderadas, horas de actividades moderadas y días de caminar semanales. Además en cada modelo se añadieron otros predictores como el tipo de cirugía y el sexo.

El modelo que mayor variabilidad explicada obtuvo fue el desarrollado a partir de los días de actividad moderada realizada con una Pseudo  $R^2$  de McFadden de 0.20. En este caso las mujeres tuvieron una probabilidad significativamente mayor de resolución de MASLD en comparación con los hombres (OR = 9.87; IC 95% 2.05, 47.47;  $p = 0.004$ ). En el caso del tipo de cirugía y los días de actividad física moderada realizada no se encontraron asociaciones estadísticamente significativas, aunque se observó una ligera tendencia a que los días de actividad realizados y el *Sleeve* tuvieran mayor probabilidad de resolución de MASLD (OR = 1.21; IC 95% 0.91, 1.62;  $p = 0.190$ ) y (OR = 1.60; IC 95% 0.39, 6.57;  $p = 0.518$ ) respectivamente.



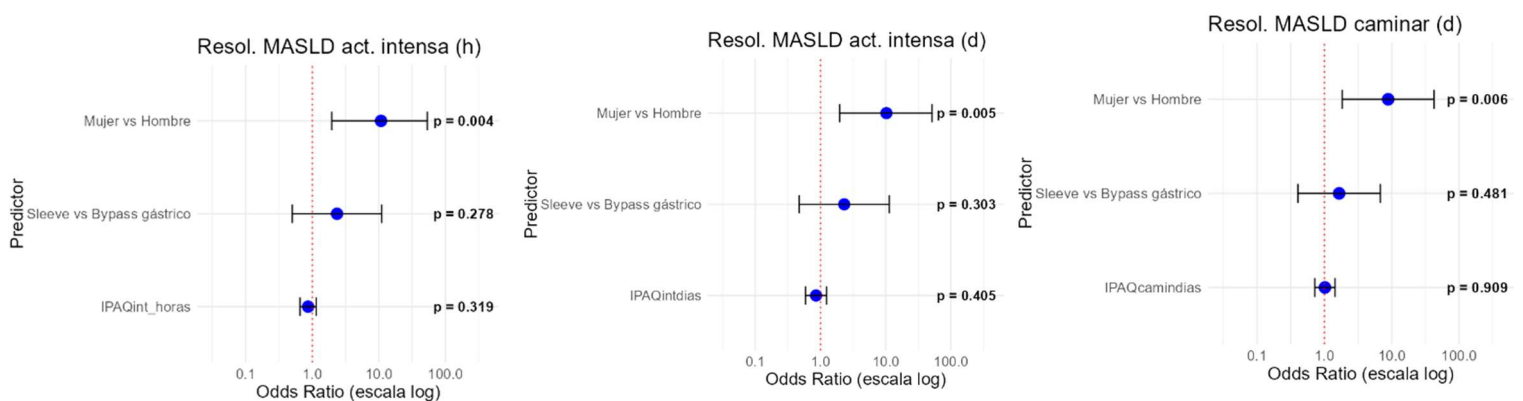
**Figura 13. Odds ratios de la asociación entre los días de actividad física moderada, otros predictores y la resolución de MASLD.** Los puntos representan las odds ratios y las barras de errores representan el IC 95%. El único predictor significativamente asociado a la resolución de MASLD es el sexo.

El modelo que menor ajuste obtuvo fue el desarrollado a partir de las horas de actividad moderada realizada. En este caso la variabilidad explicada fue de un 15.3% ( $R^2_{MCF}=0.15$ ). En el caso del sexo, las mujeres volvieron a tener una probabilidad significativamente mayor de resolución de MASLD (OR = 7.89; IC 95% 1.68, 37.54;  $p = 0.009$ ), aunque fue la probabilidad más pequeña obtenida en comparación al resto de modelos. El tipo de cirugía y las horas de actividad moderada practicada no tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la resolución de MASLD, aunque se encontró una pequeña tendencia a que el *Sleeve* (OR = 1.50; IC 95% 0.36, 6.24;  $p = 0.578$ ) y las horas caminadas (OR = 1.04; IC 95% 0.69, 1.56;  $p = 0.83$ ) aumentara la probabilidad de resolución de MASLD.



**Figura 14. Odds ratios de la asociación entre las horas de actividad física moderada, otros predictores y la resolución de MASLD.** Los puntos representan las odds ratios y las barras de errores representan el IC 95%. El único predictor significativamente asociado a la resolución de MASLD es el sexo.

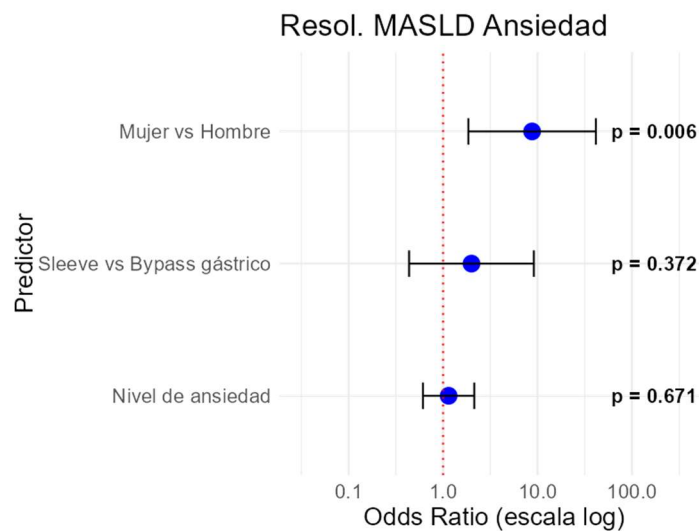
Para los modelos de días de actividad intensa, horas de actividad intensa y días de caminar los resultados fueron similares a los ya descritos. La variable predictora sexo fue estadísticamente significativa en todos los modelos y fue en el modelo con la variable horas de actividad intensa en el que ser mujer se relacionaba con una odds mayor de resolución de MASLD (OR=10.78; IC 95% 2.18, 53.43; p=0.004). Para el caso del modelo con la variable días de actividad intensa la probabilidad de resolución de MASLD siendo mujer fue similar (OR=10.23; IC 95% 2.05, 51.06; p=0.005). En el caso del modelo con la variable predictora de los días caminados ser mujer tuvo el mismo resultado que en el resto de modelos (OR=8.86; IC 95% 1.84, 42.58; p=0.006). Las variables predictoras relacionadas con la actividad física, aunque de forma no estadísticamente significativa, se relacionaron con mayor probabilidad de resolución de MASLD, así como el tipo de cirugía sleeve.



**Figura 15. Odds ratios de la asociación entre los predictores y la resolución de MASLD.** Las horas, los días de actividad física intensa y los días a la semana caminados se representan cada uno en un modelo diferente. Los puntos representan las odds ratios y las barras de errores representan el IC 95%. El único predictor significativamente asociado a la resolución de MASLD es el sexo en todos los modelos.

## PREDICCIÓN DE RESOLUCIÓN DE MASLD SEGÚN CALIDAD DE VIDA (EQ)

En lo que a calidad de vida respecta, el modelo realizado fue a partir del ítem del nivel de ansiedad. Se obtuvo una variabilidad de la resolución de MASLD explicada del 17.2% ( $R^2_{\text{MCF}}=0.15$ ). Como en modelos anteriores, la variable predictora sexo fue la única que se consiguió relacionar con la resolución de MASLD de forma estadísticamente significativa, en la que de nuevo, las mujeres se relacionaban con una odds 8.76 veces mayor de resolución de MASLD (OR=8.76; IC 95% 1.85, 41.47;  $p=0.006$ ). Aunque el Sleeve se volviera a relacionar de forma no significativa con la resolución de MASLD (OR=1.99; IC 95% 0.44, 9.15;  $p=0.372$ ), un mayor nivel de ansiedad se relacionó de forma no significativa con una odds ligeramente mayor de resolución de MASLD (OR=1.15 IC 95% 0.62, 2.14;  $p=0.671$ ).



**Figura 16. Odds ratios de la asociación entre el nivel de ansiedad, otros predictores y la resolución de MASLD.** Los puntos representan las odds ratios y las barras de errores representan el IC 95%. El único predictor significativamente asociado a la resolución de MASLD volvió a ser el sexo.

## DISCUSIÓN

En este estudio se investigó el posible efecto de la cirugía bariátrica sobre MASLD, tanto a nivel fisiopatológico (inflamación sistémica, resistencia a la insulina, esteatosis y fibrosis), como en el estilo de vida de los sujetos en lo que a la adherencia a la dieta mediterránea, actividad física y calidad de vida respecta en una cohorte de sujetos con obesidad mórbida.

En esta cohorte se registró una prevalencia de esteatosis medida por elastografía de un 62.8%, lo que contrasta con lo encontrado en otros estudios de proporciones cercanas al 99% (38). No obstante en lo que al efecto de la cirugía bariátrica sobre la esteatosis respecta, al igual que en otros estudios, se objetivó una mejoría significativa. Es más, la cirugía bariátrica se asocia a una rápida mejoría de la esteatosis objetivable a los 3 meses y se mantiene incluso a los 6 meses de la cirugía (39, 40). Dada la duración del seguimiento en nuestro estudio se pudo observar que esta reducción se mantenía de forma significativa al año de la intervención. En lo que a la fibrosis respecta, en dichos estudios los resultados fueron concordantes con los obtenidos para la esteatosis. Es más, podría existir una relación dosis-respuesta entre la magnitud de pérdida de peso y la tasa de reducción de MASLD, MASH y la regresión de fibrosis (41). No obstante, en esta cohorte no se encontraron diferencias significativas en términos de regresión de fibrosis. Además, habría que tener en cuenta que existen diferencias entre sexos en los niveles de fibrosis y esteatosis y en la respuesta a los tratamientos de los mismos. En el caso de los niveles de fibrosis en concreto, aunque los hombres tienden a desarrollarla más fácilmente que las mujeres, es probable que se observe una mayor reducción de la misma después de los tratamientos, y por lo tanto, una mejor respuesta a los mismos (42). Esto podría explicar la no diferencia estadísticamente significativa después del tratamiento en los niveles de fibrosis en este estudio, dado que la mayoría de individuos de la cohorte (65.1%) son mujeres.

Con respecto a los test no invasivos utilizados, dado que los comúnmente utilizados APRI, FIB-4 y NFS en sujetos con obesidad mórbida tienen limitaciones y tienen mayor utilidad para descartar fibrosis significativa (43,44), se optó por utilizar otros adaptados a la población con disfunción metabólica, independiente del sexo y con utilidad para identificar sujetos con riesgo de muerte por todas las causas como MAF-5 y otros índices cardiometabólicos (45). Se observó con respecto a los valores de los índices de esteatosis una tendencia a la disminución significativa similar a la del CAP. Es más, según estudios pueden ser de utilidad comparable entre sí como marcadores de predicción de MASLD y su debut, esteatosis (46), fibrosis significativa y su progresión (47), así como de mortalidad y enfermedad cardiovascular (48). No obstante, su utilidad aislada de momento, es limitada para la toma de decisiones sobre el manejo de los pacientes y debería complementarse con otras pruebas como la elastografía (49).

La amplia mayoría de los estudios dirigidos al efecto de la cirugía bariátrica sobre MASLD expresan sus resultados en términos de cambios en el IMC, fibrosis y esteatosis (50). No obstante, y dado la capacidad predictiva de diagnóstico de MASLD y de ECV (51) y su correlación con las bases fisiopatológicas de lipotoxicidad y resistencia a la insulina, se decidieron analizar los efectos de la cirugía bariátrica sobre los marcadores de resistencia a la insulina basados en los lípidos y otros índices cardiometabólicos mencionados anteriormente. Además, se observó que en sujetos sin MASLD había riesgo de desarrollo de la enfermedad según estos índices y marcadores, por lo que dada su reducción tras la intervención, la cirugía bariátrica podría tener

efecto preventivo sobre el futuro desarrollo de MASLD en pacientes de riesgo (52). No obstante, los efectos relativos y la capacidad predictiva de cada índice es diferente, así como los puntos de corte óptimos según las características de la población (presencia disfunción metabólica, obesidad...) y el sexo (53), lo que requiere una mayor precaución de cara a su empleo en la práctica clínica. En el caso de TyG-IMC por ejemplo, se ha visto una mayor capacidad para el screening precoz de MASLD y fibrosis hepática en comparación con otros índices (54).

En lo que a la adherencia a la dieta mediterránea respecta, no hubo diferencias significativa, ni al analizarlo antes y después de la cirugía, ni entre grupos por cada tiempo y la mayoría, como se ha visto en los resultados, tuvo una adherencia moderada a la dieta mediterránea. Este tipo de patrón dietético está asociado a una mejoría moderada de la función hepática, específicamente con el descenso de los niveles de fibrosis, las enzimas hepáticas y otros marcadores inflamatorios, con probabilidad de que el aceite de oliva virgen extra (AOVE) sea el principal responsable de estos beneficios (55). Además puede tener también un efecto más modesto sobre el metabolismo lipídico, el peso corporal y la resistencia a la insulina (56), pudiendo tener en el caso de este estudio efecto junto a la cirugía bariátrica y otros cambios en el estilo de vida. Tras un año de seguimiento, aunque de forma no significativa, gran parte de los sujetos mejoraron su adherencia a la dieta mediterránea. No obstante, debería tenerse en cuenta que a medida que pasa el tiempo, esta tendencia podría cambiar. Es más, aunque específicamente en los 6 primeros meses se observen las mayores reducciones de peso y una mayor adherencia a los cambios de estilo de vida, es sobre todo a partir de los 20-24 meses cuando la pérdida de peso se reduce y hay una peor adherencia a la dieta y a la restricción calórica, datos de los que por el tiempo de seguimiento no se disponen (57). Un factor que podría contribuir a esta dificultad para el mantenimiento a la pauta dietética y al déficit calórico podría ser la tendencia a la ingesta compulsiva o los atracones de comida observada entre los sujetos con disfunción metabólica e independiente del sexo y tipo de comorbilidad (58). En este estudio se carece de información sobre la cantidad y comportamiento sobre la ingesta de los sujetos y por lo tanto, podría ser interesante analizar en estudios subsiguientes el efecto de estas además del grado de adherencia a la dieta.

En los resultados correspondientes a la actividad física encontrados, se observó un aumento de la práctica de actividad física realizada tras la cirugía, y sobre todo, una disminución de las horas de sedentarismo diarias. El ejercicio de resistencia se asocia a la mejora de la flexibilidad metabólica y el ejercicio aeróbico mejora la resistencia a la insulina (59), no obstante, aunque se objetivó una mejoría en el perfil metabólico, en el presente trabajo no se estudió la práctica de actividad física diferenciando el ejercicio de resistencia del ejercicio aeróbico y por lo tanto, sus efectos aislados. Cabe destacar que la práctica de ejercicio físico después de la cirugía bariátrica conduce a un aumento adicional de pérdida de peso y grasa, así como a la reducción de la pérdida de masa magra que ocurre en el primer año después de la intervención (60). En este caso, los sujetos sin MASLD resultaron realizar más días y más horas de actividad física moderada y caminar más, pudiendo ser los sujetos que más se beneficiarían de dichos efectos. Más allá de estos beneficios, la práctica de ejercicio físico y el grado de sedentarismo tienen un efecto dosis-respuesta sobre el riesgo de desarrollo de MASLD. En concreto, la actividad física de intensidad vigorosa de más de 2 horas semanales se asocia a un 43% menos de riesgo de desarrollo de MASLD, a diferencia del grado de sedentarismo, que de forma más significativa se asocia con un riesgo aumentado de MASLD (61). Esto puede explicar que en esta muestra los

sujetos con MASLD después de la cirugía fueran los que mayor tiempo de sedentarismo y menor tiempo de actividad física realizada presentaran.

Con respecto a la calidad de vida, en sujetos con MASLD; el sexo masculino, mayores valores de IMC, la presencia de DM2, HTA, dislipemia, ECV y fibrosis significativa se asocian a una peor calidad de vida (62,63). Es más, el síndrome metabólico no solamente se asocia a menor calidad de vida, sino que puede servir como factor predictor de menores puntuaciones en cuestionarios que evalúan este aspecto (64). Esto es concordante con los resultados obtenidos, ya que se objetivó una mejoría significativa en casi todas las dimensiones del cuestionario EQ después de la cirugía bariátrica, asociada al mismo tiempo a la disminución del IMC y mejoría significativa de las comorbilidades. De todas formas, debe tenerse en cuenta que hay una correlación entre la satisfacción con la pérdida de peso y la mejoría de los ítems sobre calidad de vida, donde el pico se alcanza en los 2 primeros años tras la cirugía y comienzan a disminuir a partir de los 5-6 años tras la intervención (65), en línea con los ya mencionados cambios en la adherencia a los nuevos estilos de vida. Cabe destacar que en este caso se optó por el empleo de un cuestionario genérico para la evaluación de la calidad de vida, a pesar de que aquellos obesidad-específicos sean más sensibles al cambio en obesidades severas y complejas. No obstante, los resultados fueron concordantes con los hallados en la bibliografía donde se objetivó una mejoría más significativa en los ítems correspondientes a la actividad en comparación a los ítems de salud mental (66).

Los resultados obtenidos en los modelos de regresión para cada cuestionario y ajustados por sexo y tipo de cirugía indicaron que ser mujer, una mayor adherencia a la dieta mediterránea y mayor práctica de ejercicio físico en términos de actividad intensa, moderada y caminar se asociaban a una probabilidad mayor de resolución de MASLD tras la cirugía. Estos hallazgos contribuyen a los resultados obtenidos por otros autores donde también se identifican la falta de fibrosis (67), la menor edad, menos esteatosis y una reducción de peso mayor a los 12 meses como predictores de resolución de MASLD post cirugía bariátrica (68).

### Limitaciones y fortalezas

La principal limitación del estudio fue el tamaño de la muestra pequeño de 43 sujetos, lo que limita la validez externa de los resultados. Esto puede ser objetivable en la amplitud de los intervalos de confianza y ha podido determinar que en determinados resultados no se haya podido alcanzar la significación estadística. No obstante, por una parte, se realizó bootstrapping para aproximar los datos a la normalidad y por otra, se han querido complementar los estadísticos con el tamaño del efecto hallado, para obtener más datos sobre su relevancia clínica. En la misma línea, a la hora de construir los modelos de regresión binomial no se pudieron añadir más variables predictoras por el bajo tamaño muestral. Además, se trata de un estudio unicéntrico, con sujetos tomados del Hospital Universitario Miguel Servet, por lo que la representatividad de la muestra podría ser cuestionable. Ha de tenerse en cuenta que el estudio se centró en MASLD y por lo tanto, en las características metabólicas de la cohorte. Por ello, no se analizó el consumo subrepticio de alcohol.

Entre las fortalezas del estudio se encuentra, entre otras, la longitudinalidad del estudio. Por otra parte, los datos fueron recogidos en el momento de cada visita, limitando así un posible sesgo de memoria, aunque hubiera que recurrir a la HCE para la recogida más exhaustiva de algunos

fármacos y comorbilidades. Además, tal y como se ha mencionado en la introducción, el cambio de nomenclatura de MASLD se realizó en 2023, su prevalencia está en continuo aumento hasta ser la causa más frecuente de enfermedad hepática crónica y por su multidireccionalidad está estrechamente relacionado con otras comorbilidades. Por lo tanto, un tema actual de relevancia, con poca bibliografía y evidencia en general y en concreto en los sujetos con obesidad tipo 3 con indicación de cirugía bariátrica y sobre el cual los resultados se presentan en términos de cambio de estilo de vida, presentando los resultados desde otra perspectiva.

## CONCLUSIONES

Se recogen las siguientes conclusiones del estudio:

- La cirugía bariátrica tiene un impacto significativo en la mejoría de la fisiopatología de MASLD en términos de inflamación sistémica y esteatosis, pero no tanto sobre la resistencia a la insulina y la fibrosis.
- Hay un cambio en el estilo de vida tras la cirugía bariátrica, aunque dicho cambio no es tan objetivable entre sujetos con y sin MASLD.
- La cirugía bariátrica no tiene un efecto significativo sobre la adherencia a la dieta mediterránea de los sujetos.
- Después de la cirugía los sujetos sin MASLD tienden a permanecer menos tiempo sentados, caminaban más días y durante más horas y practicaban más días y durante más horas actividades físicas moderadas e intensas.
- Aunque no haya diferencias significativas con respecto al nivel de ansiedad, la calidad de vida mejora después de la cirugía bariátrica.
- Ser mujer, una mayor adherencia a la dieta mediterránea y mayor práctica de ejercicio físico en términos de actividad física intensa, moderada y caminar se asocian a una probabilidad mayor de resolución de MASLD tras la cirugía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lonardo, A., Leoni, S., Alswat, K. A., & Fouad, Y. (2020). History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International journal of molecular sciences*, 21(16), 5888. <https://doi.org/10.3390/ijms21165888>
2. Eslam, M., Sanyal, A. J., George, J., & International Consensus Panel (2020). MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*, 158(7), 1999–2014.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312>
3. Rinella, M. E., Lazarus, J. V., Ratzliff, V., Francque, S. M., Sanyal, A. J., Kanwal, F., Romero, D., Abdelmalek, M. F., Anstee, Q. M., Arab, J. P., Arrese, M., Bataller, R., Beuers, U., Boursier, J., Bugianesi, E., Byrne, C. D., Narro, G. E. C., Chowdhury, A., Cortez-Pinto, H., Cryer, D. R., ... NAFLD Nomenclature consensus group (2024). A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Annals of hepatology*, 29(1), 101133. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101133>
4. Riazi, K., Azhari, H., Charette, J. H., Underwood, F. E., King, J. A., Afshar, E. E., Swain, M. G., Congly, S. E., Kaplan, G. G., & Shaheen, A. A. (2022). The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 7(9), 851–861. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0)
5. Ciardullo, S., Carbone, M., Invernizzi, P., & Perseghin, G. (2023). Exploring the landscape of steatotic liver disease in the general US population. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 43(11), 2425–2433. <https://doi.org/10.1111/liv.15695>
6. Chew, N. W. S., Ng, C. H., Tan, D. J. H., Kong, G., Lin, C., Chin, Y. H., Lim, W. H., Huang, D. Q., Quek, J., Fu, C. E., Xiao, J., Syn, N., Foo, R., Khoo, C. M., Wang, J. W., Dimitriadis, G. K., Young, D. Y., Siddiqui, M. S., Lam, C. S. P., Wang, Y., ... Muthiah, M. D. (2023). The global burden of metabolic disease: Data from 2000 to 2019. *Cell metabolism*, 35(3), 414–428.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.02.003>
7. Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 64(1), 73–84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
8. Li, Y., Yang, P., Ye, J., Xu, Q., Wu, J., & Wang, Y. (2024). Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. *Lipids in health and disease*, 23(1), 117. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02108-x>
9. Sawada, K., Chung, H., Softic, S., Moreno-Fernandez, M. E., & Divanovic, S. (2023). The bidirectional immune crosstalk in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Cell metabolism*, 35(11), 1852–1871. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.10.009>
10. Yanai, H., Adachi, H., Hakoshima, M., Iida, S., & Katsuyama, H. (2023). Metabolic-Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease-Its Pathophysiology, Association with Atherosclerosis and Cardiovascular Disease, and Treatments. *International journal of molecular sciences*, 24(20), 15473. <https://doi.org/10.3390/ijms242015473>
11. Sandireddy, R., Sakthivel, S., Gupta, P., Behari, J., Tripathi, M., & Singh, B. K. (2024). Systemic impacts of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD)

- and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) on heart, muscle, and kidney related diseases. *Frontiers in cell and developmental biology*, 12, 1433857. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1433857>
12. 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) (2024). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Obesity facts*, 17(4), 374–444. <https://doi.org/10.1159/000539371>
  13. Abdelhameed, F., Kite, C., Lagojda, L., Dallaway, A., Chatha, K. K., Chaggar, S. S., Dalamaga, M., Kassi, E., Kyrou, I., & Randeva, H. S. (2024). Non-invasive Scores and Serum Biomarkers for Fatty Liver in the Era of Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A Comprehensive Review From NAFLD to MAFLD and MASLD. *Current obesity reports*, 13(3), 510–531. <https://doi.org/10.1007/s13679-024-00574-z>
  14. Ilagan-Ying, Y. C., Banini, B. A., Do, A., Lam, R., & Lim, J. K. (2023). Screening, Diagnosis, and Staging of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Application of Society Guidelines to Clinical Practice. *Current gastroenterology reports*, 25(10), 213–224. <https://doi.org/10.1007/s11894-023-00883-8>
  15. Alqahtani, S. A., Golabi, P., Paik, J. M., Lam, B., Moazzez, A. H., Elariny, H. A., Goodman, Z., & Younossi, Z. M. (2021). Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Morbidly Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Obesity surgery*, 31(5), 2002–2010. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04996-1>
  16. Zeng, J., Fan, J. G., & Francque, S. M. (2024). Therapeutic management of metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *United European gastroenterology journal*, 12(2), 177–186. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12525>
  17. Armandi, A., & Bugianesi, E. (2024). Dietary and pharmacological treatment in patients with metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease. *European journal of internal medicine*, 122, 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.01.005>
  18. Rajewski, P., Cieściński, J., Rajewski, P., Suwała, S., Rajewska, A., & Potasz, M. (2025). Dietary Interventions and Physical Activity as Crucial Factors in the Prevention and Treatment of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Biomedicines*, 13(1), 217. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010217>
  19. Organización Mundial de la Salud. (2024, 1 de marzo). *Una de cada 8 personas tiene obesidad*. <https://www.who.int/es/news/item/01-03-2024-one-in-eight-people-are-now-living-with-obesity>
  20. Fernando Maluenda G. Cirugía bariátrica. *Rev. méd. Clín. Las Condes*. 2012; 23(2):180-188
  21. Rus, M., Crisan, S., Andronie-Cioara, F. L., Indries, M., Marian, P., Pobirci, O. L., & Ardelean, A. I. (2023). Prevalence and Risk Factors of Metabolic Syndrome: A Prospective Study on Cardiovascular Health. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(10), 1711. <https://doi.org/10.3390/medicina59101711>
  22. eBioMedicine (2023). Healthy ageing begins with a healthy lifestyle. *EBioMedicine*, 89, 104528. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104528>
  23. Li, Y., Schoufour, J., Wang, D. D., Dhana, K., Pan, A., Liu, X., Song, M., Liu, G., Shin, H. J., Sun, Q., Al-Shaar, L., Wang, M., Rimm, E. B., Hertzmark, E., Stampfer, M. J., Willett, W.

- C., Franco, O. H., & Hu, F. B. (2020). Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: prospective cohort study. *BMJ (Clinical research ed.)*, 368, l6669. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6669>
24. Chudasama, Y. V., Khunti, K., Gillies, C. L., Dhalwani, N. N., Davies, M. J., Yates, T., & Zaccardi, F. (2020). Healthy lifestyle and life expectancy in people with multimorbidity in the UK Biobank: A longitudinal cohort study. *PLoS medicine*, 17(9), e1003332. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003332>
  25. Niu, M., Chen, J., Hou, R., Sun, Y., Xiao, Q., Pan, X., & Zhu, X. (2023). Emerging healthy lifestyle factors and all-cause mortality among people with metabolic syndrome and metabolic syndrome-like characteristics in NHANES. *Journal of translational medicine*, 21(1), 239. <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04062-1>
  26. Kris-Etherton, P. M., Sapp, P. A., Riley, T. M., Davis, K. M., Hart, T., & Lawler, O. (2022). The Dynamic Interplay of Healthy Lifestyle Behaviors for Cardiovascular Health. *Current atherosclerosis reports*, 24(12), 969–980. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01068-w>
  27. Armstrong, M. J., Corbett, C., Hodson, J., Marwah, N., Parker, R., Houlihan, D. D., Rowe, I. A., Hazlehurst, J. M., Brown, R., Hübscher, S. G., & Mutimer, D. (2013). Operator training requirements and diagnostic accuracy of Fibroscan in routine clinical practice. *Postgraduate medical journal*, 89(1058), 685–692. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2012-131640>
  28. Collin, R., Magnin, B., Gaillard, C., Nicolas, C., Abergel, A., & Buchard, B. (2023). Prospective study comparing hepatic steatosis assessment by magnetic resonance imaging and four ultrasound methods in 105 successive patients. *World journal of gastroenterology*, 29(22), 3548–3560. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i22.3548>
  29. Lazarus, J. V., Castera, L., Mark, H. E., Allen, A. M., Adams, L. A., Anstee, Q. M., Arrese, M., Alqahtani, S. A., Bugianesi, E., Colombo, M., Cusi, K., Hagström, H., Loomba, R., Romero-Gómez, M., Schattenberg, J. M., Thiele, M., Valenti, L., Wong, V. W., Yilmaz, Y., Younossi, Z. M., ... Tsochatzis, E. A. (2022). Real-world evidence on non-invasive tests and associated cut-offs used to assess fibrosis in routine clinical practice. *JHEP reports : innovation in hepatology*, 5(1), 100596. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100596>
  30. Martínez-González, M. A., García-Arellano, A., Toledo, E., Salas-Salvadó, J., Buil-Cosiales, P., Corella, D., Covas, M. I., Schröder, H., Arós, F., Gómez-Gracia, E., Fiol, M., Ruiz-Gutiérrez, V., Lapetra, J., Lamuela-Raventós, R. M., Serra-Majem, L., Pintó, X., Muñoz, M. A., Wärnberg, J., Ros, E., Estruch, R., ... PREDIMED Study Investigators (2012). A 14-item Mediterranean diet assessment tool and obesity indexes among high-risk subjects: the PREDIMED trial. *PloS one*, 7(8), e43134. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043134>
  31. Craig, C. L., Marshall, A. L., Sjöström, M., Bauman, A. E., Booth, M. L., Ainsworth, B. E., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J. F., & Oja, P. (2003). International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and science in sports and exercise*, 35(8), 1381–1395. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
  32. Balestroni, G., & Bertolotti, G. (2012). L'EuroQol-5D (EQ-5D): uno strumento per la misura della qualità della vita [EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life]. *Monaldi archives for chest disease = Archivio Monaldi per le malattie del torace*, 78(3), 155–159. <https://doi.org/10.4081/monaldi.2012.121>

33. van Kleef, L. A., Francque, S. M., Prieto-Ortiz, J. E., Sonneveld, M. J., Sanchez-Luque, C. B., Prieto-Ortiz, R. G., Kwanten, W. J., Vonghia, L., Verrijken, A., De Block, C., Gadi, Z., Janssen, H. L. A., de Knegt, R. J., & Brouwer, W. P. (2024). Metabolic Dysfunction-Associated Fibrosis 5 (MAF-5) Score Predicts Liver Fibrosis Risk and Outcome in the General Population With Metabolic Dysfunction. *Gastroenterology*, *167*(2), 357–367.e9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.03.017>
30. Angulo, P., Hui, J. M., Marchesini, G., Bugianesi, E., George, J., Farrell, G. C., Enders, F., Saksena, S., Burt, A. D., Bida, J. P., Lindor, K., Sanderson, S. O., Lenzi, M., Adams, L. A., Kench, J., Therneau, T. M., & Day, C. P. (2007). The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, *45*(4), 846–854. <https://doi.org/10.1002/hep.21496>
35. Carli, F., Sabatini, S., Gaggini, M., Sironi, A. M., Bedogni, G., & Gastaldelli, A. (2023). Fatty Liver Index (FLI) Identifies Not Only Individuals with Liver Steatosis but Also at High Cardiometabolic Risk. *International journal of molecular sciences*, *24*(19), 14651. <https://doi.org/10.3390/ijms241914651>
36. Kotronen, A., Peltonen, M., Hakkarainen, A., Sevastianova, K., Bergholm, R., Johansson, L. M., Lundbom, N., Rissanen, A., Ridderstråle, M., Groop, L., Orho-Melander, M., & Yki-Järvinen, H. (2009). Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology*, *137*(3), 865–872. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2009.06.005>
37. Colantoni, A., Bucci, T., Cocomello, N., Angelico, F., Ettore, E., Pastori, D., Lip, G. Y. H., Del Ben, M., & Baratta, F. (2024). Lipid-based insulin-resistance markers predict cardiovascular events in metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *Cardiovascular diabetology*, *23*(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02263-6>
38. Ciardullo, S., Carbone, M., Invernizzi, P., & Perseghin, G. (2023). Exploring the landscape of steatotic liver disease in the general US population. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*, *43*(11), 2425–2433. <https://doi.org/10.1111/liv.15695>
39. Nixdorf, L., Hartl, L., Ströhl, S., Felsenreich, D. M., Mairinger, M., Jedamzik, J., Richwien, P., Mozayani, B., Semmler, G., Balcar, L., Schwarz, M., Jachs, M., Dominik, N., Bichler, C., Trauner, M., Mandorfer, M., Reiberger, T., Langer, F. B., Bauer, D. J. M., & Prager, G. (2024). Rapid improvement of hepatic steatosis and liver stiffness after metabolic/bariatric surgery: a prospective study. *Scientific reports*, *14*(1), 17558. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-67415-w>
40. Kim, K. H., Kim, Y., Seo, K. I., & Seo, K. W. (2022). Short-term outcome of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease: a Korean perspective. *Annals of surgical treatment and research*, *102*(6), 353–359. <https://doi.org/10.4174/astr.2022.102.6.353>
41. Vilar-Gomez, E., Martinez-Perez, Y., Calzadilla-Bertot, L., Torres-Gonzalez, A., Gra-Oramas, B., Gonzalez-Fabian, L., Friedman, S. L., Diago, M., & Romero-Gomez, M. (2015). Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*, *149*(2), 367–e15. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005>
42. Rinaldi, R., De Nucci, S., Donghia, R., Donvito, R., Cerabino, N., Di Chito, M., Penza, A., Mongelli, F. P., Shahini, E., Zappimulso, M., Pesole, P. L., Coletta, S., Triggiani, V.,

- Cozzolongo, R., Giannelli, G., & De Pergola, G. (2024). Gender Differences in Liver Steatosis and Fibrosis in Overweight and Obese Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease before and after 8 Weeks of Very Low-Calorie Ketogenic Diet. *Nutrients*, 16(10), 1408. <https://doi.org/10.3390/nu16101408>
43. Alqahtani, S. A., Golabi, P., Paik, J. M., Lam, B., Moazzez, A. H., Elariny, H. A., Goodman, Z., & Younossi, Z. M. (2021). Performance of Noninvasive Liver Fibrosis Tests in Morbidly Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Obesity surgery*, 31(5), 2002–2010. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-04996-1>
44. Raverdy, V., Tavaglione, F., Chatelain, E., Caiazzo, R., Saponaro, C., Lassailly, G., Verkindt, H., Baud, G., Marciniak, C., Chetboun, M., Oukhouya-Daoud, N., Gnemmi, V., Leteurtre, E., Duhamel, A., Philippe, M., Marot, G., Romeo, S., & Pattou, F. (2024). Performance of non-invasive tests for liver fibrosis resolution after bariatric surgery. *Metabolism: clinical and experimental*, 153, 155790. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2024.155790>
45. van Kleef, L. A., Francque, S. M., Prieto-Ortiz, J. E., Sonneveld, M. J., Sanchez-Luque, C. B., Prieto-Ortiz, R. G., Kwanten, W. J., Vonghia, L., Verrijken, A., De Block, C., Gadi, Z., Janssen, H. L. A., de Knegt, R. J., & Brouwer, W. P. (2024). Metabolic Dysfunction-Associated Fibrosis 5 (MAF-5) Score Predicts Liver Fibrosis Risk and Outcome in the General Population With Metabolic Dysfunction. *Gastroenterology*, 167(2), 357–367.e9. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.03.017>
46. Zou, H., Xie, J., Ma, X., & Xie, Y. (2025). The Value of TyG-Related Indices in Evaluating MASLD and Significant Liver Fibrosis in MASLD. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*, 2025, 5871321. <https://doi.org/10.1155/cjgh/5871321>
47. Thomson, E. S., Oommen, A. T., S, S. V., & Pillai, G. (2024). Comparison of Non-invasive Liver Fat Scoring Systems as Markers of Metabolic Dysfunction-Associated Liver Disease. *Cureus*, 16(10), e72222. <https://doi.org/10.7759/cureus.72222>
48. Kouvari, M., Chrysohoou, C., Damigou, E., Barkas, F., Krawvariti, E., Liberopoulos, E., Tsioufis, C., Sfrikakis, P. P., Pitsavos, C., Panagiotakos, D., Mantzoros, C. S., & ATTICA Study group (2024). Non-invasive tools for liver steatosis and steatohepatitis predict incidence of diabetes, cardiovascular disease and mortality 20 years later: The ATTICA cohort study (2002-2022). *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 43(3), 900–908. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.02.006>
49. Reinshagen, M., Kabisch, S., Pfeiffer, A. F. H., & Spranger, J. (2023). Liver Fat Scores for Noninvasive Diagnosis and Monitoring of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Epidemiological and Clinical Studies. *Journal of clinical and translational hepatology*, 11(5), 1212–1227. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2022.00019>
50. Forouzesh, P., Kheirouri, S., & Alizadeh, M. (2025). Predicting hepatic steatosis degree in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using obesity and lipid-related indices. *Scientific reports*, 15(1), 8612. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73132-1>
51. Song, Z., Miao, X., Liu, S., Hu, M., Xie, X., Sun, Y., & Leng, S. (2025). Associations between cardiometabolic indices and the onset of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease as well as its progression to liver fibrosis: a cohort study. *Cardiovascular diabetology*, 24(1), 154. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02716-6>
52. Sabench, F., Rusu, E. C., Clavero-Mestres, H., Arredondo-Prats, V., Veciana-Molins, M., Muñoz-Piera, S., Vives, M., Aguilar, C., Bartra, E., París-Sans, M., Alibalic, A., & Quintillà,

- M. T. A. (2024). Metabolic-Associated Fatty Liver Disease and Weight Loss After Bariatric Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obesity surgery*, 34(12), 4459–4471. <https://doi.org/10.1007/s11695-024-07585-8>
53. Colantoni, A., Bucci, T., Cocomello, N., Angelico, F., Ettorre, E., Pastori, D., Lip, G. Y. H., Del Ben, M., & Baratta, F. (2024). Lipid-based insulin-resistance markers predict cardiovascular events in metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *Cardiovascular diabetology*, 23(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02263-6>
54. Li, Y., Pan, T., Wang, Y., Wang, G., & Wang, F. (2025). The predictive value of triglyceride-glucose-high density lipoprotein-body mass index (TGH-BMI) for different degrees of hepatic steatosis and liver fibrosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Clinical nutrition ESPEN*, 66, 290–301. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.01.041>
55. Mirabelli, M., Chieffari, E., Arcidiacono, B., Corigliano, D. M., Brunetti, F. S., Maggisano, V., Russo, D., Foti, D. P., & Brunetti, A. (2020). Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases. *Nutrients*, 12(4), 1066. <https://doi.org/10.3390/nu12041066>
56. Jamil, A., Chivese, T., Elshaikh, U., & Sendall, M. (2024). Efficacy of the Mediterranean diet in treating metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *BMC public health*, 24(1), 2701. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19378-w>
57. Mogna-Peláez, P., Riezu-Boj, J. I., Milagro, F. I., Herrero, J. I., Elorz, M., Benito-Boillos, A., Tobaruela-Resola, A. L., Tur, J. A., Martínez, J. A., Abete, I., & Zulet, M. A. (2024). Inflammatory markers as diagnostic and precision nutrition tools for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Results from the Fatty Liver in Obesity trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 43(7), 1770–1781. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2024.05.042>
58. Brodosi, L., Stecchi, M., Marchignoli, F., Lucia, E., Magnani, L., Guarneri, V., Petroni, M. L., Marchesini, G., & Pironi, L. (2023). Risk of binge eating disorder in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Eating and weight disorders : EWD*, 28(1), 100. <https://doi.org/10.1007/s40519-023-01628-2>
59. Mambrini, S. P., Grillo, A., Colosimo, S., Zarpellon, F., Pozzi, G., Furlan, D., Amodeo, G., & Bertoli, S. (2024). Diet and physical exercise as key players to tackle MASLD through improvement of insulin resistance and metabolic flexibility. *Frontiers in nutrition*, 11, 1426551. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1426551>
60. Oppert, J. M., Bellicha, A., van Baak, M. A., Battista, F., Beaulieu, K., Blundell, J. E., Carraça, E. V., Encantado, J., Ermolao, A., Pramono, A., Farpour-Lambert, N., Woodward, E., Dicker, D., & Busetto, L. (2021). Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*, 22 Suppl 4(Suppl 4), e13273. <https://doi.org/10.1111/obr.13273>
61. McDonough, D. J., Mathew, M., Pope, Z. C., Schreiner, P. J., Jacobs, D. R., Jr, VanWagner, L. B., Carr, J. J., Terry, J. G., Gabriel, K. P., Reis, J. P., & Pereira, M. A. (2023). Aerobic and Muscle-Strengthening Physical Activity, Television Viewing, and Nonalcoholic Fatty Liver

- Disease: The CARDIA Study. *Journal of clinical medicine*, 12(17), 5603. <https://doi.org/10.3390/jcm12175603>
62. Czaplá, B. C., Dalvi, A., Hu, J., Moran, I. J., Wijarnpreecha, K., & Chen, V. L. (2025). Physical activity, diet, and social determinants of health associate with health related quality of life and fibrosis in MASLD. *Scientific reports*, 15(1), 7976. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93082-6>
  63. Sierżantowicz, R., Ładny, J. R., & Lewko, J. (2022). Quality of Life after Bariatric Surgery-A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(15), 9078. <https://doi.org/10.3390/ijerph19159078>
  64. Lim, J. R. Z., Scotland, K. B., Bechis, S. K., Sur, R. L., Nakada, S. Y., Antonelli, J. A., Streeper, N. M., Sivalingam, S., Viprakasit, D. P., Averch, T. D., Landman, J., Chi, T., Pais, V. M., Jr, Bird, V. G., Andonian, S., Bhojani, N., Canvasser, N. E., Harper, J. D., Penniston, K. L., & Chew, B. H. (2020). Metabolic Syndrome Negatively Impacts Stone-Specific Quality of Life. *Journal of endourology*, 34(11), 1203–1208. <https://doi.org/10.1089/end.2020.0247>
  65. Michel, M., Funuyet-Salas, J., Doll, M., Alqahtani, S. A., Armandi, A., Labenz, C., Galle, P. R., & Schattenberg, J. M. (2024). Impairment of health-related quality of life among people with type 2 diabetes and advanced liver fibrosis. *Scientific reports*, 14(1), 21650. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72105-8>
  66. Coulman, K. D., & Blazeby, J. M. (2020). Health-Related Quality of Life in Bariatric and Metabolic Surgery. *Current obesity reports*, 9(3), 307–314. <https://doi.org/10.1007/s13679-020-00392-z>
  67. Lassailly, G., Caiazzo, R., Goemans, A., Chetboun, M., Gnemmi, V., Labreuche, J., Baud, G., Verkindt, H., Marciniak, C., Oukhouya-Daoud, N., Ntandja-Wandji, L. C., Ningarhari, M., Leteurtre, E., Raverdy, V., Dharancy, S., Louvet, A., Pattou, F., & Mathurin, P. (2024). Resolution of Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis With No Worsening of Fibrosis After Bariatric Surgery Improves 15-year Survival: A Prospective Cohort Study. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, S1542-3565(24)01078-4. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.10.025>
  68. Sadeghi, S., Hosseinpanah, F., Khalaj, A., Mahdavi, M., Valizadeh, M., Taheri, H., & Barzin, M. (2025). The journey of MASLD: Tracking resolution, relapse, and predictive factors after sleeve gastrectomy and one-anastomosis gastric bypass, a propensity score-matched cohort study. *Diabetes research and clinical practice*, 219, 111969. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111969>

## FIGURAS

1-2. Rinella, M. E., Lazarus, J. V., Ratziu, V., Francque, S. M., Sanyal, A. J., Kanwal, F., Romero, D., Abdelmalek, M. F., Anstee, Q. M., Arab, J. P., Arrese, M., Bataller, R., Beuers, U., Boursier, J., Bugianesi, E., Byrne, C. D., Narro, G. E. C., Chowdhury, A., Cortez-Pinto, H., Cryer, D. R., ... NAFLD Nomenclature consensus group (2024). A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Annals of hepatology*, 29(1), 101133. <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101133>

3. Lee, E., Korf, H., & Vidal-Puig, A. (2023). An adipocentric perspective on the development and progression of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*, 78(5), 1048–1062. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.01.024>
4. 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) (2024). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *Obesity facts*, 17(4), 374–444. <https://doi.org/10.1159/000539371>
4. Fernando Maluenda G. Cirugía bariátrica. *Rev. méd. Clín. Las Condes*. 2012; 23(2):180-188
5. Kris-Etherton, P. M., Sapp, P. A., Riley, T. M., Davis, K. M., Hart, T., & Lawler, O. (2022). The Dynamic Interplay of Healthy Lifestyle Behaviors for Cardiovascular Health. *Current atherosclerosis reports*, 24(12), 969–980. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01068-w>

Dña. María González Hinjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

**CERTIFICA**

**1º.** Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 08/03/2023, Acta Nº 05/2023 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

**Título: PROGNOSTIC BIOMARKERS FOR ADVANCED NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) AND HEPATOCELLULAR CARCINOMA (HCC) IN INDIVIDUALS WITH OBESITY**

**Investigador Principal: José Miguel Arbonés Mainar, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS)**

**Versión protocolo: 17/01/2022 (v.2.0)**

**Versión documento de información y consentimiento: Versión 05, fecha 02/03/2023**

**2º.** Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007 de investigación biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuada la utilización de los datos y los documentos elaborados para la obtención del consentimiento.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

**3º.** Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del estudio.**

Lo que firmo en Zaragoza  
GONZALEZ HINJOS MARIA  
DNI 03857456B  
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

Firmado digitalmente por  
GONZALEZ HINJOS  
MARIA - DNI 03857456B  
Fecha: 2023.03.10  
12:10:08 +01'00'