

Influencia del género y los estilos de vida en la presencia de hígado graso no alcohólico. Estudio de casos y controles

Influence of gender and lifestyle on the existence of non-alcoholic fatty liver disease. Case-control study

Sara Córcoles García^a, Eugenia Navarro Plaza^b, Carlos Llano Gómez^c, Lucía Jiménez Ochando^c, Laura Fresno Prieto^d, Carlos Martínez de la Torre^c y Alba Fernández Bosch^e

^a Centro de Salud Llanes. Asturias. Servicio de Salud del Principado de Asturias (España). Grupo GICAMAPPS. IDISCAM.

^b Centro de Salud de la Roda. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete (España). Grupo GICAMAPPS. IDISCAM.

^c Centro de Salud Zona VIII de Albacete. Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete (España). Grupo GICAMAPPS. IDISCAM.

^d Gerencia de Atención Integrada de Albacete. Albacete (España). Grupo GICAMAPPS. IDISCAM.

^e Centro de Salud Plaza Segovia. Gerencia de Atención Primaria Hospital Doctor Peset. Valencia (España). Grupo GICAMAPPS. IDISCAM.

CORRESPONDENCIA:

Sara Córcoles García. Centro de Salud Zona VIII de Albacete. Graduados, s/n. 02006 Albacete. Albacete (España)

CORREO ELECTRÓNICO:

saracorcolesgarcia@gmail.com

Recibido el 21 de noviembre de 2024. Aceptado para su publicación el 9 de diciembre de 2024.



El contenido de la Revista Clínica de Medicina de Familia está sujeto a las condiciones de la licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0

RESUMEN

Objetivo: analizar los factores asociados a la presencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) en personas adultas que acuden a consultas de Atención Primaria, tanto referidos a las características sociodemográficas como a los estilos de vida y los problemas de salud.

Diseño: estudio analítico observacional de casos y controles.

Emplazamiento: Atención Primaria. Tres zonas básicas de salud de tres áreas sanitarias del territorio nacional.

Participantes: se compararon 187 casos de HGNA con 187 controles sin hígado graso (n = 374). Se definieron como casos a aquellas personas de edad adulta que cumplían los criterios de inclusión y en las que se había detectado HGNA al realizarse una ecografía abdominal por cualquier motivo. El diagnóstico de HGNA se definió por criterios ecográficos. Para cada caso se seleccionó un control a partir de la misma población que los casos.

Mediciones principales: edad, sexo, nivel de escolarización, estado civil, clase social, tipo de convivencia y dificultad económica autopercebida, problemas de salud, consumo de medicamentos y estilos de vida (tabaco, alcohol, alimentación y actividad física).

Resultados: la edad media fue de 58,6 (desviación estándar [DE]:14,0) años. La prevalencia de dislipemia (55,1% versus [vs.] 41,2%), síndrome metabólico (49,2% vs. 21,9%) y dislipemia aterogénica (15,9% vs. 4,6%) fue significativamente superior en los casos (p < 0,01). También fue significativamente superior en casos la frecuencia de inactividad física (55,6% vs. 39,6%; p < 0,01). Mediante análisis multivariante (regresión logística), las variables asociadas independientemente al riesgo de presentar HGNA fueron: género masculino (odds ratio [OR]: 2,2; p < 0,01), presentar síndrome metabólico (OR: 2,3; p < 0,01), ser inactivo (OR:1,7; p = 0,03) y tener mayor perímetro abdominal (OR: 1,1; p < 0,01).

Conclusiones: el síndrome metabólico y el perímetro abdominal, junto con el sexo masculino y la inactividad física se comportaron como factores de riesgo independientes de padecer HGNA. Además, la frecuencia de variables relacionadas con el metabolismo lipídico y con la resistencia a la insulina es superior en personas con HGNA respecto a las que no presentan esta patología.

Palabras clave: enfermedad del hígado graso no alcohólico, Atención Primaria de Salud, género, estilo de vida saludable, metabolismo de los lípidos.

ABSTRACT

Aim: to analyse the factors associated with the existence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in adults attending primary care consultations, both in terms of socio-demographic characteristics and in terms of lifestyles and health problems.

Design: observational analytical study of cases and controls.

Setting: primary care. A total of three basic health zones of three health areas in Spain.

Participants: a total of 187 cases with NAFLD were compared with 187 controls without fatty liver disease (n=374). Cases were defined as those patients of adult age who met the inclusion criteria and in whom NAFLD had been detected on abdominal ultrasound for any reason. Diagnosis of NAFLD was defined by ultrasound criteria. For each case a control was selected from the same population as the cases.

Primary endpoints: age, sex, schooling level, marital status, social class, type of cohabitation and self-perceived economic hardship, health problems, medication use and lifestyles (smoking, alcohol, diet and physical activity).

Results: mean age was 58.6 (SD: 14.0) years. The prevalence of dyslipidaemia (55.1% vs 41.2%), metabolic syndrome (49.2% vs 21.9%) and atherogenic dyslipidaemia (15.9% vs 4.6%) was significantly higher in cases (P<0.01). The frequency of physical inactivity was also significantly higher in cases (55.6% vs 39.6%; P<0.01). By multivariate analysis (logistic regression) the variables independently associated with the risk of presenting NAFLD were: male gender (OR:2.2; P<0.01), presenting metabolic syndrome (OR:2.3; P<0.01), being inactive (OR:1.7; P=0.03) and having a larger abdominal girth (OR:1.1; P<0.01).

Conclusions: Metabolic syndrome and abdominal girth, together with male sex and physical inactivity behaved as independent risk factors for NAFLD. In addition, the frequency of variables related to lipid metabolism and insulin resistance is higher in individuals with NAFLD than in those without.

Keywords: Gender, Healthy Lifestyle, Lipid Metabolism, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Primary Health Care.

INTRODUCCIÓN

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una patología caracterizada por lesiones hepáticas similares a las producidas por el consumo tóxico de alcohol, presentando una acumulación de ácidos grasos y triglicéridos en el interior de los hepatocitos en pacientes sin un consumo tóxico de alcohol^{1,2}. Desde el punto de vista histológico, puede clasificarse en HGNA y esteatosis hepática no alcohólica (EHNA). El HGNA se define como la presencia de $\geq 5\%$ de grasa en los hepatocitos, sin evidencia de lesión hepatocelular en forma de balonización de estos. La EHNA se define como la presencia de $\geq 5\%$ de esteatosis hepática e inflamación con lesión de hepatocitos, con o sin fibrosis³.

Se considera que el HGNA es la enfermedad hepática crónica y progresiva más frecuente en los países occidentales⁴ y, junto con la producida por el alcohol, probablemente, serán las causas más prevalentes de hepatopatía crónica en el futuro, si consideramos la progresiva mejora en el control de las producidas por los virus de la hepatitis C y B⁵. Un metanálisis, que analizó un total de 86 estudios de 22 países con una muestra de más de 8 millones de pacientes, estimó una prevalencia global del 25,24%⁶. En España, la prevalencia de EHGNA, estimada mediante estudios poblacionales es del 25,8%⁷.

La EHNA generalmente se diagnostica en pacientes asintomáticos⁴, asociándose ese diagnóstico a la presencia de una alteración de las enzimas hepáticas y la posterior realización de una ecografía compatible, atendiendo a los criterios establecidos por la American Gastroenterology Association⁸. Aunque la biopsia establece el diagnóstico de certeza, se trata de un procedimiento invasivo cuyos resultados no influyen en el tratamiento⁹, por tanto, la ecografía ofrece una alternativa razonablemente precisa, si bien la sensibilidad disminuye cuando la esteatosis afecta a menos del 30% de los hepatocitos¹⁰. También se pueden utilizar índices no invasivos indirectos que combinan variables clínicas y analíticas para estimar el grado de esteatosis como el Fatty Liver Index (FLI)¹¹.

La enfermedad por HGNA es el resultado de la interacción entre múltiples factores ambientales, metabólicos y factores genéticos¹². Entre los factores de riesgo más frecuentemente implicados, se incluyen la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, factores asociados al síndrome metabólico y sobrecarga férrica dismetabólica¹³. También existen estilos de vida relacionados que predisponen al HGNA, como la alimentación rica en calorías, el exceso de grasas (saturadas) y el consumo de carbohidratos refinados¹⁴. Por otra parte, la prevalencia aumenta con la edad y existen estudios con resultados diferentes respecto a la relación con el sexo^{7,15}.

En los últimos años, ha habido un creciente interés en estudiar la prevalencia HGNA y su posible relación con diferentes patologías, sin embargo, todavía existe alguna ambigüedad en la evidencia respecto a algunos determinantes, como la posible asociación con características sociodemográficas como el género, la clase social o los estilos de vida. Por tanto, el objetivo de este estudio fue analizar los factores asociados a la presencia de HGNA en personas adultas que acuden a consultas de Atención Primaria, tanto referidos a las características sociodemográficas como a los estilos de vida y los problemas de salud.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se hizo un estudio analítico observacional de casos y controles en el que participaron personas adultas de tres zonas básicas de salud de tres áreas sanitarias del territorio nacional (Albacete, Cuenca y Valencia). El estudio se llevó a cabo entre septiembre de 2022 y junio de 2023.

Participaron personas de ambos sexos de 18 o más años adscritas a los centros de salud participantes, que disponían de una ecografía de abdomen en los últimos 5 años, realizadas por cualquier motivo y que aceptaron participar voluntariamente y otorgaron su consentimiento una vez que fueron informadas de los objetivos del estudio. Fueron excluidas aquellas personas con un consumo de alcohol ≥ 21 unidades de bebida estándar [UBE]/semana en hombres y ≥ 14 UBE/semana en mujeres, las que padecían una enfermedad hepática crónica, aquellas con presencia de antígenos de superficie del virus de la hepatitis B o presencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C, así como las personas con enfermedades o condiciones que dificultaran la recogida de datos del estudio, tales como afecciones incapacitantes, deterioro cognitivo, problemas lingüísticos, pacientes institucionalizados o sujetos sin residencia fija en cualquiera de las áreas básicas del estudio.

Se definieron como casos a aquellos pacientes de edad adulta que cumplían los criterios de inclusión y en quienes se había detectado un HGNA al realizarse una ecografía abdominal por cualquier motivo. El diagnóstico de HGNA se definió por criterios ecográficos en ausencia de otras hepatopatías crónicas (tóxicas, víricas, metabólicas y autoinmunes)^{8,16}. Se consideraron como controles a aquellas personas que disponían de una ecografía abdominal normal hecha por cualquier motivo y de una analítica que no mostrara una enfermedad hepática manifiesta. Respecto al tamaño de la muestra, se compararon 187 casos con HGNA con 187 controles sin HGNA (n = 374). Este tamaño muestral fue calculado para estimar una OR de asociación entre la presencia de HGNA y potenciales factores de riesgo de 2 o más, para prevalencias de los factores de riesgo en los controles de 20% y una relación entre controles y casos de 1:1, manteniendo un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20. Para cada caso se eligió un control. Los controles fueron seleccionados consecutivamente a los casos entre pacientes que acudieron espontáneamente, por cualquier motivo, a las consultas de Medicina de Familia pertenecientes a los centros de salud de las áreas sanitarias participantes.

A las y los pacientes seleccionados se les citó en su centro de salud para hacerles una entrevista, tras otorgar el consentimiento para participar en el estudio. Los procedimientos de aplicación y el estudio fueron aprobados por el Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital de Albacete.

Los datos fueron recogidos en un cuestionario precodificado, específicamente diseñado para el estudio, que incluía las características sociodemográficas de las personas participantes: género, edad, nivel de escolarización, estado civil, clase social (basada en la ocupación ejercida durante la mayor parte de la vida laboral de la persona participante y su pareja, Clasificación Nacional de Ocupaciones)¹⁷, tipo de convivencia y dificultad económica autopercibida (determinada mediante escala tipo Likert con seis opciones de respuesta a la pregunta: «Con los ingresos de su hogar, ¿cómo suele llegar usted, o en su caso usted y su familia, en la actualidad, a fin de mes?»). También se consideraron características cardiovasculares (enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico según los criterios NCEP-ATPIII y dislipemia aterogénica), problemas de salud (CIAP-2 de la WONCA), consumo de medicamentos, datos de exploración clínica (peso, talla, perímetro abdominal, índice de masa corporal [IMC] y presión arterial) y determinaciones analíticas. Por último, se incluyeron características relacionadas con los hábitos de vida de las personas participantes, como la inactividad física (cuestionario *Brief Physical Activity Assessment Tool*, BPAAT¹⁸, validado en español para identificar la inactividad física)¹⁹, la dieta (cuestionario MEDAS-14 de adherencia a dieta mediterránea)²⁰ y el consumo de tabaco y de alcohol.

El cuestionario BPAAT de inactividad física consta de dos preguntas que miden la frecuencia y la duración de la actividad física a intensidad vigorosa y moderada durante 1 semana. El sistema de puntuación identifica a pacientes «suficientemente activos» (realizan ≥ 3 sesiones/semana de 20 minutos a intensidad vigorosa o ≥ 5 sesiones/semana de 30 minutos a intensidad moderada o ≥ 5 sesiones de cualquier combinación de actividad física moderada/vigorosa) o «insuficientemente activos» (no cumplen las recomendaciones de actividades físicas saludables).

Respecto a la adherencia a la dieta mediterránea, se ha utilizado el cuestionario modificado de la versión de 14 ítems validada en español²¹. La modificación consistió en eliminar el ítem número 8 relacionado con el consumo de vino, pues se preguntaba por consumo de alcohol de forma específica, y se incluyó como criterio de exclusión un consumo superior a 21 UBE/semana en hombres y ≥ 14 UBE/semana en mujeres. Cada respuesta de cumplimiento del cuestionario otorga un punto, por lo que las puntuaciones posibles van de 0 a 13, tras eliminar un ítem. Las respuestas se clasificaron según el nivel de cumplimiento de la dieta mediterránea: buena adherencia (puntuación: ≥ 8 puntos), y baja adherencia (puntuación: < 8 puntos).

Respecto al análisis, tras la depuración de los datos, se hizo una descripción de las variables que incluyó proporciones, medidas de tendencia central y medidas de dispersión, según la naturaleza de las variables. La normalidad de los datos se constató a través de la prueba Kolmogorov-Smirnov. Se llevó a cabo un análisis bivalente, comparando la frecuencia entre casos y controles de las variables cualitativas con la prueba de la ji al cuadrado, y de las cuantitativas, con la t de Student y la U de Mann-Whitney, si no se verificaron condiciones de aplicación de la anterior. La significación estadística se estableció en el 5% para todos los análisis y los contrastes se plantearon a nivel bilateral. Para comprobar la magnitud de la asociación, se calculó la OR bruta y su correspondiente intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Una vez detectadas las variables relacionadas con la presencia de HGNA, se hizo un análisis multivariante, mediante regresión logística binaria no condicional, con el cálculo de las OR ajustadas. Se incluyeron en el modelo como variables independientes las sociodemográficas, las relacionadas con el estado de salud y los estilos de vida, y como variable dependiente, la presencia de HGNA o su ausencia. La bondad de ajuste del modelo se comprobó con el test de Hosmer-Lemeshow y con el criterio de información de Akaike para establecer cuál de los modelos de regresión logística multivariados era el mejor, en términos de balance entre el número de variables introducidas y el grado de ajuste del modelo. Los datos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS (v.25.0).

RESULTADOS

Se incluyeron 374 personas (187 casos y 187 controles) con una tasa de participación del 91% (36 personas no aceptaron participar, sin diferencias entre sexos). La edad media fue de 58,6 (DE: 14) años, siendo significativamente superior en el grupo con HGNA ($p = 0,03$). Un 62% de la muestra estudiada eran mujeres. En la **tabla 1** se presentan las características de los casos y controles. Como se observa, existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (casos y controles) respecto a las variables sexo, edad y nivel de estudios, así como respecto a la presencia de comorbilidad y polimedicación.

En cuanto a las características cardiovasculares, el 13,9% (IC 95%: 10,3-17,5) de las personas participantes tenía alguna enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral o arteriopatía periférica); un 48,1% (IC 95%: 42,9-53,3), dislipemia; un 42,8% (IC 95%: 37,6-47,9), hipertensión arterial (HTA), y un 23,3% (IC 95%: 18,8-27,7), diabetes mellitus tipo 2. Tanto

Tabla 1. Características de los casos (personas con hígado graso no alcohólico) y controles (personas sin hígado graso no alcohólico)

CARACTERÍSTICAS	CASOS (HGNA) (N = 187)		CONTROLES (NO HGNA) (N = 187)		VALOR DE p
	n	%	n	%	
Sexo:					
• Mujer	90	48,1	52	27,8	< 0,01
• Hombre	97	51,9	135	72,2	
Edad por grupos:					
• < 50 años	45	24,1	54	28,9	0,038
• 50-65 años	58	31,0	73	39,0	
• > 65 años	84	44,9	60	32,1	
Nivel educativo:					
• Estudios primarios o sin estudios	92	49,2	70	37,4	0,022
• Estudios secundarios o universitarios	95	50,8	117	62,6	
Estado civil:					
• Casado/pareja estable	126	67,4	130	69,5	0,656
• Soltero/viudo/divorciado	61	32,6	57	30,5	
Clase social basada en ocupación ejercida la mayor parte de su vida ^a :					
• Clase I-IIb	53	28,5	63	34,1	0,357
• Clases III-IVc	56	30,1	45	24,3	
• Clase V-VII d	77	41,4	77	41,6	
Dificultad económica percibida:					
• De cierta a mucha dificultad	65	34,9	50	26,7	0,086
• De cierta a mucha facilidad	121	65,1	137	73,3	
Tipo de convivencia:					
• En pareja o en familia	144	77,0	149	79,7	0,530
• Solo o con uno o más hijos	43	23,0	38	20,3	
Problemas de salud:					
• Menos de 3 problemas	68	36,4	100	53,5	< 0,01
• 3 o más problemas	119	63,6	87	46,5	
Problemas de salud:					
• Menos de 3 problemas	72	38,5	98	52,4	< 0,01
• 3 o más problemas	115	61,5	89	47,6	

^a Clasificación Domingo, 2013.

^b Directores y gerentes, profesiones tradicionalmente asociadas licenciaturas y diplomaturas y otros profesionales de apoyo técnico.

^c Ocupaciones intermedias. Trabajadores por cuenta propia.

^d Supervisores y trabajadores en ocupaciones cualificadas, semicualificadas y no cualificadas.

HGNA: hígado graso no alcohólico.

Nota: significación estadística: valor de la p para la prueba de ji al cuadrado. La significación estadística se estableció en el 5%, por tanto, se consideró significativa si $p < 0,05$.

la dislipemia (56,3% frente a 43,1%; $p = 0,01$) como la diabetes (31,7% frente a 18,1%, $p < 0,01$) fueron significativamente más frecuentes en hombres que en mujeres.

En la **tabla 2** se muestran las características cardiovasculares y las relacionadas con el perfil lipídico de ambos grupos. Al comparar entre casos y controles, comprobamos que existe una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de dislipemia, dislipemia aterogénica, síndrome metabólico, así como de diabetes e HTA, siendo superior en el grupo de los casos respecto al de controles.

Respecto a otros parámetros, tanto el IMC medio como el perímetro abdominal medio fueron significativamente superiores en el grupo de sujetos con HGNA respecto al que no lo presentaba ($p < 0,01$). Los parámetros de perfil lipídico que mostraron valores medios significativamente diferentes entre ambos grupos fueron el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y los triglicéridos, observando en el grupo de casos una media de cHDL inferior al de los controles ($p < 0,01$), mientras que fue superior el valor medio de

triglicéridos ($p < 0,01$). Aunque las cifras medias de colesterol total y de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) fueron superiores en el grupo con HGNA, la diferencia no fue estadísticamente significativa. También se observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a otros parámetros analíticos relacionados con el metabolismo hepático, existiendo valores medios superiores de aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), gamma glutamil transpeptidasa (GGT) y fosfatasa alcalina en los casos.

En cuanto a los estilos de vida, en la **tabla 3** se muestra que fue significativamente superior la proporción de participantes insuficientemente activos (BPAAT) en el grupo con HGNA que en el de controles. La puntuación media del cuestionario de inactividad fue significativamente inferior en el grupo de casos ($p < 0,01$). No se observaron diferencias entre sexos respecto a la inactividad física. En la misma tabla se presentan las características de las personas participantes relacionadas con los estilos de vida y el cumplimiento de la dieta mediterránea en conjunto y de cada uno de los 13

Tabla 2. Enfermedades cardiovasculares, factores de riesgo cardiovascular y perfil lipídico de casos y controles

CARACTERÍSTICAS	CASOS (HGNA) (N = 187)		CONTROLES (NO HGNA) (N = 187)		VALOR DE p
	n	%	n	%	
Diabetes mellitus tipo 2	67	35,8	20	10,7	< 0,01
Hipertensión arterial	96	51,3	64	34,2	< 0,01
Dislipemia	103	55,1	77	41,2	< 0,01
Enfermedad cardiovascular arteriosclerótica (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral o arteriopatía periférica)	31	16,6	21	11,2	0,135
Síndrome metabólico	89	49,2	39	21,9	< 0,01
Dislipemia aterogénica	28	15,9	8	4,6	< 0,01
Insuficiencia cardíaca	18	9,6	7	3,7	0,02
Estado ponderal					
• Normopeso (IMC < 25 kg/m2)	13	7,0	82	43,9	< 0,01
• Sobrepeso (IMC > 25 kg/m2 y < 30 kg/m2)	86	46,0	78	41,7	
• Obesidad (IMC > 30 kg/m2)	88	47,1	27	14,4	

HGNA: hígado graso no alcohólico.

Nota: la significación estadística se estableció en el 5%; por tanto, se consideró significativa si $p < 0,05$.

ítems que componen el cuestionario MEDAS-14 modificado para casos y controles. La puntuación media del cuestionario fue 8,3 puntos (escala de 0 a 13), sin diferencias entre casos y controles. Tampoco se observaron diferencias respecto al consumo o no de tabaco y de alcohol.

En la **tabla 4** se muestran las variables asociadas de manera independiente, mediante regresión logística, con la presencia de HGNA, incluyendo sus OR e IC correspondientes. Se observó que las variables asociadas fueron síndrome metabólico, inactividad física, sexo masculino y tener más perímetro abdominal. También se presentan las variables asociadas en función del género.

DISCUSIÓN

Publicaciones previas sobre la predicción de la incidencia y la prevalencia de la enfermedad por HGNA indican que existirá un incremento en los próximos años tanto a nivel mundial como en nuestro país²². Por tanto, aunque se conocen algunos de los factores relacionados con su aparición, probablemente hay otros menos conocidos en los que es posible actuar para intentar evitar el incremento de prevalencia de esta patología. En nuestro estudio hemos comprobado que los factores relacionados de forma independiente con la presencia de HGNA fueron el síndrome metabólico (según los criterios del NCEP-ATPIII), la presencia de inactividad física, tener sexo masculino y tener un mayor perímetro abdominal.

Nuestros resultados respecto a la relación del HGNA con el síndrome metabólico y con el perímetro abdominal son concordantes con

los estudios previos que relacionan esta patología con la resistencia a la insulina²³ y al síndrome metabólico^{24,25}. Probablemente, esto se puede explicar porque tanto el tejido adiposo visceral como el hígado graso conllevan una hiperinsulinemia y una resistencia a la insulina. En este mismo sentido, al comparar el grupo con HGNA con el que no lo presentaba, se ha observado en nuestro estudio una prevalencia más elevada en el grupo de casos no solo de síndrome metabólico, sino de dislipemia y de dislipemia aterogénica; por tanto, posiblemente también ocurre una alteración en el metabolismo de los ácidos grasos que contribuye a la lesión hepática mediante algún mecanismo de lipotoxicidad. Además, los resultados de nuestro estudio muestran una frecuencia significativamente superior de diabetes mellitus tipo 2 y obesidad en el grupo de casos con la patología hepática. Estos resultados son coincidentes con las investigaciones previas que indican que la esteatosis hepática no alcohólica está estrechamente relacionada con la obesidad y la resistencia a la insulina, siendo la obesidad uno de los factores asociados más importantes^{16,26,27}.

Diversos estudios han demostrado un incremento de HGNA entre pacientes con obesidad^{7,25,28} en relación con pacientes que no presentan obesidad. La obesidad, especialmente la obesidad central, tiene una base fisiopatológica como parte del síndrome metabólico y la resistencia a la insulina. Así, el exceso de ácidos grasos libres y la resistencia a la insulina interfieren en su oxidación en los hepatocitos, activando vías metabólicas que aumentan la producción de radicales libres que contribuyen a la patogénesis del HGNA²⁹. Considerando la importancia de la obesidad en la presencia de HGNA, es preciso identificar algunos factores que pueden tener una clara relación tanto con la obesidad como con esta patología

Tabla 3. Características relacionadas con el estilo de vida y la distribución del cumplimiento de cada uno de los 13 ítems del cuestionario de alimentación en el grupo con hígado graso no alcohólico y sin hígado graso no alcohólico

ESTILOS DE VIDA	CASOS (HGNA) (N = 187)		CONTOLES (NO HGNA) (N = 187)		VALOR DE p
	n	%	n	%	
Consumo de tabaco	36	19,3	34	18,2	0,791
Consumo de alcohol	105	56,1	99	52,9	0,533
Inactividad física (BPAAT). Insuficientemente activos	104	55,6	74	39,6	< 0,01
Cumplimiento de la dieta mediterránea (MEDAS-14 modificado con 13 ítems). Buena adherencia	127	67,9	140	74,9	0,137
Ítems del cuestionario MEDAS-14 modificado (13 ítems)					
Aceite de oliva como principal grasa de adición	176	94,1	183	97,9	0,07
≥2 cucharadas de aceite de oliva/día	172	92,0	176	94,1	0,416
≥2 raciones de verduras y/u hortalizas/día	64	34,2	89	47,6	< 0,01
≥3 piezas de fruta/día	69	36,9	74	39,6	0,595
≤1 ración de carne roja y/o embutidos/día	72	38,5	74	39,6	0,832
≤1 ración de mantequilla y derivados/día	155	82,9	149	79,7	0,426
≤1 refresco azucarado/día	136	72,7	158	84,5	< 0,01
≥3 raciones de legumbres/semana	59	31,6	64	34,2	0,582
≥3 raciones de pescado o marisco/semana	79	42,2	76	40,6	0,753
<3 productos de bollería comercial/semana	113	60,4	115	61,5	0,832
≥1 ración de frutos secos/semana	122	65,2	129	69,0	0,441
Consumo preferente de carne blanca	154	82,4	152	81,3	0,789
≥2 raciones de sofrito de verdura/semana	156	83,4	139	74,3	0,03

HGNA: hígado graso no alcohólico.

Nota: la significación estadística se estableció en el 5%, por tanto, se consideró significativa si $p < 0,05$.

hepática, como son los estilos de vida saludables. Asimismo, como hemos comentado, nuestros datos son concordantes con las investigaciones previas en las que se indica que el HGNA comparte factores de riesgo con la enfermedad cardiovascular, pues hemos mostrado un aumento de frecuencia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, hipertensión y síndrome metabólico. Además, en diversos estudios se ha observado que cada vez hay más evidencias de la asociación entre el HGNA y el riesgo cardiovascular^{30,31}.

Mediante este estudio hemos comprobado que la inactividad física se relaciona con la presencia de HGNA, aunque no hemos demostrado esa asociación con otros factores del estilo de vida como la alimentación. Este resultado apoya nuestra hipótesis sobre la relevancia de los estilos de vida en la presencia de HGNA y, probable-

mente, en su manejo. En este sentido, estos datos pueden justificar la necesidad de hacer nuevas investigaciones que permitan conocer la repercusión de la actividad física en el manejo de esta patología, pues existe evidencia respecto a que la actividad física constituye un importante instrumento para modificar los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles en general, incluyendo, entre otras, la hipertensión, la diabetes tipo 2 y las enfermedades coronarias³². Así, los resultados de diferentes estudios muestran que la práctica deportiva regular presenta, en general, mejoría en los parámetros bioquímicos, antropométricos y clínicos³³. Por último, estos futuros estudios deberían considerar tanto la actividad física como los hábitos de alimentación, atendiendo a las variables que son a su vez factores de riesgo de HGNA.

Tabla 4. Factores asociados a hígado graso no alcohólico mediante análisis multivariante (regresión logística)

TOTAL DE LA MUESTRA	OR	IC 95%	p
Género masculino	2,20	1,32-3,68	< 0,01
Presentar síndrome metabólico	2,32	1,33-4,03	< 0,01
Presentar inactividad física	1,70	1,04-2,75	0,03
Tener mayor perímetro abdominal	1,05	1,02-1,07	< 0,01
En hombres			
Presentar síndrome metabólico	3,84	1,42-10,35	< 0,01
Tener mayor perímetro abdominal	1,05	1,01-1,09	0,02
En mujeres			
Presentar síndrome metabólico	2,11	1,06-4,21	0,03
Presentar inactividad física	2,31	1,25-4,25	< 0,01
Tener mayor perímetro abdominal	1,03	1,01-1,06	0,03

IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

Por otra parte, también hemos observado diferencias entre ambos grupos respecto a parámetros analíticos como el cHDL, triglicéridos y transaminasas. Estudios previos han mostrado que la asociación de niveles elevados de transaminasas y triglicéridos son marcadores fiables de la esteatosis hepática^{34,35}.

En cuanto a las variables sociodemográficas, la media de edad de las y los pacientes con HGNA es mayor que entre quienes no tienen esta patología, estando acorde también con lo descrito en la literatura³⁶, pues es conocido que la población con una edad media superior a los 45 años es la que presenta más factores de riesgo de síndrome metabólico y, por tanto, una mayor probabilidad de presentar esteatosis hepática²⁴. De forma coincidente con estudios previos, hemos observado una mayor proporción de hombres en el grupo con HGNA^{7,37}. Sin embargo, esto ocurre a pesar de que la proporción de mujeres en nuestro estudio fue superior a la de los hombres, posiblemente porque, en el ámbito de Atención Primaria, las mujeres utilizan con mayor frecuencia los servicios sanitarios³⁸. En el análisis multivariante hemos comprobado que las variables asociadas con HGNA son las mismas en el total de la muestra que al hacer el análisis en mujeres de forma separada, mientras que en los hombres no se incluye la inactividad física. Esto puede estar relacionado con esa proporción superior de mujeres participantes, aunque también puede indicar que la inactividad es un factor más determinante en el sexo femenino. Por tanto, el estudio del HGNA debe considerar la posibilidad de que la fisiopatología específica del sexo pueda influir en el desarrollo y el curso de la enfermedad hepática, como ya se ha demostrado que ocurre con la enfermedad cardiovascular^{39,40}.

Una posible limitación de nuestro estudio es la utilización de un diagnóstico basado en criterios ecográficos y no una prueba de certeza como sería la biopsia hepática. Sin embargo, hemos usado criterios aceptados internacionalmente como válidos⁸ y la ecografía ofrece una alternativa razonablemente aceptable¹⁰, sobre todo con fines de investigación, pues los motivos éticos podrían hacer cuestionable la utilización de una biopsia. Otra posible limitación del estudio es la ausencia de selección aleatoria al incluir a las personas participantes de forma consecutiva a medida que asistían a sus respectivos centros de salud. Sin embargo, consideramos que la muestra puede ser representativa de la población de personas con HGNA, pues la mayor parte de la población de nuestro ámbito es atendida en el Sistema Nacional de Salud⁴¹, y una mayoría asiste a consultas de Atención Primaria a lo largo del año⁴².

En conclusión, hemos comprobado que tanto el sexo masculino como la inactividad física y el síndrome metabólico y la obesidad abdominal se comportaron como factores de riesgo independientes de padecer HGNA. Además, como en estudios previos, hemos mostrado que la frecuencia de variables relacionadas con el metabolismo lipídico y con la resistencia a la insulina es superior en personas con HGNA respecto a las que no presentan esta patología.

Por último, el resultado que relaciona la inactividad física con el riesgo de HGNA, al tratarse de un factor modificable, puede orientar nuevas estrategias e investigaciones sobre el papel de otros factores del estilo de vida como la alimentación en esta patología, así como la importancia de considerar el sexo en su manejo. Si duda, todo ello se puede hacer en el ámbito de la Atención Primaria, pues todos los problemas de salud y factores de riesgo indicados son conocidos y tratados de forma habitual por la/el especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

FINANCIACIÓN

Este estudio no ha contado con financiación alguna.

CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras y autor de este artículo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. *J Hepatol.* 2010;53:372-84.
- Moreno D. Avances en hígado graso no alcohólico. *Med Clin (Barc).* 2009;133:258-60.
- Jennison E, Patel J, Scorletti E, Byrne CD. Diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J.* 2019;95:314-22.
- Bhala N, Angulo P, Van der Poorten D, Van der Poorten D, Lee E, Hui JM, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis or cirrhosis: An international collaborative study. *Hepatology.* 2011;54:1208-16.
- Aller R, Fernández-Rodríguez C, Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Documento de consenso. Manejo de la enfermedad hepática grasa no alcohólica (EHGNA). Guía de práctica clínica. *Gastroenterol Hepatol.* 2018;41(5):328-49.
- Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M, et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. *Hepatology.* 2016;64(1):73-84.

7. Caballería L, Pera G, Auladell MA, Torán P, Muñoz L, Miranda D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2010; 22:24-32.
8. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018;67(1):328-57.
9. Loria P, Adinolfi LE, Bellentani S, Bugianesi E, Grieco A, Fargion S, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease. A decalogue from the Italian Association for the Study of the liver (AISF) Expert Committee. *Dig Liver Dis.* 2010;42:272-82.
10. Saadeh S, Younossi ZM, Remer EM, Gramlich T, Ong JP, Hurley M, et al. The utility of radiological imaging in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2002;123(3):745-50.
11. Ginès P, Graupera I, Lammert F, Angeli P, Caballería L, Krag A, et al. Screening for liver fibrosis in the general population: A call for action. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1:256-60.
12. Lonardo A, Nascimbeni F, Maurantonio M, Marrazzo A, Rinaldi L, Adinolfi LE. Nonalcoholic fatty liver disease: Evolving paradigms. *World J Gastroenterol.* 2017;23(36):6571-92.
13. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:11-20.
14. Noguerol Álvarez M, Guardiola Arévalo A. Enfermedad hepática grasa no alcohólica (I): definición y diagnóstico. *AMF.* 2020;16(1):4-12.
15. Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Dis* 2010;28:155-61.
16. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002;346:1221-31.
17. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Grupo de Determinantes Sociales de la Sociedad Española de Epidemiología. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit.* 2013;27:236-72.
18. Marshall AL, Smith BJ, Bauman AE, Kaur S. Reliability and validity of a brief physical activity assessment for use by family doctors. *Br J Sports Med.* 2005;39:294-7.
19. Puig A, Peña O, Romaguera M, Duran E, Heras A, Solà M, et al. Cómo identificar la inactividad física en atención primaria: validación de las versiones catalana y española de 2 cuestionarios breves. *Aten Primaria.* 2012;44:485-93.
20. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med.* 2013;368:1279-90.
21. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvado J, et al. A Short Screener Is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence among Older Spanish Men and Women. *J Nutr.* 2011;141(6):1140-5.
22. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, Bantel H, Bellentani S, Caballería J, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *Journal of Hepatology.* 2018;69(4):896-904.
23. Diehl AM, Day C. Cause pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2017;377:2063-72.
24. Bellentani S, Saccicchio G, Masutti F, Crocè LS, Brandi G, Sasso F, et al. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med.* 2000;132:112-7.
25. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: The Dionysos Nutrition and Liver Study. *Hepatology.* 2005;42:4452.
26. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002;287:356-9.
27. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2003;98:960-7.
28. Smith BW, Adams LA. Non-alcoholic fatty liver disease. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2011;48:97-113.
29. Guerrero R, Vega GL, Grundy SM, Browning JD. Ethnic differences in hepatic steatosis: An insulin resistance paradox? *Hepatology.* 2009;49:791-801.
30. Kim HC, Kim D, Huh KB. Association between nonalcoholic fatty liver disease and carotid intima-media thickness according to the presence of metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2009;204:521-5.
31. Lyn YC, Lo HM, Chen JD. Sonographic fatty liver, overweight and ischemic heart disease. *World J Gastroenterol.* 2005;11:4838-42.
32. Katzmarzyk PT, Friedenreich C, Shiroma EJ, Lee I-M. Physical inactivity and non-communicable disease burden in low-income, middle-income and high-income countries. *Br J Sports Med.* 2021;56:101-6.
33. Oja P, Memon AR, Titze S, Jurakic D, Chen ST, Shrestha N, et al. Health Benefits of Different Sports: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal and Intervention Studies Including 2.6 Million Adult Participants. *Sports Med Open.* 2024;10:46. <http://dx.doi.org/10.1186/s40798-024-00692-x>.
34. Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic steatohepatitis. *Ann Intern Med.* 1997;126:137-45.
35. Cotrim HP, Parise ER, Oliveira CP, Leite N, Martinelli A, Galizzi J, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in Brazil. Clinical and histological profile. *Ann Hepatol.* 2011;10:33-7.
36. Samperio-González MA, Selvi-Blasco M, Manzano-Montero M, Méndez-Gómez J, Gil-Prades M, Azagra R. *Aten Primaria.* 2016;48(5):281-7.
37. Caballería L, Auladell MA, Torán P, Miranda D, Aznar J, Pera G, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an apparently healthy adult population in primary care units. *BMC Gastroenterol.* 2007;7:41.
38. Owens GM. Gender differences in health care expenditures, resource utilization, and quality of care. *J Manag Care Pharm.* 2008;14 3 Suppl:2-6.
39. O'Neil A, Scovelle AJ, Milner AJ, Kavanagh A. Gen-der/Sex as a Social Determinant of Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2018;137:854-64.
40. Woodward M. Cardiovascular Disease and the Female Disadvantage. *Int J Environ Res Public Health.* [Internet]. 2019;16:1165. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph16071165>.
41. Informe Anual del Sistema Nacional de Salud 2019. Aspectos destacados. Informes, estudios e investigación 2021. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2021 [consultado: 5 noviembre 2024]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/tablasEstadisticas/InfAnualSNS2019/InformeSNS2019.pdf>
42. Palomo Cobos L, García Olmos L, Gervás J, García Calleja A, López Ruiz A, Sánchez Rodríguez F. Episodios de enfermedad atendidos en medicina general/de familia, según medio demográfico (y II): utilización. *Aten Primaria.* 1997;20:82-9.