

# Patrones dietarios y de actividad física en población mexicana: asociación con hígado graso

*María del Carmen González-Salazar, Aída Xochitl Medina-Urrutia, Juan Gabriel Juárez-Rojas, Guillermo Celestino Cardoso-Saldaña, Rosalinda Posadas-Sánchez, Rocío Martínez-Alvarado, Esteban Jorge-Galarza y Carlos Posadas-Romero\**

*Departamento de Endocrinología, Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez», México, D.F.*

## Resumen

**Introducción:** El hígado graso (HG) no alcohólico tiene una alta prevalencia, se asocia a dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes y enfermedad arterial coronaria (EAC). **Objetivo:** Investigar la asociación del patrón nutricional y la actividad física (AF) con la presencia de HG, y analizar la asociación del índice de ingesta de energía/gasto de energía (IE/GE) con el HG. **Material y métodos:** Se estudiaron 786 sujetos no diabéticos, sin enfermedad cardiovascular o hepática, con consumo de alcohol < 20 g/día. La dieta y AF fueron evaluadas mediante cuestionarios estandarizados, y la grasa abdominal visceral (GAV) y la grasa hepática por tomografía. Se analizó el efecto del IE/GE sobre la presencia de HG. **Resultados:** Ningún macronutriente se asoció con el HG. En el análisis multivariado ajustado por edad, género, GAV y kilocalorías totales, la AF disminuyó el riesgo de presentar HG (RM: 0.86; intervalo de confianza [IC] 95%: 0.74-0.99; p = 0.03). En el análisis de regresión logística ajustado por factores confusores, el índice IE/GE se asoció con el HG (RM: 1.69; IC 95%: 1.02-2.82; p = 0.04). **Conclusión:** Estos resultados sugieren que independientemente de la composición en macronutrientos, la dieta hipercalórica en combinación con la inactividad física favorece el desarrollo de HG.

**PALABRAS CLAVE:** Hígado graso. Actividad física. Dieta.

## Abstract

**Introduction:** Non-alcoholic fatty liver (FL) has a high prevalence and is associated with clinical conditions such as dyslipidemia, arterial hypertension, diabetes, and coronary artery disease. **Objective:** To investigate the association of physical activity (PA) and nutritional factors on the presence of FL, and to analyze the association of the energy intake/energy expenditure (EI/EE) index with FL. **Methods:** We studied 786 nondiabetic subjects without a history of hepatic or cardiovascular disease, and alcohol consumption < 20 g/d. Diet and PA were assessed using standardized questionnaires, and visceral abdominal fat (VAF) and liver fat by tomography. The energy intake/energy expenditure (EI/EE) index effect on the presence on FL was analyzed. **Results:** No macronutrient was associated with FL. After adjusting for age, gender, VAF, and total kilocalories, PA significantly reduced the risk of FL (OR: 0.86; 95% CI: 0.74-0.99; p = 0.03). In logistic regression analysis adjusted for confounding factors, the EI/EE index was associated with the presence of FL (OR: 1.69; 95% CI: 1.02-2.82; p = 0.04). **Conclusion:** These results suggest that independent of macronutrient composition, a high hypercaloric diet with physical inactivity favours the development of fatty liver. (Gac Med Mex. 2014;150 Suppl 1:39-47)

**Corresponding author:** Carlos Posadas Romero, cposadasr@yahoo.com

**KEY WORDS:** Fatty liver. Physical activity. Diet.

### Correspondencia:

\*Carlos Posadas Romero

Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez»

Juan Badiano, 1

Col. Secc. XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14080, México, D.F.

E-mail: cposadasr@yahoo.com

Fecha de recepción en versión modificada: 04-03-2014

Fecha de aceptación: 10-04-2014

## Introducción

En las últimas décadas, la prevalencia de obesidad se ha incrementado en la mayor parte de la población mundial<sup>1</sup>. México no ha sido la excepción, la prevalencia de 5-15% de exceso de peso observada a mediados del siglo pasado aumentó a casi el 70% en 2006<sup>2,3</sup>. De forma paralela a la epidemia creciente de obesidad, la prevalencia de HG no atribuible al consumo excesivo de alcohol, hepatitis viral, enfermedad autoinmune o uso de algunos fármacos<sup>4</sup>, también ha mostrado un aumento considerable<sup>5</sup>. Esta alteración hepática es un importante problema de salud por su alta prevalencia (32.1%)<sup>6</sup> y asociación con anomalías metabólicas, como dislipidemias, hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y EAC<sup>7,8</sup>.

En el desarrollo de HG participa una compleja interacción de factores genéticos, edad, género, desórdenes metabólicos, hábitos nutricionales y patrones de AF. Los resultados de estudios sobre el consumo de macronutrientos y su papel como factores de riesgo para HG no son consistentes. En algunos se ha observado asociación con la ingesta en exceso de proteínas<sup>9,10</sup>, en otros con hidratos de carbono<sup>11,12</sup> y en unos más con grasas o colesterol<sup>13-15</sup>. Además, se ha reportado que, independientemente del tipo de macronutriente, el consumo de energía que excede el gasto calórico producido por la AF conduce al incremento de masa corporal, a expensas principalmente de grasa<sup>16</sup>, y favorece la resistencia a la insulina (RI) y obesidad, especialmente de tipo abdominal, anomalías consideradas como los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de HG<sup>17,18</sup>.

Investigaciones sobre la asociación de la AF con el HG han mostrado de forma más consistente que la AF puede tener un papel protector contra el HG<sup>19</sup> o reducir el contenido intrahepático de grasa<sup>5</sup> aun después de ajustar por varios factores de riesgo. Sin embargo, la GAV no ha sido medida en esos estudios.

En México, el estilo de vida de los últimos años se ha caracterizado por el consumo de dietas hipercalóricas<sup>20</sup> y AF reducida<sup>2</sup>, lo que ha contribuido al aumento de las prevalencias de sobrepeso y obesidad. A pesar de estas observaciones, hasta ahora no existen trabajos que hayan analizado la relación de los patrones de alimentación y de AF con la presencia de HG. El objetivo de este trabajo fue investigar la asociación del patrón nutricional y la AF con la presencia de HG en una muestra de población mexicana. Además, se analizó la asociación del índice IE/GE con el HG.

## Material y métodos

El estudio GEA (Genética de la Enfermedad Aterosclerosa) se diseñó en el Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez» para examinar las bases genómicas de la EAC y la relación entre los factores de riesgo tradicionales y emergentes con la aterosclerosis clínica y subclínica en población adulta mexicana. El estudio incluía 1,200 pacientes con EAC prematura y un grupo control de 1,500 individuos de 30 a 75 años de edad, sin historia familiar de EAC prematura y sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular, residentes de la Ciudad de México. El grupo control se formó con sujetos no familiares de pacientes que acuden al banco de sangre de nuestro instituto y con los invitados a participar en el estudio a través de medios escritos, sin historia familiar ni personal de EAC. El estudio GEA fue aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez». Los sujetos que aceptaron participar voluntariamente firmaron el consentimiento informado.

De junio de 2008 a septiembre de 2010 se incluyeron 1,007 participantes en el grupo control. De este grupo, fueron seleccionados sujetos de ambos géneros, no diabéticos, sin evidencia de enfermedad hepática, renal o tiroidea, y con consumo de alcohol menor a 20 g/día; quedando un total de 786 sujetos para el análisis. En todos los participantes se aplicaron cuestionarios estandarizados para obtener información demográfica, antecedentes familiares y personales de factores de riesgo cardiovascular, hábitos dietarios, AF, consumo de alcohol y uso de medicamentos.

### Medidas antropométricas

El peso y la talla se midieron utilizando una báscula calibrada y un estadiómetro de pared. El índice de masa corporal (IMC) fue calculado con la fórmula peso (kg)/talla ( $m^2$ ). La circunferencia de cintura se midió con una cinta métrica de fibra de vidrio. La tensión arterial se midió por triplicado, utilizando un esfigmomanómetro digital Welch Allyn. El promedio de las dos últimas mediciones se utilizó para el análisis. La circunferencia de cintura > 90 cm en hombres y > 80 cm en mujeres definió la obesidad central, de acuerdo con criterios establecidos internacionalmente para población hispana<sup>21,22</sup>.

### Análisis de laboratorio

Tras un ayuno de 10 h se colectó sangre venosa en tubos sin anticoagulante y en tubos con K<sub>2</sub>EDTA

(1.8 mg/ml). Las concentraciones de glucosa, colesterol total, triglicéridos, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), así como las cifras de transaminasa glutámico pirúvica (TGP), transaminasa glutámico oxalacetica (TGO), fosfatasa alcalina (ALP) y gammaglutamil transpeptidasa (GGT), se midieron utilizando reactivos enzimático-colorimétricos (Roche/Hitachi, Alemania), en un autoanalizador Hitachi 902 (Hitachi LTD, Tokio, Japón). La reproducibilidad y precisión de las determinaciones de los lípidos y lipoproteínas en nuestro laboratorio fueron evaluadas periódicamente por el Programa de Estandarización de Lípidos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades (LSP-CDC, Atlanta, GA. EE.UU.). La insulina en suero se determinó por radioinmunoanálisis, usando el kit de Millipore RIA ST (Charles, Missouri, EE.UU.), que no reacciona de forma cruzada con la proinsulina humana (< 0.2%). Los coeficientes de variación intra- e interensayo fueron de 2.1 y 6.8%, respectivamente. La RI fue estimada con el modelo de homeostasis<sup>23</sup>.

### **Análisis de la dieta y AF**

La dieta habitual se evaluó utilizando un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos<sup>24</sup>. El cuestionario incluyó 116 alimentos, con especificación del tamaño de las porciones para cada uno de ellos. Los gramos de grasa, proteína e hidratos de carbono fueron estimados con el programa Sistema de Evaluación de Hábitos Nutricionales y Consumo de Nutrientes (SNUT)<sup>25</sup>. La AF se cuantificó usando un cuestionario que proporciona información sobre frecuencia, intensidad y duración de la actividad durante el trabajo, el deporte y el tiempo libre<sup>26</sup>. La actividad en el trabajo se clasificó en tres niveles; nivel bajo: chófer, sacerdote, docencia, actividades en el hogar y todas las profesiones universitarias; nivel medio: obrero, carpintero, plomero, granjero y todos los oficios; nivel alto: trabajadores de la construcción, deportistas y cargadores. Los deportes se dividieron en tres niveles, considerando los deportes frecuentes en la población mexicana. Los deportes de nivel bajo incluyeron: pilates, ejercicios de calentamiento, caminata, yoga, golf, billar y vela; nivel intermedio: ejercicios aeróbicos, atletismo, ciclismo, baile/zumba, tenis, pesas, gimnasia, béisbol, voleibol, carrera o trote mediano y aparatos de gimnasio; nivel elevado: box, fútbol, baloncesto, maratón y carrera a trote rápido. Con la suma de las tres actividades se determinó el índice de AF total.

Debido a que la obesidad es considerada el resultado de la combinación de la sobrealimentación con

insuficiente AF, los resultados de la ingesta diaria de kilocalorías (energía) y la AF total fueron utilizados para calcular el índice IE/GE.

### **Estudio de tomografía computarizada (TC)**

Con un tomógrafo multidetector de 64 canales (Somatom Sensation, Siemens, Forcheim, Alemania), se realizó un solo corte tomográfico a nivel de T11-T12 o T12-L1, con un grosor de 3 mm para estimar la atenuación del hígado y del bazo. El diagnóstico de HG se estableció con un índice de atenuación hígado/bazo (IAH: B) < 1.0<sup>27</sup>.

Para medir la grasa abdominal se realizó un solo corte tomográfico a nivel del espacio intervertebral L4-L5. El área de GAV y el área de grasa abdominal subcutánea (GAS) fueron separadas mediante un trazo manual siguiendo la pared muscular abdominal. Se cuantificó la grasa abdominal total (GAT) y la GAV en cm<sup>2</sup>, y la GAS se calculó restando el área de GAV a la GAT<sup>28</sup>.

### **Análisis estadístico**

Los datos se presentan como media ± desviación estándar (DE), mediana (rango intercuartil) o prevalencias según corresponda. La comparación de medias se realizó por t de Student o análisis de la varianza (ANOVA), la de medianas con U Mann-Whitney o Kruskal-Wallis y la de prevalencias por χ<sup>2</sup>. Las características generales de la población se muestran por presencia o ausencia de HG. Para conocer el efecto del índice IE/GE sobre el HG, se estratificó a hombres y mujeres por cuartiles de este índice. La independencia de la asociación del índice IE/GE con el HG fue evaluada en el total de la población, mediante un análisis de regresión logística que incluyó edad, género, GAV, kilocalorías totales, lípidos, glucosa y los cuartiles del índice IE/GE como variables independientes. Todos los valores p < 0.05 se consideraron estadísticamente significativos. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v. 15.0 (SPSS Chicago, IL).

### **Resultados**

El presente trabajo incluyó 786 sujetos (53.6% mujeres), con edad promedio de 54 ± 9 años. La prevalencia de HG fue de 32.6% (36.3% en hombres y 29.4% en mujeres) y la de obesidad central, de 79.8% (77.5% en hombres y 81.8% en mujeres). La población con HG tuvo un perfil de riesgo metabólico más

**Tabla 1. Características clínicas y bioquímicas de los participantes sin y con HG**

Variable	Sin HG (n = 530)	Con HG (n = 256)	p*
Edad (años)	54.3 ± 9.9	53.7 ± 8.1	0.4
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27.3 ± 4.2	30.4 ± 4.5	< 0.001
Cintura (cm)	91.3 ± 11.0	99.9 ± 10.8	< 0.001
TAS (mmHg)	117.6 ± 18.9	120.7 ± 15.2	0.016
TAD (mmHg)	72.0 ± 9.7	74.9 ± 9.2	< 0.001
GAT (cm <sup>2</sup> )	421.8 ± 142.9	520.5 ± 143.3	< 0.001
GAV (cm <sup>2</sup> )	146.3 ± 67	190.3 ± 61.5	< 0.001
GAS (cm <sup>2</sup> )	275.6 ± 110.5	330.2 ± 114.2	< 0.001
HOMA-RI	2.3 (3.3-4.7)	4.2 (5.4-7.0)	< 0.001
Glucosa (mg/dl)	89.3 ± 9.4	95.8 ± 10.6	< 0.001
Insulina (μU/ml)	11.1 (15.5-20.5)	18.6 (23.4-29.6)	< 0.001
Triglicéridos (mg/dl)	100.3 (134.8-187)	127 (163.4-211)	< 0.001
C-HDL (mg/dl)	49.7 ± 14	43.7 ± 12.3	< 0.001
Colesterol total (mg/dl)	193.6 ± 36.5	192.8 ± 34.2	0.77
TGP (UI/l)	20 (15-26.8)	30 (23-46)	< 0.001
TGO (UI/l)	24 (20-28)	29.0 (24-37.3)	< 0.001
ALP (UI/l)	78 (65-91.2)	80 (69-97.3)	0.012
GGT (UI/l)	22 (15-34)	32 (23-47)	< 0.001

Media ± DE o mediana (rango intercuartil).

\*T de Student o U Mann-Whitney.

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica.

adverso, caracterizado por mayor obesidad general y abdominal, valores más altos de tensión arterial, GAT, GAV, GAS y método homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-RI), así como concentraciones más altas de glucosa, insulina, triglicéridos y concentraciones menores de C-HDL. Las enzimas hepáticas se encontraron significativamente más elevadas en los individuos con HG (Tabla 1).

En el análisis no ajustado, el consumo de macronutrientos fue significativamente más alto en los participantes con HG que en aquellos sin HG (datos no mostrados). Sin embargo, después de ajustar por edad, género, GAV y kilocalorías totales, no se observaron diferencias significativas entre los grupos al analizar la población total, ni al analizar por separado a hombres y mujeres (Tabla 2). Análisis similares revelaron que las diferencias en el consumo de hidratos de carbono simples, complejos, grasa saturada, monoin-saturada y poliinsaturada no fueron estadísticamente

significativas entre los sujetos con HG y aquellos con hígado normal (datos no mostrados).

La actividad física total fue significativamente más baja en los sujetos con HG que en los individuos con hígado normal. Esta diferencia fue determinada principalmente por la menor AF en el tiempo libre (Tabla 2). Las diferencias persistieron después de ajustar por edad, género, GAV y kilocalorías totales. Más aún, el análisis de regresión logística ajustado por edad, género, GAV y kilocalorías totales mostró que la AF en el tiempo libre (RM: 0.69; IC 95%: 0.52-0.91; p= 0.009) y la AF total (RM: 0.86; IC 95%: 0.74-0.99; p = 0.03) reducen significativamente el riesgo de presentar HG.

Adicionalmente se analizó el efecto combinado del consumo y gasto de energía sobre el HG. Primero, se calculó la ingesta calórica total, tomando como referencia el requerimiento para su peso ideal. Después analizamos el exceso de consumo de energía. En todos se observó un consumo excesivo de kilocalorías

**Tabla 2. Consumo de los macronutrientos y AF según presencia de HG**

Variable	Sin HG (n = 530)	Con HG (n = 256)	p*
Proteínas (kcal)	315.5 ± 2.28	310 ± 3.34	0.203
Hidratos de carbono (kcal)	1226.5 ± 6.99	1223 ± 10.2	0.809
Grasa (kcal)	759.3 ± 6.33	767.6 ± 9.29	0.468
AF en el trabajo	2.83 ± 0.26	2.77 ± 0.038	0.197
AF en el deporte	2.38 ± 0.033	2.35 ± 0.047	0.688
AF en el tiempo libre	2.72 ± 0.028	2.58 ± 0.04	0.008
AF total	7.93 ± 0.05	7.71 ± 0.81	0.032

\*ANCOVA: valores medios ± error estándar, ajustado por edad, género, GAV y kilocalorías totales.

totales, sin embargo, el exceso en la energía total consumida fue significativamente mayor en los hombres (29 vs 19%; p = 0.02) y mujeres (50 vs 42.0%; p = 0.08) con HG, comparados con los participantes sin HG. La obesidad es consecuencia de una desproporción entre las kilocalorías consumidas y AF realizada. Nosotros analizamos la asociación del HG con el índice IE/GE. El dato del numerador se deriva de la ingesta diaria de kilocalorías (IE) y el denominador es el valor de la AF total (GE), como subrogado del GE.

En la tabla 3 se muestra que al aumentar el índice IE/GE del cuartil 1 al 4, se incrementaron gradualmente el IMC, la circunferencia de cintura, todas las medidas de grasa abdominal, las concentraciones de glucosa e insulina y la RI (p < 0.001). Una tendencia similar fue observada para los triglicéridos, mientras que el C-HDL mostró una asociación inversa y significativa. Como era de esperarse, el consumo de kilocalorías totales y de cada uno de los macronutrientos fue más alto en el cuartil 4, en tanto que todos los tipos de AF fueron menores en este último cuartil. En el análisis de correlación simple se observó que el incremento del índice IE/GE también se asoció a prevalencias más altas de GAV aumentada, RI e HG (Fig. 1). El análisis de regresión logística realizado para determinar la independencia de la asociación del índice IE/GE con la presencia de HG mostró que, comparados con los sujetos del cuartil 1, los individuos del cuartil 4 tuvieron mayor probabilidad de presentar HG (RM: 1.694; IC 95%: 1.019-2.817; p = 0.042) aun después de ajustar por edad, género, GAV, C-HDL, triglicéridos y glucosa (Fig. 2). Esta asociación perdió el significado estadístico cuando los valores de insulina plasmática se agregaron al modelo (RM: 1.491; IC 95%: 0.881-2.525).

## Discusión

Los resultados del presente estudio mostraron que la AF total y la del tiempo libre se asocian de manera inversa e independiente con la presencia de HG. Además, después de controlar por varios factores confusores, se observó que el índice IE/GE se relacionó de forma directa e independiente con el HG, indicando que la población portadora de HG tiene un consumo calórico excesivo para su AF habitual. Previamente se ha reportado una relación inversa entre la AF realizada en el tiempo libre y la prevalencia de HG<sup>19</sup>. Consistentes con ese estudio, nuestros resultados mostraron que la AF total y la desarrollada durante el tiempo libre tienen un efecto protector contra la presencia de HG independiente de la edad, género, GAV y kilocalorías totales. Sin embargo, cuando el índice HOMA-RI se incluyó en el modelo, se perdió el efecto de ambos tipos de AF, sugiriendo que la RI es uno de los principales mediadores del beneficio potencial asociado con niveles altos de AF. De hecho, se ha observado que aun sin cambios en el peso corporal<sup>29</sup> y GAV<sup>5</sup>, la AF mejora la sensibilidad a la insulina y la homeostasis de la glucosa. También se ha sugerido que la AF puede disminuir el depósito de grasa intrahepática a través de otros mecanismos, como el aumento en oxidación de ácidos grasos e inhibición de síntesis hepática de lípidos<sup>30</sup>, disminución del acúmulo de triglicéridos en hígado<sup>31</sup> y disminución de la captación hepática de ácidos grasos libres<sup>32</sup>.

Varios estudios han analizado la asociación entre los componentes de la dieta y el HG. Se ha observado que, en comparación con individuos control, los pacientes con HG consumen más proteínas<sup>9,10</sup>, hidratos de carbono<sup>11,12</sup> grasa y colesterol<sup>13-15</sup>. Sin embargo,

Tabla 3. Características de la población por cuartiles del índice IE/GE\*

Cuartil	1 (n = 174)	2 (n = 176)	3 (n = 176)	4 (n = 176)	p
Mujeres	< 226	De 226 a 277.3	De 277.4 a 343.4	> 343.4	
Hombres	< 238	De 238 a 296.5	De 296.6 a 360.4	> 360.4	
M/H (%)	55.9/44.1	53.8/46.2	54.3/45.7	53.6/46.4	N.S.
Edad (años)	56 ± 10	56 ± 10	56 ± 8	53 ± 8†	0.004
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26.8 ± 4.0	28.0 ± 4.3	29.1 ± 4.6‡	30.2 ± 4.7‡	< 0.001
Cintura (cm)	90.6 ± 11.6	93.3 ± 11.0	96.0 ± 12.0	97.8 ± 11.1	< 0.001
GAT(cm <sup>2</sup> )	406.8 ± 138.1	453.8 ± 145.1	480.4 ± 162.3	502.3 ± 145.9	< 0.001
GAV (cm <sup>2</sup> )	144.3 ± 64.2	169.7 ± 78.7	168.5 ± 70.7	174.1 ± 60.8	< 0.001
GAS (cm <sup>2</sup> )	262.5 ± 106.1	284.0 ± 104.4	311.9 ± 120.9	328.2 ± 120.9	< 0.001
Glucosa (mg/dl)	89 ± 10	93 ± 11†	93 ± 11†	93 ± 9†	< 0.001
Insulina (μU/ml)	15.6 (10.9-21.1)	17.8 (13.3-23.5)†	19.35 (12.6-24.5)†	20.6 (15.2-29.0)‡	< 0.001
HOMA-RI	3.39 (2.46-4.60)	4.04 (2.92-5.67)‡	4.32 (2.60-5.91)‡	4.88 (3.32-7.00)‡	< 0.001
Colesterol total (mg/dl)	191 ± 34	194 ± 38	195 ± 31	196 ± 41	0.597
Triglicéridos (mg/dl)	138 (101-188)	147 (109-191)	148 (108-204)	153 (122-215)†	0.033
C-HDL (mg/dl)	50 ± 14	47 ± 14	49 ± 14	45 ± 13†	0.015
Kilocalorías totales/día	1614.1 ± 311.6	2086.5 ± 312.6	2439.3 ± 393.1	3095.3 ± 656.4	< 0.001
Proteína (kcal/día)	231.5 ± 57.7	287.7 ± 61.6	326.7 ± 65.1	402.6 ± 107.7	< 0.001
HCO (kcal/día)	841.5 ± 203.1	1098.6 ± 222.9	1318.6 ± 308.5	1675.5 ± 439	< 0.001
Grasa (kcal/día)	541.2 ± 142.8	700.2 ± 168.2	794 ± 185.4	1017.2 ± 258.7	< 0.001
AF en el trabajo	2.9 ± 0.54	2.79 ± 0.56	2.84 ± 0.55	2.69 ± 0.62	0.002
AF en el deporte	2.59 ± 0.67	2.52 ± 0.71	2.32 ± 0.70	2.0 ± 0.57	< 0.001
AF en el tiempo libre	2.94 ± 0.56	2.73 ± 0.57	2.59 ± 0.59	2.43 ± 0.55	< 0.001
AF total	8.47 ± 1.03	8.05 ± 1.15	7.75 ± 1.11	7.19 ± 1.16	< 0.001

Media ± DE o mediana (rango intercuartil).

\*ANOVA o Kruskal-Wallis según corresponda.

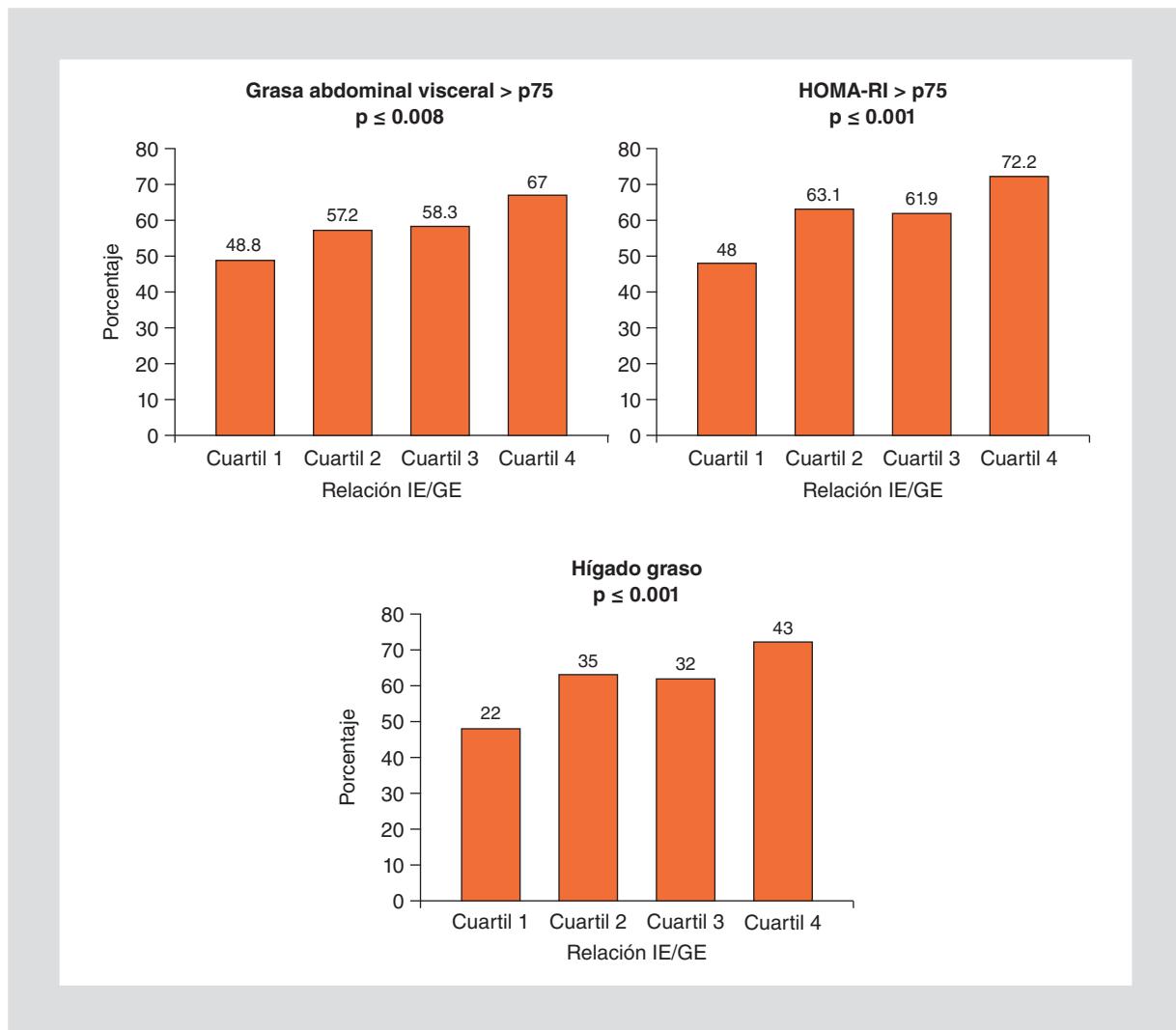
†p &lt; 0.05 vs cuartil 1.

‡p &lt; 0.01 vs cuartil 1.

M: mujeres; H: hombres; HCO: hidratos de carbono.

los hallazgos de esos estudios no son consistentes, y algunos son contradictorios. En nuestro estudio, al controlar por edad, género, GAV y kilocalorías totales no encontramos diferencia significativa en el consumo de los diferentes macronutrientos entre individuos con y sin HG. No está claro, entonces, si el HG se asocia con dietas enriquecidas en algún tipo de alimento. Por otra parte, la información disponible muestra que el consumo de energía es significativamente más alto en pacientes con HG que en individuos con hígado normal<sup>33</sup>. Los efectos del consumo excesivo de energía se han estudiado en individuos sanos, en

quienes, al aumentar kilocalorías en base a hidratos de carbono<sup>13</sup>, grasa<sup>14</sup> o grasa/proteína<sup>10,14</sup> se detecta un aumento de la grasa intrahepática y las diversas anormalidades metabólicas frecuentemente observadas en pacientes con HG. En nuestro estudio, la estimación con base al peso ideal mostró que, aunque excesiva en ambos grupos, los hombres y las mujeres con HG tienen una ingesta de energía mayor que sus contrapartes con hígado normal. Estos estudios y el nuestro sugieren que el aumento en el contenido de grasa hepática se presenta en respuesta al exceso de kilocalorías, independientemente de la composición en



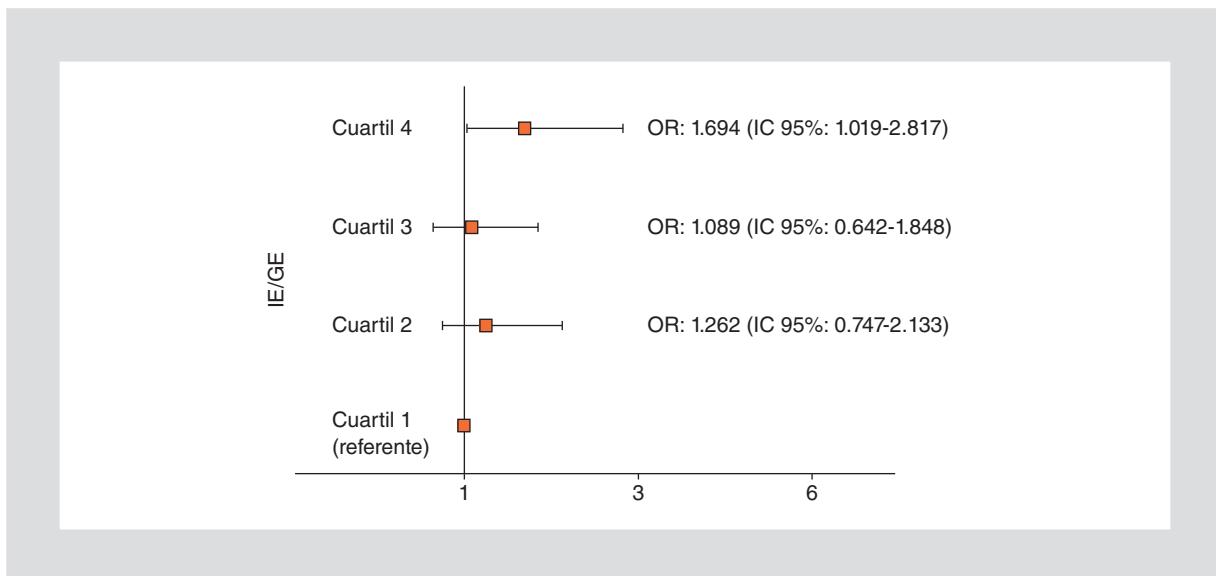
**Figura 1.** Asociación del índice IE/GE con GAV elevada ( $GAV > \text{percentil } 75$ , mujeres  $> 132 \text{ cm}^2$ , hombres  $> 155 \text{ cm}^2$ ), RI ( $\text{HOMA-RI} > \text{percentil } 75$  hombres y mujeres  $\geq 3.45$ ) e HG.

macronutrientos de la dieta. Los mecanismos responsables del aumento de grasa en hígado con la sobrealimentación se desconocen. Aunque se piensa que la elevación de los ácidos grasos libres promueve el aumento de grasa intrahepática, las concentraciones de estos compuestos en suero no se han encontrado consistentemente elevados durante las dietas hipercalóricas<sup>14</sup>.

Cuando la ingesta de energía excede el gasto calórico, se presenta un balance de energía positivo que se manifiesta por un incremento en la masa corporal, de la cual un 60-70% es habitualmente grasa<sup>16</sup>. Consistente con el hallazgo del elevado consumo de energía y con la baja AF, en el presente trabajo se encontró una alta prevalencia de obesidad abdominal. Esta prevalencia es similar a la reportada en otros estudios

de población mexicana (~ 80%)<sup>34</sup>, en los que se han empleado los mismos puntos de corte para definir obesidad abdominal; que además son los puntos de corte que han mostrado mayor asociación con factores de riesgo cardiovascular<sup>22</sup>. Aunque otros criterios, como el índice cintura cadera y el índice cintura talla han sido propuestos para definir la obesidad, la medición de la circunferencia de cintura ha mostrado ser una técnica más fácil de aplicar, además de tener mejor correlación con el cúmulo de tejido adiposo visceral<sup>35</sup>.

Nuestro análisis por cuartiles del índice IE/GE mostró que el promedio del consumo calórico total fue aproximadamente un 92% más alto en los participantes del cuartil 4 comparado con aquellos del cuartil más bajo, mientras que la AF total fue un 15% menor en el cuartil



**Figura 2.** Regresión logística para conocer la asociación de los cuartiles del índice IE/GE con la presencia de HG. Ajustado por edad, género, C-HDL, triglicéridos, glucosa y GAV elevada (GAV > percentil 75).

más alto que en el cuartil 1 del índice IE/GE. La magnitud de las diferencias entre los grupos con y sin HG fue mayor para la ingesta calórica (92% cuartil 4 vs cuartil 1) que para la AF (15% cuartil 4 vs cuartil 1). Este hallazgo sugiere que la obesidad en la población es el resultado del consumo calórico elevado más que de menor AF. Esta desproporción entre el consumo de energía y el nivel de AF se acompañó de mayor obesidad, más RI y alteraciones metabólicas, y se asoció con la presencia de HG independientemente de otros factores que incluyeron la GAV. Estos resultados son consistentes con un estudio en el que se duplicó el consumo calórico y se redujo la AF en 18 individuos sanos con peso normal. En cuatro semanas se observó ganancia de un 10% en el peso corporal e incrementos significativos en el contenido de grasa hepática y en la concentración de insulina en ayuno<sup>15</sup>. Ese estudio y nuestros hallazgos dan soporte al concepto de que para reducir la obesidad y anomalías asociadas se requiere modificar tanto el consumo como el gasto de energía<sup>16</sup>.

## Limitaciones

El presente estudio tiene varias limitaciones potenciales. Primero, por ser de tipo transversal no permite establecer relaciones causales o temporales. Segundo, debido a que la muestra se constituyó por voluntarios, los participantes pueden no ser representativos de la población general. Sin embargo, debido a que

es poco probable que los participantes tuvieran conocimiento de ser portadores de HG, se esperaría que la asociación con la AF y el índice IE/GE fuera similar a la de una muestra aleatoria. Tercero, el cuestionario utilizado para evaluar la AF no está validado en población mexicana. Sin embargo, esta misma herramienta ha sido utilizada en otras poblaciones con diferentes estratos socioeconómicos, en los que se muestra que la evaluación de los tres niveles de AF puede ser generalizada<sup>19</sup>. Cuarto, el diagnóstico de HG se estableció con base en imágenes de TC y exclusión de otras causas de enfermedad hepática crónica, pero no se confirmó por biopsia de hígado. Sin embargo, se ha mostrado correlación significativa entre el diagnóstico de HG por TC y el grado histológico de esteatosis. Quinto, una limitante encontrada en el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos fue la falta de bases de datos de composición de nutrientes adecuada para los alimentos mexicanos; sin embargo, previamente se ha mostrado que el cuestionario proporciona una adecuada representación de los alimentos que regularmente se consumen en la Ciudad de México<sup>24</sup>.

## Conclusiones

Los resultados del presente estudio sugieren que la práctica de ejercicio físico reduce el riesgo de presentar HG, en forma independiente, mientras que el consumo elevado de kilocalorías en combinación con la inactividad física favorece la presencia de la alteración

hepática. Estos datos destacan la importancia de establecer estrategias dirigidas a modificar el estilo de vida para prevenir el depósito aumentado de grasa en hígado y condiciones como la diabetes, la hipertensión, la dislipidemia y la enfermedad cardiovascular, todas ellas asociadas significativamente con la morbilidad y mortalidad en nuestro país.

## Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a todas las personas que aceptaron participar en el estudio.

Conflictos de interés: ninguno declarado.

Este trabajo fue financiado por CONACyT (Proyecto no. SALUD-2010-2-150537).

## Bibliografía

1. Procopiou M, Phillippe J. The metabolic syndrome and type 2 diabetes: epidemiological figures and country specificities. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20 Suppl 1:2-8.
2. Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL) Informe de evolución histórica de la situación nutricional de la población y los programas de alimentación, nutrición y abasto en México. 2009.
3. Rojas SR, Villalpando S, Hernández M, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2006.
4. Kotronen A, Yki Järvinen H. Fatty liver: a novel component of the metabolic syndrome. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(1):27-38.
5. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*. 2011;60(9):1278-83.
6. Lizardi-Cervera J, Chávez-Tapia NC, Pérez-Bautista O, Ramos MH, Uribe M. Association among C-reactive protein, fatty liver disease, and cardiovascular risk. *Dig Dis Sci*. 2007;52:2375-9.
7. Fabbrini E, Sullivan S, Klein S. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*. 2010; 51(2):679-89.
8. Juárez-Rojas JG, Medina-Urrutia AX, Jorge-Galarza E, et al. Fatty liver increases the association of metabolic syndrome with diabetes and atherosclerosis. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1726-8.
9. Ricci G, Canducci E, Pasini V, et al. Nutrient intake in Italian obese patients: relationship with insulin resistance and markers of non alcoholic fatty liver disease. *Nutrition*. 2011;27(6):672-6.
10. Bortolotti M, Kreis R, Debard C, et al. High protein intake reduces intrahepatocellular lipid deposition in humans. *Am J Clin Nutr*. 2009;90: 1002-10.
11. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, et al. Long term nutritional intake and the risk for nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a population based study. *J Hepatol*. 2007;47:711-7.
12. Kirk E, Reeds DN, Finck BN, Mayurranjan SM, Patterson BW, Klein S. Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1552-60.
13. Van der Meer RW, Hammer S, Lamb HJ, et al. Effects of short term high fat, high energy diet on hepatic and myocardial triglyceride content in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(7):2702-8.
14. Kechagias S, Ernersson A, Dahlqvist O, et al. Fast food based hyperalimentation can induce rapid and profound elevation of serum alanine aminotransferase in healthy subjects. *Gut*. 2008;57(5):649-54.
15. Musso G, Gambino R, De Micheli F, et al. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2003;37(4):909-16.
16. Hill JO, Wyatt HR, Peters JC. Energy balance and obesity. *Circulation*. 2012;3:126-32.
17. Park SH, Kim BI, Kim SH, Kim HJ, Park DI, Cho YK. Body fat distribution and insulin resistance: beyond obesity in nonalcoholic fatty liver disease among overweight men. *J Am Coll Nutr*. 2007;26(4):321-6.
18. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Halpern Z, Oren R. Prevalence of primary non-alcoholic fatty liver disease in a population-based study and its association with biochemical and anthropometric measures. *Liver Int*. 2006;26(7):856-63.
19. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, et al. Habitual physical activity is associated with intrahepatic fat content in humans. *Diabetes Care*. 2007;30(3):683-8.
20. Barquera S, Hernández L, Tolentino M, et al. Energy intake from beverages is increasing among Mexican adolescents and adults. *J Nutr*. 2008;138:2454-61.
21. Sánchez-Castillo CP, Velásquez-Monroy O, Berber A, Lara-Escuedo A, Tapia-Conyer R, James WP. Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 Working Group. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican National Health Survey 2000. *Obes Res*. 2003;11(3):442-51.
22. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; International Association for the study of Obesity. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.
23. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
24. Hernández-Avila M, Romieu I, Parra S, Hernández-Avila J, Madrigal H, Willett W. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire to assess dietary intake of women living in Mexico City. *Salud Pública Mex*. 1998;40:133-40.
25. Hernández-Avila M, Resoles M, Parra S, Romieu I. Sistema de evaluación de hábitos nutricionales y consumo de nutrientes (SNUT), INSPI, Cuernavaca, México.
26. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(5):936-42.
27. McKimmie RL, Daniel KR, Carr JJ, et al. Hepatic steatosis and subclinical cardiovascular disease in a cohort enriched for type 2 diabetes: The Diabetes Heart Study. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(12):3029-35.
28. Kvist H, Chowdhury B, Grangard U, Tylén U, Sjöström L. Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurement with computed tomography in adult men and women: predicted equations. *Am J Clin Nutr*. 1988;48(6):1351-61.
29. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 2001;286(10):1218-27.
30. Lavoie JM, Gauthier MS. Regulation of fat metabolism in the liver: link to non-alcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63(12):1393-409.
31. Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, et al. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipids contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:3191-6.
32. Iozzo P, Takala T, Oikonen V, et al. Effect of training status on regional disposal of circulating free fatty acids in the liver and skeletal muscle during physiological hyperinsulinemia. *Diabetes Care*. 2004;27(9): 2172-7.
33. Capristo E, Miele L, Forgione A, et al. Nutritional aspects in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2005; 9(5):265-8.
34. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública; 2012.
35. Pouliot M, Després JP, Melieux S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric measures of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994;73(7):460-8.