

# Efecto del confinamiento por COVID-19 en la prevalencia de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

Villamil-Morales, Iván Mauricio

Iván Mauricio Villamil-Morales

imvillamilm@unal.edu.co.

Centros Médicos Colsanitas S.A.S., Colombia

## Hepatología

Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia

ISSN: 2711-2330

ISSN-e: 2711-2322

Periodicidad: Semestral

vol. 5, núm. 1, 2024

editor@revistahepatologia.com

Recepción: 03 Agosto 2023

Aprobación: 07 Octubre 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7744789006/>

DOI: <https://doi.org/10.59093/27112330.96>.

Revista Hepatología



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-  
NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

**Resumen: Introducción.** La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) es una condición clínica frecuente, relacionada con el sobrepeso, la dislipidemia y la diabetes. Como estos factores de riesgo están a su vez asociados al sedentarismo y la ganancia de peso, se esperaría un impacto como resultado del confinamiento por COVID-19 en la prevalencia de dicha condición. **Metodología.** Estudio longitudinal retrospectivo en un panel de datos de 132 pacientes de 2017 a 2022, en donde fueron incluidos pacientes con una ecografía hepática y una valoración médica y paraclínica 1,5 años antes y después del periodo de confinamiento (25 de marzo de 2020 a 28 de febrero de 2021). El desenlace primario fue un cambio significativo en la prevalencia de la MASLD, y se utilizó un modelo exploratorio de regresión logística de efectos fijos con panel de datos para hallar los predictores de cambio. **Resultados.** En un total de 132 pacientes analizados, la prevalencia global de la MASLD antes (31 %; IC95%: 23-39) y después (35,6 %; IC95%: 27,4-43,8) del confinamiento por COVID-19 no cambió significativamente, sin embargo, en las mujeres sí hubo un aumento significativo (RR: 4; IC95%: 1,0004-16). Se encontró una marcada diferencia de prevalencia entre sexos (17 % en mujeres y 46 % en hombres;  $p=0,001$ ). El confinamiento se asoció a incrementos en la masa corporal (diferencia: +1 kg; IC95%: 0,1-1,9), el colesterol LDL (diferencia: +9,7 mg/dL; IC95%: 4,9-14,4) y al diagnóstico de prediabetes (RR: 2,1; IC95%: 1,4-3,1). La MASLD se asoció positivamente a la preferencia nutricional por la comida rápida ( $p=0,047$ ). Solo el índice de masa corporal resultó predictor independiente de MASLD (RR: 1,49; IC95%: 1,07-1,93). **Conclusión.** La prevalencia global de la MASLD no varió después del confinamiento por COVID-19, pero sí se incrementó en mujeres, y algunos de sus factores de riesgo también aumentaron significativamente. Se encontró equivalencia numérica entre la MASLD y la definición previa de la enfermedad. Se requiere un estudio local más grande para desarrollar y validar un mejor modelo predictor del cambio de la MASLD a través del tiempo.

**Palabras clave:** enfermedad del hígado graso no alcohólico, prevalencia, COVID-19, factores de riesgo, factores de estilo de vida, confinamiento, aislamiento.

**Abstract: Introduction.** Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a common clinical condition,

related to overweight, dyslipidemia and diabetes. As these risk factors are in turn associated with sedentary lifestyle and weight gain, an impact as a result of the COVID-19 confinement on the prevalence of MASLD would be expected. **Methodology.** Retrospective longitudinal study in a data panel of 132 patients from 2017 to 2022. Patients with a liver ultrasound and a medical and paraclinical assessment 1.5 years before and after the confinement period (March 25, 2020 to February 28, 2021) were included. The primary outcome was a significant change in the prevalence of MASLD, and an exploratory fixed-effects logistic regression model with panel data was used to find predictors of change. **Results.** In a total of 132 patients analyzed, the overall prevalence of MASLD before (31%, 95%CI: 23-39) and after (35.6%, 95%CI: 27.4-43.8) confinement by COVID-19 did not change significantly, however, in women there was a significant increase (RR: 4, 95%CI: 1.0004-16). A marked difference in prevalence was found between sexes (17% in women and 46% in men;  $p=0.001$ ). Confinement was associated with increases in body mass (difference: +1 kg, 95%CI: 0.1-1.9), LDL cholesterol (difference: +9.7 mg/dL, 95%CI: 4.9-14.4) and the diagnosis of prediabetes (RR: 2.1, 95%CI: 1.4-3.1). MASLD was positively associated with nutritional preference for fast food ( $p=0.047$ ). Only body mass index was an independent predictor of MASLD (RR: 1.49, 95%CI: 1.07-1.93). **Conclusion.** The overall prevalence of MASLD did not change after the COVID-19 lockdown, but it did increase in women, and some of its risk factors also increased significantly. Numerical equivalence was found between MASLD and the previous definition of the disease. A larger local study is required to develop and validate a better predictor model of MASLD change over time.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, prevalence, COVID-19, risk factors, lifestyle factors, lockdown.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés) hoy se define por la presencia de esteatosis hepática en más del 5 % de los hepatocitos, más un criterio adicional de riesgo cardiometabólico: hiperglicemia, índice de masa corporal (IMC) elevado o adiposidad central, tensión arterial  $\geq 130/85$  mmHg, dislipidemia por HDL bajo o hipertrigliceridemia [1]. La MASLD afecta a una cuarta parte de la población mundial [2], con un costo médico anual estimado de alrededor de 100 billones USD en Estados Unidos y 35 billones EUR en Europa [3]. El espectro de esta enfermedad va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH, por sus siglas en inglés) y la cirrosis. La mitad de los pacientes con MASH podrían desarrollar carcinoma hepatocelular, aun en ausencia de cirrosis [4]. Dicho esto, la MASH es considerada la segunda causa más importante para trasplante de hígado en Estados Unidos [2], y se estima que para el 2030 podría tornarse en la principal causa de trasplante hepático en ese país [5]. En Colombia, la prevalencia de enfermedad por hígado graso no alcohólico (previamente conocida como NAFLD, por sus siglas en inglés) se estimó en 26,6 % en una población masculina de bajo riesgo antes de la pandemia por COVID-19 [6], lo cual es comparable con una media de 23,3 % en 5 estudios similares de México, Brasil y Chile [7]; aunque ha transcurrido más de una década desde la publicación de esas investigaciones.

En junio de 2023 se llevó a cabo el más reciente cambio en la nomenclatura de esta enfermedad [1], con el fin de continuar evitando criterios de exclusión en la definición, como ya se había logrado con el cambio de NAFLD a MAFLD [8], pero adicionalmente para evitar el uso del lenguaje potencialmente estigmatizador. A pesar de este cambio de nomenclatura, ni la historia natural de la enfermedad ni sus biomarcadores, ni la evidencia proveniente de ensayos clínicos, se vio afectada, debido a la retención del término esteatohepatitis (bajo la sigla MASH), y a que se corroboró, en la gran cohorte del Registro Europeo de NAFLD, que el 98 % de los pacientes con NAFLD cumplirían los nuevos criterios de la MASLD [1,9], lo cual sugiere una equivalencia conceptual al aplicar el término en la práctica médica y la investigación clínica.

Por otra parte, en respuesta a la pandemia por COVID-19, muchos países establecieron la cuarentena obligatoria como una de las medidas de salud pública más efectivas para reducir la transmisión del nuevo coronavirus [10]. El confinamiento ha sido asociado al sedentarismo, a través de un incremento en el tiempo en posición sedente [11], y a una disminución en el nivel de actividad física [12]; lo cual, a su vez, puede ser responsable de la ganancia ponderal detectada durante el confinamiento en sendos estudios [13,14]. Debido a que se conocen que factores de riesgo seleccionados se asocian fuertemente a la incidencia de la MASLD, como el tiempo en posición sedente de al menos 5 horas/día [15] y ganancias de peso tan pequeñas como 5 % [16], se esperaría que el cambio en el estilo de vida inducido por el confinamiento durante la pandemia por COVID-19 conduciría a un incremento en la prevalencia de la MASLD. El objetivo de este trabajo fue estimar el efecto de dicho confinamiento en la prevalencia de la MASLD, así como explorar posibles predictores para el cambio de dicha enfermedad entre el 2017 y el 2022.

## METODOLOGÍA

Estudio observacional longitudinal retrospectivo, con un panel de datos de 132 pacientes asistentes a la consulta externa de un programa de chequeo médico ejecutivo en la Clínica Universitaria Colombia, en Bogotá, Colombia, durante un período de seis años desde 2017 a 2022, excluyendo el año correspondiente al confinamiento desde el 25 de marzo de 2020 al 28 de febrero de 2021, debido a que el servicio de chequeo médico ejecutivo permaneció cerrado desde abril de 2020 a abril de 2021. Todo paciente con al menos una ecografía hepática y una valoración médica y paraclínica 1,5 años antes y 1,5 años después del confinamiento fue incluido, y el criterio de exclusión fue tener datos faltantes en las principales variables del estudio, a saber, resultado del ultrasonido hepático, peso, talla y variables paraclínicas seleccionadas como glucosa y panel de lípidos séricos. Se revisaron los registros clínicos de medicina interna y nutrición clínica en busca de variables antropométricas e información concerniente a actividad física. Dado que el presente trabajo se diseñó y se desarrolló con anterioridad al último cambio de nomenclatura de la enfermedad [1], la MASLD fue diagnosticada de acuerdo con los criterios publicados previamente (MAFLD) [8]. Se definió la adiposidad central como un perímetro de cintura (PC)  $\geq 91$  cm en hombres o  $\geq 89$  cm en mujeres, de acuerdo a un estudio local validado [17]. El desenlace primario fue un cambio significativo en la prevalencia estimada de la MASLD antes y después del período de cuarentena, y el desenlace secundario fue el hallazgo de predictores significativos del cambio en la prevalencia de la MASLD del 2017 al 2022, a través de un modelo de regresión logística exploratorio con panel de datos. Con el fin de asegurar la equivalencia conceptual entre los criterios diagnósticos utilizados para el desarrollo de este estudio (MAFLD) y la nueva nomenclatura recientemente publicada (MASLD), el desenlace primario se procesó estadísticamente con ambas definiciones, y se estimó el porcentaje de pacientes con MAFLD que cumplirían la definición de la MASLD.

El tamaño muestral fue estimado con base en la presunción de que la prevalencia de la MASLD antes y después del confinamiento tendría una diferencia de al menos 15 %. La selección de la diferencia mínimamente importante se hizo basada en el supuesto de que cualquier diferencia menor al 15 % no tendría relevancia clínica. Dado que el análisis principal de los datos pareados se planeaba hacer con la prueba de homogeneidad marginal de McNemar, el tamaño del efecto se calculó con base en los resultados de un

estudio local previo [6], de acuerdo al cual el 26,6 % de los individuos tenían NAFLD (actualmente conocida como MASLD) diagnosticada con ultrasonido hepático. Basado en este dato, la diferencia mínimamente importante seleccionada, y manteniendo un poder estadístico del 80 %, el tamaño muestral requerido se ajustó a un total de 131 pacientes mediante el *software* G\*Power 3.1.9.2 (Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Alemania) [18,19].

La identidad de los pacientes se protegió mediante la asignación de un código alfa-numérico único para cada participante en la base de datos. El procesamiento estadístico se hizo con STATA 13.0 MP Parallel Edition para Windows (StataCorp LP, Texas, USA). Para evaluar la hipótesis nula, se aplicó la prueba de homogeneidad marginal de McNemar. La prueba McNemar mid-p se usó para sumas de parejas discordantes menores de 25 [20]. Se aceptaron como estadísticamente significativas diferencias con una  $p < 0,05$  a una cola. Adicionalmente, se realizó un análisis exploratorio con regresión logística de panel de datos para buscar predictores de cambio en la prevalencia de la MASLD del 2017 al 2022. Se descartó el uso de un modelo de efectos aleatorios luego de que se encontrara una diferencia sistemática en los coeficientes entre los modelos de efectos aleatorios y fijos (prueba de Hausman  $\chi^2=48,5$ ;  $p < 0,0001$ ). Para evitar problemas de multicolinealidad, únicamente se incluyó en el modelo al mismo tiempo una variable representante de masa corporal (v. g., IMC, PC, adiposidad central), una variable representante de lípidos séricos (v. g., colesterol HDL, triglicéridos, diagnóstico de dislipidemia), una variable representante de la glucosa sérica (v. g., diagnóstico de prediabetes, glucosa, hemoglobina glicosilada) y una variable representante del gasto energético (v. g., sedentarismo, tiempo de actividad física). Al no poder obtener razones de prevalencia directamente de una regresión logística, se hizo la posestimación de márgenes predictivos para obtener prevalencias ajustadas, y de ahí su combinación para obtener razones de riesgo. Para estimar el impacto de los datos faltantes en la regresión logística, se hizo imputación múltiple con 20 repeticiones, basado en una fracción máxima de información faltante de 19,4 %. Como esta investigación no representó riesgo para los sujetos de estudio, no se obtuvo consentimiento informado de los pacientes incluidos, y los datos recuperados de los registros clínicos se protegieron con privacidad y confidencialidad. El Comité de Ética Institucional supervisó el proceso.

## RESULTADOS

De 374 registros clínicos solo 137 cumplieron los criterios de inclusión y cinco pacientes se excluyeron debido a datos faltantes, para un total de 132 pacientes incluidos en este trabajo. En la **tabla 1** se muestran las características basales de los pacientes reclutados (última visita médica preconfinamiento). Solo 1 de 132 pacientes tenía consumo perjudicial de alcohol (0,8 %; IC95%: 0,1-4,2), 5 recibían medicación para dislipidemia (3,8 %; IC95%: 1,6-8,6) 2 recibían medicación para hiperglicemia (1,5 %; IC95%: 0,4-5,4). No se halló una variable que describiera raza o procedencia étnica en los registros clínicos.

Como se muestra en la **tabla 2**, la prevalencia general de la MASLD después del confinamiento no cambió de forma significativa, pero la prevalencia de prediabetes, como está definida por la Organización Mundial de la Salud [21], se duplicó. La masa corporal aumentó 1 kg (IC95%: 0,1-1,9;  $p=0,014$ ) y el IMC se incrementó en  $0,37 \text{ kg/m}^2$  (IC95%: 0,05-0,68;  $p=0,011$ ) (datos no mostrados, pero disponibles). Del mismo modo, se encontraron elevaciones en los valores absolutos tanto del colesterol LDL ( $p < 0,001$ ) como del HDL ( $p=0,001$ ) después del período de confinamiento (no mostrados, pero disponibles), pero los incrementos mencionados no condujeron a un cambio en la proporción de pacientes diagnosticados con sobrepeso/obesidad o dislipidemia (**tabla 2**). Como se muestra en la **figura 1**, hubo un predominio en el diagnóstico de la MASLD entre los hombres ( $p=0,001$ ), y el aumento en la prevalencia de la MASLD posconfinamiento en mujeres resultó significativo. Se encontró que algunos de los factores de riesgo de la MASLD también difirieron significativamente entre sexos (**figura 2**). La puntuación FIB-4 posconfinamiento tuvo un incremento modesto, aunque significativo (diferencia +0,08; IC95%: 0,03-0,14;

$p=0,002$ ); sin embargo, ese aumento no condujo a un cambio en la proporción de pacientes clasificados como riesgo indeterminado de fibrosis (preconfinamiento 3,9 %; posconfinamiento 7,6 %;  $p=0,06$ ) (datos no mostrados, pero disponibles). Ningún paciente fue clasificado con alto riesgo de fibrosis. El diagnóstico posconfinamiento de la MASLD se asoció positivamente con la preferencia nutricional por comida rápida ( $p=0,047$ ), pero esta asociación no se encontró para el diagnóstico de la MASLD preconfinamiento.

Con el fin de asegurar la equivalencia conceptual entre los criterios diagnósticos utilizados para el desarrollo de este estudio (MAFLD) [8] y la nueva nomenclatura recientemente publicada (MASLD) [1], se encontró que 40 de 41 (98 %) pacientes con MAFLD preconfinamiento y 43 de 44 pacientes (98 %) con MAFLD posconfinamiento cumplían con la definición de MASLD. El paciente restante, cuya enfermedad hepática esteatósica no pudo ser clasificada como MASLD, se clasificó como enfermedad hepática alcohólica asociada a disfunción metabólica (MetALD) por consumo perjudicial de alcohol.

Los predictores univariados significativos del cambio en la prevalencia de la MASLD del 2017 al 2022 se incluyeron en un modelo multivariado de efectos fijos. Como se muestra en la **tabla 3**, la significancia estadística de los predictores disminuyó a causa de datos faltantes y se utilizó entonces imputación múltiple para completar sets de datos completos. Luego de este proceso, solo el IMC se encontró independientemente asociado con el cambio en la prevalencia de la MASLD. Es de resaltar, que ni siquiera después de la imputación múltiple el estado posconfinamiento se encontró como predictor de la MASLD (datos no mostrados, pero disponibles). Con el fin de abordar el problema de la multiplicidad en los análisis secundarios del estudio, no se ajustaron los valores de  $p$  al considerarlos exploratorios, pero con base en el nivel de significancia predeterminado y el número de análisis, se estimó que hasta 16 interacciones estadísticamente significativas ( $p<0,05$ ) ocurrieron específicamente por efecto del azar.

TABLA 1.  
Características basales de los pacientes reclutados.

Variable	Total (n=132)
Sex*	
Male	85 (64.4)
Female	47 (35.6)
Age §	39.1 (8.2)
Age category*	
≤30 years	19 (14.4)
30-39 years	54 (40.9)
40-49 years	46 (34.8)
≥50 years	13 (9.8)
Weight (kg) ¥	74.9 (13.6)
Height (cm) §	169.7 (15.8)
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) ¥	26.2 (3.4)
<25*	50 (38.5)
25-29.9*	65 (50)
≥30*	15 (11.5)
Waist circumference (cm) ¥	89.9 (10.3)
Marital status*	
Single	33 (25.6)
Married	71 (55)
Cohabiting	25 (19.4)
Aerobic physical activity (minutes/week) §	120 (240)
Absence of comorbidities*	32 (24.2)
Dyslipidemia	38 (28.8)
Obesity	22 (16.7)
Gastroesophageal reflux disease	21 (15.9)
Hypothyroidism	15 (11.4)
Hypertension	10 (7.6)
Sleep apnea syndrome	5 (3.8)
Type 2 diabetes	3 (2.3)
Other	71 (53.8)
Paraclinical data (mg/dL) §	
Total cholesterol	188 (47)
HDL cholesterol	47.2 (15.5)
LDL cholesterol	110.6 (45)
Triglycerides	117 (73.2)
Alanine aminotransferase (U/L)	25.9 (22.4)
Aspartate aminotransferase (U/L)	20.7 (8)
Glucose	88.4 (10)
Glycated hemoglobin (%)	5.37 (0.38)

n: número de sujetos; IMC: índice de masa corporal; §: mediana (RIC); ¥: media (DS); \*: frecuencia (%).

TABLA 2.  
Efecto del confinamiento por pandemia de COVID-19 en diferentes desenlaces clínicos.

	Pre-lockdown	Post-lockdown	ARR (95%CI)	HR (95%CI)	p (one tail)
Prevalence % (95%CI)					
MASLD (n=132)	31.1 (23.2-39)	35.6 (27.4-43.8)	4.5 (-2.8-11.9)	1.1 (0.9-1.4)	0.189*
Women (n=47)	4.3 (0-10)	17 (6.3-27.8)	12.8 (-0.6-26.1)	4 (1.0004-16)	0.016*
Men (n=85)	45.9 (35.3-56.5)	45.9 (35.3-56.5)	0 (-9.2-9.2)	1 (0.84-1.19)	0.774*
BMI $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> (n=130)	6.5 (53.2-69.9)	64.4 (56.2-72.6)	2.3 (-5-9.6)	1 (0.9-1.2)	0.503*
Central adiposity § (n=111)	47.5 (38.6-56.4)	48 (39.1-56.8)	1.8 (-6.6-10.2)	1 (0.9-1.2)	0.648*
Sedentariness (n=111)	33.8 (25.6-42.1)	35.3 (26.6-44)	2.7 (-8.6-14)	1.1 (0.8-1.5)	0.736
Prediabetes ¥ (n=132)	18 (11.6-24.7)	38.6 (30.3-46.9)	20.4 (10.4-30.5)	2.1 (1.4-3.1)	0.0001
LDL colesterol $\geq 130$ mg/dL (n=132)	34.1 (26-42.2)	40.2 (31.8-48.5)	6 (-1.9-14)	1.2 (1-1.4)	0.108*
Low HDL cholesterol £ and/or triglyce- rides $\geq 150$ mg/dL (n=132)	45.4 (37-53.9)	52.3 (43.8-60.8)	6.8 (-3.1-16.8)	1.2 (1-1.4)	0.200

§: perímetro de cintura  $\geq 91$  cm en hombres y  $\geq 89$  cm en mujeres; ¥: glucosa sérica  $\geq 100$  mg/dL y hemoglobina glicosilada  $\geq 5,7$  %; £: colesterol HDL  $\leq 50$  mg/dL en mujeres o  $\leq 40$  mg/dL en hombres. \*Se usó un valor mid-p de la prueba de McNemar porque el número de parejas discordantes fue  $< 25$ ; RAR: reducción absoluta del riesgo; RR: razón de riesgo; MASLD: enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteína de baja densidad; HDL: lipoproteína de alta densidad; n: número de observaciones.

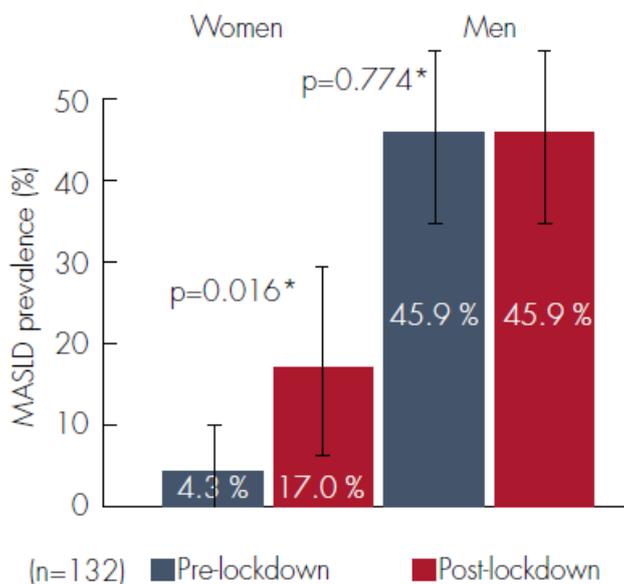


FIGURA 1.

Prevalencia de la MASLD por sexo y tiempo antes y después del confinamiento. Las barras representan proporciones con intervalos de confianza del 95%. MASLD: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica; n: número de parejas de observaciones. \*Se usó un valor mid-p de la prueba de McNemar porque el número de parejas discordantes fue <25.

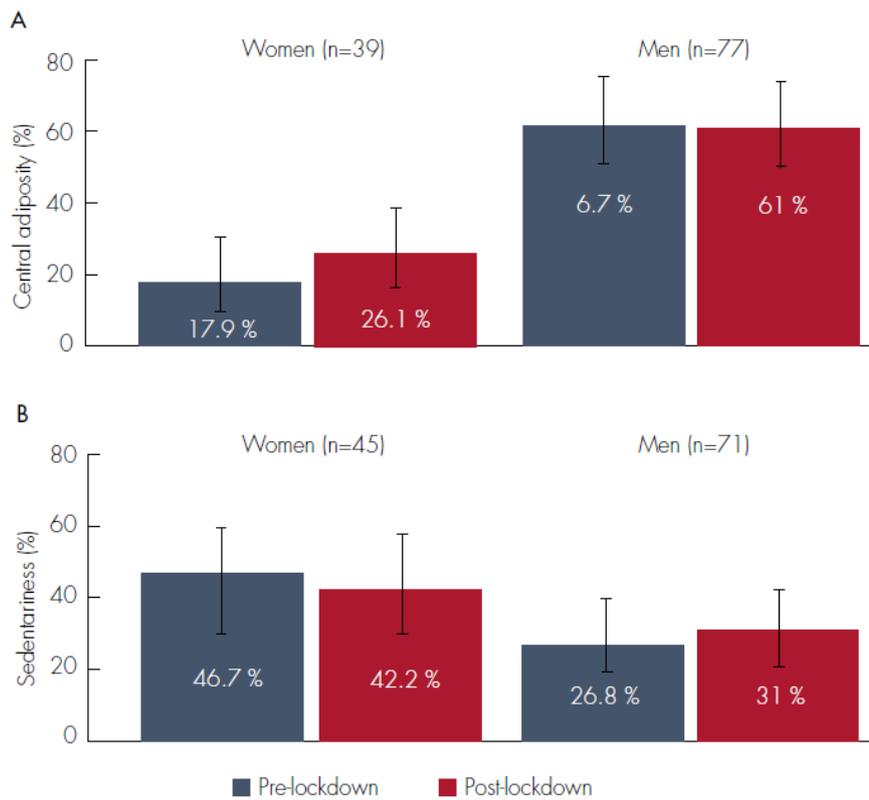


FIGURA 2.

Factores de riesgo seleccionados para MASLD según sexo y estatus de confinamiento. Se muestran cambios en la prevalencia de adiposidad central (A) y sedentarismo (B) antes y después del confinamiento. Las barras representan proporciones con intervalos de confianza del 95%. n: número de parejas de observaciones.

TABLA 3.

Análisis multivariado de los predictores significativos del cambio en la prevalencia de MASLD de 2017 a 2022.

	Odds ratio	95%CI	HR*	95%CI
Original data fixed-effects model (n=59; g=23)				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.53	0.92-2.54	1.32	0.94-1.74
Prediabetes §	3.36	0.66-17.1	1.97	0.73-2.93
Sedentariness	2.32	0.42-12.7	1.66	0.51-2.82
Multiple imputation fixed-effects model (n=81; g=26)				
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	1.89	1.11-3.21	1.49	1.07-1.93
Prediabetes §	2.31	0.63-8.42	1.66	0.71-2.61
Sedentariness	2.66	0.5-14.2	1.78	0.59-2.86

Modelo de regresión logística con panel de datos y MASLD como variable dependiente. §: glucosa sérica ≥100 mg/dL y hemoglobina glicosilada ≥5,7%. \*Razón de riesgo obtenida mediante la poestimación de márgenes predictivos para obtener prevalencias ajustadas. MASLD: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica; IMC: índice de masa corporal; n: número de observaciones individuales; g: número de grupos de observaciones (pacientes).

## DISCUSIÓN

En este estudio, la prevalencia general de la MASLD no cambió significativamente después del confinamiento por COVID-19, a pesar de los incrementos en la masa corporal y la prediabetes. Desde el diseño de este trabajo, el tamaño de la muestra se calculó para detectar un cambio de al menos 15 % en la prevalencia de la MASLD; de tal manera que pudieron haberse encontrado diferencias significativas más pequeñas con un número mayor de pacientes. Adicionalmente, los datos del presente estudio podrían sugerir un preocupante incremento en la prevalencia de la MASLD en Colombia, de 26,6 % [6] a 47,1 % (proporción de la NAFLD solo en hombres en este estudio; datos no mostrados, pero disponibles) en una década, teniendo en cuenta que el único trabajo de prevalencia local se realizó exclusivamente con participantes hombres y que no existía definición de la MASLD en el año 2011, sino de la NAFLD. Una prevalencia general de la MASLD de 35,6 % en la población de estudio (**tabla 2**) es también mayor que la reportada en América [7]. La concordancia del 98 % entre el diagnóstico de MAFLD y MASLD hallada en el presente estudio resultó idéntica a la encontrada en la gran cohorte del Registro Europeo de NAFLD [1,9], y sugiere una equivalencia conceptual entre los dos términos. Recientemente, se ha intentado cuantificar la MASLD pre y pospandemia por COVID-19 [22], pero ese trabajo no es comparable con el presente estudio, porque la definición de la MASLD se basó en puntuaciones indirectas y no en ultrasonido. Otro estudio cuantificó el contenido graso medio del hígado por resonancia magnética, pre y posconfinamiento, en 59 pacientes con MASLD confirmado y síndrome metabólico. Se encontró que la mayoría de los pacientes (66,1 %; IC95%: 52,6-77,9) tenían un contenido graso intrahepático incrementado  $\geq 6,4$  % con respecto al contenido basal [23]. No obstante, ninguno de los estudios citados ofreció una estimación de la prevalencia de la MASLD en una población de bajo riesgo. Al igual que en el presente trabajo, una revisión reciente también resaltó la predominancia del diagnóstico de MASLD en el sexo masculino, la cual se explica por el rol protector del estrógeno contra la esteatosis hepática en las mujeres, junto a otras influencias cromosómicas no hormonales [24]. Diferencias antropométricas conocidas según el sexo, tales como un mayor PC en hombres, pueden también proveer más riesgo de MASLD en ellos, debido a que en las mujeres el tejido adiposo ginecoide glúteo-femoral tiene una respuesta lipolítica más baja a las catecolaminas y entrega menos ácidos grasos al hígado [25]. Consistentemente, en este estudio los hombres tuvieron no solo más adiposidad central que las mujeres (**figura 2A**), sino además mayor sobrepeso/obesidad (datos no mostrados, pero disponibles), a pesar de una prevalencia de sedentarismo más pequeña (**figura 2B**). Sorpresivamente, el aumento en la prevalencia de la MASLD posconfinamiento en mujeres resultó significativo (**figura 1**), lo cual parece paradójico a la luz de los mencionados factores biológicos femeninos protectores contra la esteatosis. Dado que el presente trabajo no fue diseñado para analizar exhaustivamente las diferencias entre los géneros, queda como hipótesis para futuros estudios si cambios diferenciales en el estilo de vida atribuibles al rol social de las mujeres pudieron haber influido en este tipo de resultado.

No todos los pacientes del presente trabajo recibieron una valoración nutricional ( $n=49$ ), lo cual puede ser responsable de la débil, aunque significativa, asociación de la MASLD con la preferencia por la comida rápida. El resultado arriba mencionado podría ser consistente con el de un estudio iraní de casos y controles, que encontró una asociación positiva entre el consumo de más de dos veces por mes de comida rápida y el desarrollo de MASLD (OR: 2,7; IC95%: 1,4-5,4), aunque esta asociación se perdía si los pacientes con obesidad central eran excluidos [26].

La mayoría de los estudios publicados acerca de la ganancia ponderal durante el confinamiento tienen amplias diferencias metodológicas con el presente trabajo (v. g., ganancia ponderal autorreportada a través de encuesta en línea), lo cual hace difícil la comparación directa. Por ejemplo, un incremento en la masa corporal durante la cuarentena (mediana de la diferencia: +1,34 kg) fue reportado por una reciente encuesta en línea brasilera donde el 58,8 % de los participantes notificaron ganancias de peso  $>0,1$  kg [13]. En el presente trabajo, la ganancia de peso absoluta fue similar y la proporción de pacientes con ganancia de

peso >0,1 kg fue también comparable (59,2 %; IC95%: 50,8-67,7) (datos no mostrados, pero disponibles). En contraste, un estudio longitudinal retrospectivo de Arabia Saudita, cuya variable de peso fue medida y registrada por médicos, encontró que el 23,1 % de los pacientes tuvieron una ganancia ponderal  $\geq 5$  % durante el confinamiento, mientras que el incremento absoluto de masa corporal fue pequeño (+0,33 kg; IC95%: 0,29-0,36) [27]. En el presente estudio, el incremento de peso  $\geq 5$  % se halló en el 26,9 % (IC95%: 19,3-34,5) (datos no mostrados, pero disponibles) de los pacientes, y el intervalo de confianza del aumento absoluto de peso fue amplio (IC95%: 0,1-1,9 kg), lo cual hace los hallazgos consistentes con el reporte citado.

Como se muestra en la **figura 2B**, la prevalencia de sedentarismo fue mayor en mujeres que en hombres antes del confinamiento ( $p=0,031$ ;  $n=127$ ), pero esta diferencia se nulificó en el posconfinamiento. Aunque esto podría ser explicado por una disminución en la actividad física en hombres durante el confinamiento, igualando la de las mujeres, también podría ser secundaria a una pérdida de poder a causa de datos faltantes posconfinamiento en esta variable ( $n$  posconfinamiento=116). Una revisión sistemática de 40 estudios con un mayor número de pacientes reportó incrementos posconfinamiento en el tiempo total diario de sedentarismo en ambos sexos [28], pero el presente estudio no fue diseñado para detectar dichas diferencias. Con respecto al marcado aumento en el posconfinamiento del diagnóstico de prediabetes encontrado en el presente trabajo, otros estudios recientes reportaron un incremento significativo tanto en la hemoglobina glicosilada como en la glucosa en ayuno, pero no en la proporción de pacientes diagnosticados con prediabetes [29,30]. Los estudios citados también reportaron incrementos paralelos significativos en el colesterol LDL. En conjunto, esos hallazgos resaltan el impacto metabólico adverso del confinamiento por la pandemia de COVID-19 en una población de riesgo no alto para MASLD, a través de un empeoramiento del síndrome metabólico.

El modelo exploratorio de regresión logística con panel de datos (2017-2022) encontró al IMC como único predictor independiente de la ocurrencia de MASLD a lo largo de ese intervalo de tiempo. Problemas de colinealidad con el intercepto para algunas variables continuas llevaron a la exclusión de algunas variables prometedoras como candidatas para el modelo predictivo (v. g., PC, colesterol HDL, triglicéridos). Por otra parte, un alto riesgo de variables endógenas dentro de los predictores potenciales condujo al uso de un modelo de efectos fijos, el cual redujo el tamaño muestral debido a la exclusión de grupos de observaciones binomiales invariables en el tiempo. Así mismo, la variable observada “sexo” también fue excluida automáticamente del modelo al ser invariable en el tiempo y no fue posible estimar su efecto. A pesar de lo anterior, en un modelo de efectos fijos, las variables no observadas y constantes en el tiempo (rasgos intrínsecos de los individuos como la genética, hábitos nutricionales de toda la vida y factores culturales) no son ignoradas, sino que se convierten en variables controladas, lo cual puede ser visto como una ventaja sobre el modelo de efectos aleatorios [31]. Es interesante que en un gran estudio iraní de casos y controles anidado se reportó recientemente que también el IMC era el principal predictor independiente de MASLD en un modelo de regresión logística multivariado [32], y otro gran estudio chino de corte transversal también halló al IMC dentro de los dos más importantes predictores independientes multivariados de MASLD [33]. Otro estudio de corte transversal retrospectivo basado en datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos (NHANES, por sus siglas en inglés), desarrolló un nomograma para predecir la MASLD a partir de nueve predictores, dentro de los cuales el IMC fue seleccionado [34]. Es de notar que, a pesar del tamaño de muestra más pequeño, el presente trabajo es de naturaleza longitudinal y se aproxima mejor a la causalidad que los estudios citados. Además, es un buen punto de partida para futuros estudios locales, dado que, hasta el momento en Colombia, no se han intentado caracterizar predictores de la MASLD por estos métodos estadísticos.

Varias limitaciones deben ser mencionadas, en primer lugar, la prevalencia de la MASLD encontrada en la población de estudio no puede extrapolarse a toda Colombia por el tipo de muestreo utilizado. Por otro lado, como estudio longitudinal retrospectivo, el sesgo de información es una posibilidad, aunque la información paraclínica fue corroborada directamente en la base de datos del laboratorio clínico. Datos faltantes para las variables “PC” y “actividad física” podrían haber afectado los resultados de los análisis secundarios, no

obstante, no hubo datos faltantes en las variables relacionadas con el desenlace primario. Para abordar este sesgo en el modelo de regresión, se realizó imputación múltiple, y el sesgo de confusión fue minimizado con el análisis multivariado. El cálculo de la muestra da poder al estudio solo para el desenlace primario, de tal manera que los hallazgos secundarios deben interpretarse con precaución. Finalmente, el presente trabajo se diseñó y realizó con anterioridad al último cambio de nomenclatura de la enfermedad, para lo cual se repitió el análisis del desenlace primario con la nueva definición de la MASLD, y se estableció la equivalencia entre la MAFLD y la MASLD, la cual fue alta y consistente con la encontrada en un gran registro europeo [1,9].

En conclusión, aunque no se encontró un cambio significativo en la prevalencia general de la MASLD debido al confinamiento en la población de estudio, algunos factores de riesgo se incrementaron, lo cual sugiere un impacto metabólico negativo del confinamiento por COVID-19. Este trabajo también resalta la equivalencia conceptual de la nueva nomenclatura con respecto a la definición de la enfermedad previamente utilizada en pacientes colombianos. Se requiere un estudio local más grande para desarrollar y validar un mejor modelo predictivo del cambio en la MASLD a través del tiempo, así como para explorar una explicación para el aumento en la prevalencia de la MASLD posconfinamiento encontrado solo en mujeres.

## REFERENCIAS

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque S, Sanyal A, Kanwal F, et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* 2023; 10.1097/HEP.0000000000000520. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>.
2. 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. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>.
3. Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999-2014 e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312>.
4. Pais R, Maurel T. Natural history of NAFLD. *J Clin Med* 2021;10:1161. <https://doi.org/10.3390/jcm10061161>.
5. Thandra KC, Barsouk A, Saginala K, Sukumar-Aluru J, Rawla P, Barsouk A, et al. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and risk of hepatocellular carcinoma progression. *Clin Exp Hepatol* 2020;6:289-294. <https://doi.org/10.5114/ceh.2020.102153>.
6. Pérez M, Gonzáles L, Olarte R, Rodríguez NI, Tabares M, Salazar JP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance in a young Hispanic population. *Prev Med* 2011;52:174-177. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.11.021>.
7. López-Velázquez JA, Silva-Vidal KV, Ponciano-Rodríguez G, et al. The prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in the Americas. *Ann Hepatol* 2014;13:166-178.
8. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Bugianesi E, Ratziu V, George J, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73:202-209. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>.
9. Hardy T, Wonders K, Younes R, Aithal G, Aller R, Allison M, et al. The European NAFLD Registry: A real-world longitudinal cohort study of nonalcoholic fatty liver disease. *Contemp Clin Trials* 2020;98:106175. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2020.106175>.
10. Guner R, Hasanoglu I, Aktas F. COVID-19: Prevention and control measures in community. *Turk J Med Sci* 2020;50:571-577. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-146>.
11. Celorio-Sarda R, Comas-Baste O, Latorre-Moratalla ML, Zerón-Ruggerio MF, Urpi-Sarda M, Illán-Villanueva M, et al. Effect of COVID-19 lockdown on dietary habits and lifestyle of food science students and professionals from Spain. *Nutrients* 2021;13:1494 <https://doi.org/10.3390/nu13051494>.

12. Rodríguez-Pérez C, Molina-Montes E, Verardo V, Artacho R, García-Villanova B, Guerra-Hernández EJ, et al. Changes in dietary behaviours during the COVID-19 outbreak confinement in the Spanish COVIDiet Study. *Nutrients* 2020;12:1730. <https://doi.org/10.3390/nu12061730>.
13. Daniel MM, Liboredo JC, Anastacio LR, Cássia de Melo-Souza T, Alves-Oliveira L, Ceres-Mattos DL, et al. Incidence and associated factors of weight gain during the Covid-19 pandemic. *Front Nutr* 2022;9:818632. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.818632>.
14. Khubchandani J, Price JH, Sharma S, Wiblishauser MJ, Webb FJ. COVID-19 pandemic and weight gain in American adults: A nationwide population-based study. *Diabetes Metab Syndr* 2022;16:102392. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2022.102392>.
15. Ryu S, Chang Y, Jung HS, Chul-Chung E, Shin H, Kimet YS, et al. Relationship of sitting time and physical activity with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2015;63:1229-1237. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.07.010>.
16. Cho EJ, Yu SJ, Jung GC, Kwak MS, Yang JI, Yim JY, Chung GE. Body weight gain rather than body weight variability is associated with increased risk of nonalcoholic fatty liver disease. *Sci Rep* 2021;11:14428. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93883-5>.
17. Buendía R, Zambrano M, Díaz Á, Reino A, Ramírez J, Espinosa E. Puntos de corte de perímetro de cintura para el diagnóstico de obesidad abdominal en población colombiana usando bioimpedanciometría como estándar de referencia. *Rev Colomb Cardiol* 2016;23:19-25. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2015.07.011>.
18. Machin D, Campbell MJ, Tan SH. *Sample size tables for clinical studies*. Nueva Jersey: Wiley; 2009.
19. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G\*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007;39:175-191.
20. Fagerland MW, Lydersen S, Laake P. The McNemar test for binary matched-pairs data: mid-p and asymptotic are better than exact conditional. *BMC Med Res Methodol* 2013;13:91. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-91>.
21. Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: A review. *World J Diabetes* 2015;6:296-303. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i2.296>.
22. López-González AA, Altisench-Jane B, Masmiquel-Comas L, Arroyo-Bote S, González-San Miguel HM, Ramírez-Manent JI. Impact of COVID-19 lockdown on non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance in adults: A before and after pandemic lockdown longitudinal study. *Nutrients* 2022;14:2795. <https://doi.org/10.3390/nu14142795>.
23. Montemayor S, Mascaro CM, Ugarriza L, Casares M, Gómez C, Martínez A, et al. Intrahepatic fat content and COVID-19 lockdown in adults with NAFLD and metabolic syndrome. *Nutrients* 2022;14:3462. <https://doi.org/10.3390/nu14173462>.
24. Nagral A, Bangar M, Menezes S, Bhatia S, Butt N, Ghosh J, et al. Gender differences in nonalcoholic fatty liver disease. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2022;12:S19-S25. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10018-1370>.
25. Lonardo A, Nascimbeni F, Ballestri S, Fairweather D, Win S, Than T, et al. Sex differences in nonalcoholic fatty liver disease: State of the art and identification of research gaps. *Hepatology* 2019;70:1457-1469. <https://doi.org/10.1002/hep.30626>.
26. Doost-Mohammadi F, Vazirinejad R, Rezaeian M, Vazirinejad E, Bastam D, Ahmadianiaet H, et al. Fast food consumption and the risk of non-alcoholic fatty liver in adults: A community-based case-control study. *J Occup Health Epidemiol* 2019;8:176-184. <https://doi.org/10.29252/johe.8.4.176>.
27. Alshahrani SM, Alghannam AF, Taha N, Saeed-Alqahtani S, Al-Mutairi A, Al-Saud N, et al. The impact of COVID-19 pandemic on weight and body mass index in Saudi Arabia: A longitudinal study. *Front Public Health* 2021;9:775022. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.775022>.
28. Runacres A, Mackintosh KA, Knight RL, Sheeran L, Thatcher R, Shelley J, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on sedentary time and behaviour in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18:11286. <https://doi.org/10.3390/ijerph182111286>.

29. Sohn M, Koo BK, Yoon HI, Song KH, Kim ES, Kim HB, et al. Impact of COVID-19 and associated preventive measures on cardiometabolic risk factors in South Korea. *J Obes Metab Syndr* 2021;30:248-260. <https://doi.org/10.7570/jomes21046>.
30. Ramirez-Manent JI, Altisench JB, Sanchis-Cortes P, Busquets-Cortés C, Busquets-Cortés C, Arroyo-Bote S, Masmiquel-Comas L, et al. Impact of COVID-19 lockdown on anthropometric variables, blood pressure, and glucose and lipid profile in healthy adults: a before and after pandemic lockdown longitudinal study. *Nutrients* 2022;14:1237. <https://doi.org/10.3390/nu14061237>.
31. Gunasekara FI, Richardson K, Carter K, et al. Fixed effects analysis of repeated measures data. *Int J Epidemiol* 2014;43:264-269. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt221>.
32. Taheri E, Moslem A, Mousavi-Jarrahi A, Blakelyet T. Predictors of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) in adults: A population-based study in Northeastern Iran. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2021;14:S102-S111.
33. Yang Z, Yu B, Wang Z, Li Z, Yang B, Zeng H, et al. Comparison of the prognostic value of a comprehensive set of predictors in identifying risk of metabolic-associated fatty liver disease among employed adults. *BMC Public Health* 2023;23:584. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15365-9>.
34. Zou H, Zhao F, Lv X, Ma X, Xieet Y. Development and validation of a new nomogram to screen for MAFLD. *Lipids Health Dis* 2022;21:133. <https://doi.org/10.1186/s12944-022-01748-1>.