



## Original

# Estimación de fibrosis hepática y obesidad en población laboral española durante la pandemia COVID-19: variables relacionadas

María Teófila Vicente-Herrero<sup>a,\*</sup>, María Victoria Ramírez-Íñiguez de la Torre<sup>b</sup>,  
Ángel Arturo López González<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Especialista en Medicina del Trabajo. Grupo Obesidad y Trabajo-Asociación española de especialistas en Medicina del Trabajo-AEEMT. Grupo ADEMA-SALUD del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud-IUNICS. <sup>b</sup>Especialista en Medicina del Trabajo. SPP Grupo Correos-SEPI-Albacete y Cuenca. Grupo Obesidad y Trabajo-Asociación española de especialistas en Medicina del Trabajo-AEEMT. <sup>c</sup>Especialista en Medicina del Trabajo Servei de Salut de les Illes Balears. Escuela Universitaria ADEMA.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2022

Aceptado el 30 de octubre de 2022

On-line el 18 de noviembre de 2022

#### Palabras clave:

FIB-4 Index

Fibrosis hepática no-alcohólica

Obesidad

Enfermedad hepática no-alcohólica

Salud laboral

### R E S U M E N

**Introducción.** El hígado graso no alcohólico es la enfermedad hepática más común en el mundo. Habitualmente es asintomática y está relacionada, entre otros factores, con la obesidad.

**Método.** Estudio descriptivo transversal en 815 trabajadores de entre 18-66 años durante la vigilancia de la salud de las empresas participantes, desde marzo de 2020 a junio de 2021.

Se utiliza la calculadora FIB-4 Index for liver fibrosis y se establecen relaciones con variables sociodemográficas, índices de adiposidad, hábitos de alimentación y actividad física con el uso de los cuestionarios PREDIMED e IPAQ.

**Resultados.** La obesidad grado 2 se correlaciona con riesgo intermedio de evolución a fibrosis hepática estimada con FIB-4. Las variables que muestran relación con significación estadística con mayor riesgo de fibrosis hepática según FIB-4 son: la edad, el nivel de estudios y el nivel de grasa visceral.

**Conclusiones.** Los hombres presentan mayor prevalencia de valores intermedios de FIB-4, pero no se muestra relación significativa con adhesión a dieta mediterránea ni con la práctica de actividad física en los dos sexos. La edad por encima de 50 años multiplica por 8,16 la posibilidad de tener valores intermedios en FIB-4 y el índice cintura-cadera elevado se relaciona con 1,82 veces más riesgo de desarrollar fibrosis hepática con FIB-4.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.

Publicado por Ergon Creación, S.A.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [vicenteherreromt@gmail.com](mailto:vicenteherreromt@gmail.com) (M.T. Vicente-Herrero).

<http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2022.052>

2254-5506 / © 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

## Calculation of liver fibrosis and obesity in the Spanish working population during the COVID-19 pandemic: related variables

### A B S T R A C T

#### Keywords:

FIB-4 Index  
Nonalcoholic liver fibrosis  
Obesity  
Nonalcoholic fatty liver disease  
Occupational health

**Introduction.** Non-alcoholic fatty liver is the most common liver disease in the world, usually asymptomatic and related, among other factors, to obesity.

**Method.** Cross-sectional descriptive study in 815 workers between 18-66 years old, during the health surveillance of the participating companies from March 2020-June 2021. The FIB-4 Index for liver fibrosis calculator is used and relationships with sociodemographic variables, adiposity indices, eating habits and physical activity are based on the use of PREDIMED and IPAQ questionnaires.

**Results.** Grade 2 obesity correlates with intermediate risk of progression to hepatic fibrosis estimated with FIB-4. The variables that show a statistically significant relationship with a higher risk of liver fibrosis according to FIB-4 are age, level of education and level of visceral fat.

**Conclusions.** Men have a higher prevalence of intermediate values of FIB-4, but it does not show a significant relationship with adherence to the Mediterranean diet or with the practice of physical activity in both genders. Age over 50 YEARS multiplies by 8.16 the possibility of having intermediate values in FIB-4 and a high waist-hip ratio is related to a 1.82-fold higher risk of developing liver fibrosis with FIB-4.

© 2022 Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia.  
Published by Ergon Creación, S.A.

## Introducción

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la enfermedad hepática más común en el mundo occidental, con una prevalencia del 20 %. La fibrosis hepática avanzada (estadio F3) y la cirrosis (estadio F4) son características histológicas que predicen con mayor precisión el aumento de la mortalidad en enfermedades cardiovasculares y relacionadas con el hígado. Los pacientes con fibrosis avanzada o cirrosis tienen riesgo de complicaciones como carcinoma hepatocelular y varices esofágicas y, por tanto, deben incluirse en los programas de vigilancia.

Sin embargo, la enfermedad hepática y la fibrosis a menudo no se reconocen en pacientes con fibrosis hepática no alcohólica (FHNA), lo que posiblemente lleve a un diagnóstico tardío de las complicaciones. Por tanto, el diagnóstico temprano de fibrosis avanzada en la EHGNA es crucial y se puede lograr utilizando biomarcadores séricos como el índice FIB-4, o técnicas de imagen no invasivas. El cribado de grupos de riesgo, como pacientes con obesidad o diabetes mellitus tipo 2, para el desarrollo de FHNA con estos métodos no invasivos puede detectar la fibrosis avanzada en una etapa temprana. Además, se pueden identificar pacientes con bajo riesgo de fibrosis avanzada y se puede minimizar la necesidad de biopsias de hígado<sup>1</sup>.

Por otro lado, la obesidad es una epidemia mundial con más de mil millones de adultos con sobrepeso y al menos 300 millones de pacientes obesos en todo el mundo. Tanto la obesidad como la glucosa elevada en ayunas son factores de riesgo para la enfermedad del hígado graso no alcohólico, un espectro de enfermedades que incluye esteatosis hepática (hígado graso

no alcohólico), esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis y cirrosis. El aumento de la adiposidad y la resistencia a la insulina contribuyen a la progresión de la EHNA a la fibrosis<sup>2</sup>.

Los pequeños cambios hacia el estilo de vida mediterráneo, junto con la pérdida de peso, pueden ser una opción de tratamiento para los pacientes con EHGNA<sup>3</sup>.

Es objetivo de este trabajo establecer la relación entre la obesidad y sus grados y el riesgo detectado con FIB-4 de evolución a fibrosis hepática y su relación con indicadores de adiposidad y hábitos de vida saludables.

## Metodología

Estudio descriptivo transversal en 815 trabajadores, entre 18 y 66 años, de empresas del sector servicios en España, desde marzo de 2020 hasta junio de 2021, con participación voluntaria y consentimiento informado para uso epidemiológico de los resultados.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Área de Salud de Baleares (IB 4383/20).

Para determinar peso y altura se utilizó la báscula SECA 700 y tallímetro telescópico SECA 220. El IMC se dividió en los rangos-OMS: normopeso < 25; sobrepeso  $\geq 25$ -< 30; obesidad grado 1  $\geq 30$ -< 40; obesidad grado 2  $\geq 40$ <sup>4</sup>.

Los perímetros de cadera (PCA) y cintura (PCI) se midieron con cinta métrica modelo SECA 20.

La composición corporal se determinó con analizador TANI-TABC-420MA, estimando porcentaje de grasa corporal (GC) y grasa visceral (GV).

**Tabla 1 – Estimación FIB-4 y relación con la variable sexo y los valores del IMC.**

Prevalencia de fibrosis hepática según estimación FIB-4 en hombres y mujeres									
FIB-4	Hombres		Mujeres		p-valor				
	n	%	n	%					
Normal	378	78,59	279	83,53	<0,047				
Intermedio	103	21,41	55	16,47					
Riesgo estimado de fibrosis hepática (FIB-4) y relación con el IMC									
FIB-4	Clasificación obesidad-IMC								p-valor
	Normopeso		Sobrepeso		Obesidad I		Obesidad II		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Normal	223	79,93	293	79,84	136	82,93	0	0	<0,0001
Intermedio	56	20,07	74	20,16	28	17,07	5	100	<0,0001

IMC: normopeso <25; sobrepeso ≥25-<30; obesidad grado 1 ≥30-<40; obesidad grado 2 ≥40. En EHNA (esteatohepatitis no-alcohólica): FIB-4 normal <1,45 y FIB-4 >3,25 riesgo intermedio. Se consideran significativos valores de p<0,005.

Indicadores de adiposidad (IA), valores estimados: PCI hombre <94 cm y mujer <80 cm; ICC: hombre <0,94 cm y mujer <0,84; ICA: <0,5 para ambos sexos; GC: hombre <10 y mujer <20; GV: <10 para ambos sexos.

Variabes sociales y laborales: edad- rangos 18-39; 40-50; 51-66. Sexo: mujer u hombre.

Clase social y tipo de trabajo: se partió de la Clasificación Nacional de Ocupaciones del año 2011 (CNO-11) y propuesta del grupo de determinantes sociales de la Sociedad Española de Epidemiología<sup>5</sup>. Para este trabajo se ha utilizado la clasificación reducida de tres categorías:

- Clase I. Directores/gerentes, profesionales universitarios, deportistas y artistas.
- Clase II. Ocupaciones intermedias y trabajadores por cuenta propia sin asalariados.
- Clase III. Trabajadores/as no cualificados/as. Tipo de trabajo: manual (*blue collar*) y no-manual (*white collar*).

Nivel de estudios, atendiendo al sistema educativo vigente en España<sup>6</sup>: estudios elementales, medios y superiores.

Hábitos de vida: alimentación encuesta PREDIMED, adhesión a dieta mediterránea (MedDiet): < 9 baja adhesión, ≥ 9 buena adhesión<sup>7</sup>. Actividad física (AF) encuesta IPAQ-reducida actividad física moderada como mínimo 600 MET y alta, al menos 3000 MET<sup>8</sup>.

Estimación de fibrosis hepática: calculadora FIB-4 *Index for liver fibrosis*, algoritmo basado en la edad, recuento de plaquetas y transaminasa glutámico oxalacética (GOT) o niveles de  $\gamma$ -glutamilttransferasa (GGT). En EHNA utilizando el valor de corte más bajo de 1,45, una puntuación FIB-4 <1,45 tiene un valor predictivo negativo del 90 % para la fibrosis avanzada (puntuación de fibrosis Ishak de 4 a 6, que incluye fibrosis puente temprana a cirrosis). Por el contrario, un FIB-4 >3,25 tendría una especificidad del 97 % y un valor predictivo positivo del 65 % para la fibrosis avanzada<sup>9</sup>.

### Análisis estadístico

Análisis descriptivo de variables categóricas, calculando la frecuencia y distribución de las respuestas para cada una de ellas. Para variables cuantitativas se calculó media y desvia-

ción estándar. Para las cualitativas el porcentaje. Se realizó análisis de asociación bivariante mediante el test de 2 (con una corrección con el test estadístico exacto de Fisher, cuando las condiciones lo requerían) y prueba t de Student para muestras independientes. Para valorar la concordancia entre las escalas se aplica el test Kappa de Cohen.

Se utilizó el programa SPSS 27.0 y el valor de p <0,05 se consideró estadísticamente significativo.

### Resultados

Existen diferencias en riesgo de fibrosis hepática según estimación FIB-4 entre hombres y mujeres, con riesgo más elevado en varones, pero con diferencias poco significativas (p<0,047)

La obesidad grado II se correlaciona con riesgo intermedio de fibrosis hepática estimada con FIB-4 con diferencias significativas. En el resto de rangos de IMC (normopeso, sobrepeso y obesidad grado 1), el porcentaje de trabajadores con riesgo intermedio de fibrosis hepática se mantiene estable, entre el 17 y el 20 % (tabla 1 y figura 1).

No se encuentra relación estadísticamente significativa entre la adhesión a dieta mediterránea y mayor riesgo de fibrosis hepática en ninguno de los dos sexos (p<0,069). Tampoco entre la actividad física realizada y mayor riesgo de fibrosis hepática en ninguno de los dos sexos (p<0,742) (tabla 2). Los valores porcentuales son más elevados en las mujeres en adhesión a la dieta y en hombres en actividad física.

En el estudio bivariante, las variables que muestran relación significativa con mayor riesgo de fibrosis hepática según FIB-4 son la edad a partir de los 50 años (p<0,0001), el nivel de estudios en trabajadores con estudios primarios (p=0,005) y el nivel de grasa visceral en relación con GV alta (p=0,034) (tabla 3).

En el estudio multivariante, la edad por encima de 50 años multiplica por 8,16 la posibilidad de tener valores intermedios en FIB-4 (riesgo medio de fibrosis hepática). Entre los indicadores de adiposidad, solo el índice cintura-cadera elevado se relaciona con incremento del riesgo de desarrollar fibrosis hepática (1,82 veces más riesgo) (tabla 4 y figura 2).

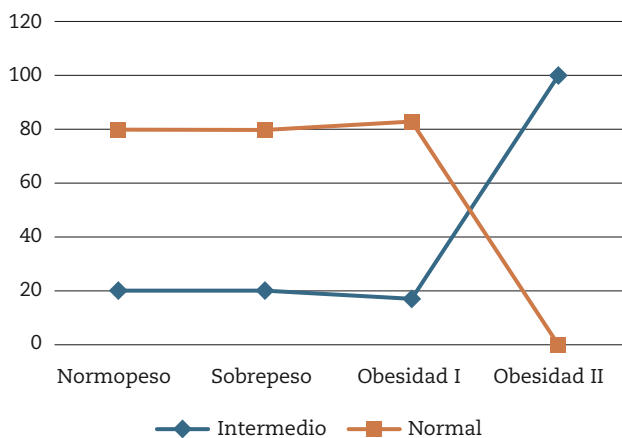
**Tabla 2 – Estimación fibrosis hepática FIB-4 y relación con hábitos de vida en alimentación y actividad física. Diferencias entre hombres y mujeres.**

Estimación fibrosis hepática FIB-4 y relación con adherencia a dieta mediterránea (cuestionario PREDIMED). Diferencias por sexo										
FIB-4	Hombres					Mujeres				
	Adhesión a dieta mediterránea				p-valor	Adhesión a dieta mediterránea				p-valor
	Alta		Baja			Alta		Baja		
n	%	n	%	n	%	n	%			
Normal	156	41,27	222	58,73	<0,058	157	56,27	122	43,73	<0,069
Intermedio	55	52,89	49	47,11		33	60	22	40	

Estimación fibrosis hepática FIB-4 y relación con la actividad física realizada (cuestionario IPAC). Diferencias por sexo										
FIB-4	Hombres					Mujeres				
	Ejercicio bajo-moderado				p-valor	Ejercicio bajo-moderado				p-valor
	Ejercicio alto		Ejercicio bajo-moderado			Ejercicio alto		Ejercicio bajo-moderado		
n	%	n	%	n	%	n	%			
Normal	222	58,73	41,27	<0,084	138	49,46	141	50,54	<0,742	
Intermedio	56	54,37	47	45,63		27	49,1	28	50,9	

Cuestionario PREDIMED: < 9 baja adhesión, ≥ 9 buena adhesión. Cuestionario IPAC: actividad física moderada como mínimo 600 MET y alta, al menos 3000 MET. En EHNA (esteatohepatitis no-alcohólica): FIB-4 normal < 1,45 y FIB-4 > 3,25 riesgo intermedio. Se consideran significativos valores de  $p < 0,005$ .



IMC: normopeso < 25; sobrepeso ≥ 25-< 30; obesidad grado 1 ≥ 30-< 40; obesidad grado 2 ≥ 40.

**Figura 1 – Riesgo de desarrollar fibrosis hepática FIB-4 según valores obtenidos de IMC.**

## Comentario

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) ha supuesto un reto sanitario y social en todos los países del mundo. Los resultados conocidos hasta el momento indican que se asocia a resultados adversos en personas con factores de riesgo, entre los que se incluye la elevación de las enzimas hepáticas; no obstante, su importancia clínica sigue siendo difícil de alcanzar.

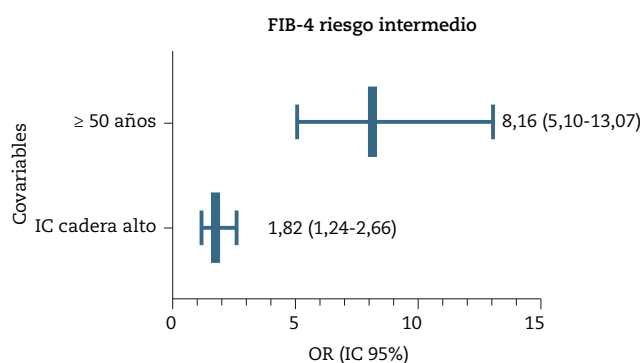
En estudios realizados en este periodo se ha utilizado la puntuación de FIB-4 para una cohorte de pacientes hospitalizados con COVID-19 y se mostró que se asocia a mortalidad en COVID-19, independientemente de las condiciones subyacentes, incluidas las enfermedades del hígado. FIB-4 puede ser

**Tabla 3 – Estimación FIB-4 intermedio y variables relacionadas: estudio bivalente.**

Variables	% FIB-4 intermedio	p	
Sexo	Mujer	16,47	0,047
	Hombre	21,41	
Edad	18-39 años	0	<0,0001
	40-49 años	8,89	
	50-66 años	32,21	
Nivel de estudios	Primarios	24,2	0,005
	Secundarios	14,91	
	Universitarios	15,85	
Clase social	Clase I	29,17	0,452
	Clase II	18,47	
	Clase III	19,33	
Tipo de trabajo	No manual	19,51	0,512
	Manual	19,33	
Obesidad-IMC	No obesidad IMC	20,07	0,710
	Si obesidad IMC	19,02	
Grasa corporal	GC normal	19,6	0,784
	GC alta	19,38	
Grasa visceral	GV normal	16,67	0,034
	GV alta	23,81	
Índice cintura/altura	Cint/alt normal	18,07	0,561
	Cint/alt alta	19,93	
Índice cintura/cadera	Cint/cadera normal	21,02	0,212
	Cint/cadera alta	17,36	

En EHNA (esteatohepatitis no-alcohólica): FIB-4 normal < 1,45 y FIB-4 > 3,25 riesgo intermedio. Se consideran significativos valores de  $p < 0,005$ .

un enfoque simple y económico para estratificar el riesgo de individuos con COVID-19<sup>10</sup>.



En EHNA (esteatohepatitis no-alcohólica): FIB-4 normal <1,45 y FIB-4 >3,25 riesgo intermedio. IC cadera: normal hombre <0,94 cm y mujer <0,84

**Figura 2 – Estimación del riesgo de evolución a fibrosis hepática en obesidad (FIB-4: variables con significación).**

Nuestro estudio se ha realizado durante la pandemia, pero en trabajadores sanos y relacionándolo con su estilo de vida en alimentación y actividad física durante este tiempo en el que la población ha visto modificado su estilo de vida, especialmente por el confinamiento y la limitación en la práctica de actividad física.

Estudios previos al nuestro en pacientes sometidos a chequeos médicos generales integrales no han mostrado diferencias entre hombres y mujeres en el índice FIB-4, excepto una diferencia significativa en el índice FIB-4 entre los pacientes con y sin hígado graso leve, o hígado graso en la ecografía entre los hombres, pero no las mujeres. Por ello concluyeron que FIB-4 fue significativamente menor en hombres, pero no en mujeres, con hígado graso. El índice FIB-4 debe calcularse por separado durante los controles médicos y evaluarse junto con los hallazgos de la ecografía<sup>11</sup>. Estos resultados muestran coincidencia con los de nuestro trabajo, si bien los nuestros muestran diferencias en el riesgo de fibrosis hepática estimado con FIB-4 con valores algo más elevados en varones.

Los resultados de obesidad cuantificada con el IMC nos muestran que el riesgo detectado con FIB-4 se incrementa en obesidades graves (tipo II), si bien hay que considerar en nuestro trabajo el sesgo del escaso número de trabajadores con IMC tan elevados.

La evaluación de la fibrosis hepática ha ganado importancia desde la progresión de la EHGNA. De hecho, la descripción de la asociación entre fibrosis hepática no detectada y estilo de vida en términos de dominios de hábitos antioxidantes, comorbilidad y calidad de vida puede ayudar en la caracterización de personas con FHNA. En trabajos realizados en el ámbito de la medicina interna incluyen, entre otras variables, las relacionadas con el estilo de vida relacionado (FIB-4) y evalúan las interacciones entre ambas. Los resultados han mostrado que FIB-4 se asocia a la interacción entre el estilo de vida antioxidante, la comorbilidad y los aspectos físicos, sociales y generales de la calidad de vida en individuos aparentemente libres de enfermedad hepática, lo que genera una prueba de concepto para el empoderamiento de la salud y de forma personalizada<sup>12</sup>.

En nuestro trabajo los resultados no son tan claros y no se encuentra relación estadísticamente significativa entre la adhesión a MedDiet y mayor riesgo de fibrosis hepática en

**Tabla 4 – Estimación FIB-4 riesgo intermedio y variables relacionadas: estudio multivariante.**

	OR (95 % CI)		p
Cintura/cadera alta	1,82	(1,24-2,66)	0,002
Edad ≥ 50 años	8,16	(5,10-13,07)	<0,0001

En EHNA (esteatohepatitis no-alcohólica): FIB-4 normal <1,45 y FIB-4 >3,25 riesgo intermedio Se consideran significativos valores de  $p < 0,005$ .

ninguno de los dos sexos; ni tampoco entre la actividad física realizada y mayor riesgo de fibrosis hepática en ninguno de los dos sexos. No obstante, vistos los valores porcentuales, se observa una tendencia a valores más elevados en las mujeres en adhesión a MedDiet y en hombres en relación con la actividad física en grado moderado/alto.

El factor edad ha sido objeto de controversia en la literatura científica en cuanto al valor predictivo de fibrosis con las puntuaciones obtenidas tanto con FIB-4 como con NFS. En nuestro trabajo se observa que la edad es un factor determinante y que los trabajadores con edades por encima de 50 años multiplican por 8,16 la posibilidad de tener riesgo medio de fibrosis hepática. Sin embargo, en algunos estudios se afirma que las puntuaciones NFS y FIB-4 tienen una precisión similar para la fibrosis avanzada en pacientes mayores de 35 años. Sin embargo, la especificidad de la fibrosis avanzada es inaceptablemente baja en pacientes de al menos 65 años, lo que da como resultado una alta tasa de falsos positivos. Se proponen nuevos umbrales para su uso en este rango de edad para abordar este problema<sup>13</sup>, y se apoya y propone validar nuevos valores de corte para la fibrosis avanzada, pero requerirán validación externa<sup>14</sup>.

En nuestro trabajo, de entre los indicadores de adiposidad incluidos en el estudio, solo el índice cintura-cadera elevado se relaciona con incremento del riesgo de desarrollar fibrosis hepática (1,82 veces más riesgo), si bien la grasa visceral muestra en el estudio bivariante relación significativa con el riesgo de desarrollar fibrosis hepática según FIB-4. Los estudios de otros autores muestran que los valores altos de grasa visceral a subcutánea predijeron un mayor riesgo de FHNA y riesgo de fibrosis avanzada y que el valor predictivo de la grasa visceral para riesgo indeterminado a alto de fibrosis avanzada fue mayor en personas obesas que en no obesas<sup>15</sup>. En otros trabajos, utilizando varios indicadores de adiposidad, se apoya la idea de que el uso de índices de adiposidad abdominal basados en la tomografía, además de otras técnicas de imagen, puede mejorar la detección de FHNA. Los mejores indicadores predictivos fueron la grasa visceral en hombres y la subcutánea en mujeres<sup>16</sup>.

El índice cintura cadera ha sido un factor de gran importancia predictiva en nuestro trabajo y coincide con lo destacado en otros, algunos de ellos específicos en mujeres. Estos muestran que la relación cintura-cadera, pero no el índice de masa corporal predice la cirrosis hepática en mujeres en las que una distribución desfavorable del tejido adiposo es más importante para el desarrollo de la cirrosis hepática que la grasa corporal total *per se*. Al evaluar el riesgo de desarrollar cirrosis hepática en mujeres, la relación cintura-cadera es un mejor predictor que el índice de masa corporal<sup>17</sup>. Así lo confirman otros trabajos realizados con todas las medidas de composición corporal y que se relacionan con el riesgo de enfermedad hepática grave. Sin embargo, las medidas de obesidad abdominal fueron las

mejores para predecir el desarrollo de enfermedad hepática grave<sup>18</sup>.

## Conclusión

El valor predictivo de fibrosis hepática realizado con FIB-4 muestra relación con la obesidad, especialmente en la de grado extremo; no muestra diferencias significativas entre hombres y mujeres ni con el estilo de vida valorado mediante adhesión a MedDiet y con actividad física cuantificada con el cuestionario IPAQ.

La grasa visceral, el índice cintura/cadera y, especialmente, la edad por encima de 50 años se relaciona de forma significativa con el riesgo de fibrosis hepática cuantificado con FIB-4.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Stål P. Liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease - diagnostic challenge with prognostic significance. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(39): 11077-87.
2. Chiang DJ, Pritchard MT, Nagy LE. Obesity, diabetes mellitus, and liver fibrosis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2011; 300(5): G697-702.
3. Katsagoni CN, Papatheodoridis GV, Ioannidou P, Deutsch M, Alexopoulou A, Papadopoulos N, et al. Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: a randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr.* 2018; 120(2): 164-75.
4. Organización Mundial de la Salud. Body mass index – BMI; 2020. Disponible en: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>.
5. Domingo-Salvany A, Bacigalupe A, Carrasco JM, Espelt A, Ferrando J, Borrell C. Propuestas de clase social neoweberiana y neomarxista a partir de la Clasificación Nacional de Ocupaciones 2011. *Gac Sanit [Internet].* 2013; 27(3): 263-72.
6. Gobierno de España. Estructura y organización del sistema educativo español. Disponible en: [https://administracion.gob.es/pag\\_Home/Tu-espacio-europeo/derechos-obligaciones/ciudadanos/educacion/sistema-educativo/organizacion.html](https://administracion.gob.es/pag_Home/Tu-espacio-europeo/derechos-obligaciones/ciudadanos/educacion/sistema-educativo/organizacion.html)
7. Ros E. The PREDIMED study. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2017; 64(2): 6366.
8. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc.* 2003; 35(8): 1381-95.
9. 9Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol.* 2018; 68(2): 305-15.
10. Li Y, Regan J, Fajnzylber J, Coxen K, Corry H, Wong C, et al. Liver fibrosis index FIB-4 is associated with mortality in COVID-19. *Hepatol Commun.* 2020; 5(3): 434-45.
11. Wada T, Zeniya M. Background of the FIB-4 index in Japanese non-alcoholic fatty liver disease. *Intern Med.* 2015; 54(2): 127-32.
12. Martinez-Urbistondo D, Suarez Del Villar R, Argemí J, Daimiel L, Ramos-López O, San-Cristobal R, et al. Antioxidant lifestyle, co-morbidities and quality of life empowerment concerning liver fibrosis. *Antioxidants (Basel).* 2020; 9(11): 1125.
13. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, Petta S, Romero-Gomez M, Allison M, et al. Age as a confounding factor for the accurate non-invasive diagnosis of Advanced NAFLD fibrosis. *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(5): 740-51.
14. Stine JG, Rinella ME. Age and non-invasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: Time to adjust the clock? *Am J Gastroenterol.* 2017; 112(5): 752-4.
15. Jung CH, Rhee EJ, Kwon H, Chang Y, Ryu S, Lee WY. Visceral-to-subcutaneous abdominal fat ratio is associated with nonalcoholic fatty liver disease and liver fibrosis. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2020; 35(1): 165-76.
16. Baek J, Jung SJ, Shim JS, Jeon YW, Seo E, Kim HC. Comparison of computed tomography-based abdominal adiposity indexes as predictors of non-alcoholic fatty liver disease among middle-aged Korean men and women. *J Prev Med Public Health.* 2020; 53(4): 256-65.
17. Schult A, Mehlig K, Björkelund C, Wallerstedt S, Kaczynski J. Waist-to-hip ratio but not body mass index predicts liver cirrhosis in women. *Scand J Gastroenterol.* 2018; 53(2): 212-7.
18. Andreasson A, Carlsson AC, Önnérhag K, Hagström H. Waist/hip ratio better predicts development of severe liver disease within 20 years than body mass index: A population-based cohort study. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15(8): 1294-301.e2.