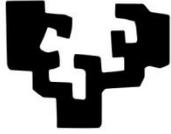


eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

HEZKUNTZA  
ETA KIROL  
FAKULTATEA  
FACULTAD  
DE EDUCACIÓN  
Y DEPORTE

## TRABAJO FIN DE GRADO

# ASOCIACIÓN DE LA CAPACIDAD CARDIORRESPIRATORIA CON ENZIMAS HEPÁTICAS EN PERSONAS CON HIPERTENSIÓN PRIMARIA Y SOBREPESO U OBESIDAD

AUTORA: ANTÓN MARTÍEZ, CRISTINA  
CONTACTO: [canton002@ikasle.ehu.eus](mailto:canton002@ikasle.ehu.eus)  
DIRECTORA: MALDONADO MARTIN, SARA

GRADO EN CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE

*Curso 2015/2016*

*Convocatoria Ordinaria Junio*

## ÍNDICE

RESUMEN .....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
1.1. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV) Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV).....	2
1.2. LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL .....	3
1.3. SOBREPESO Y OBESIDAD.....	5
1.4. ENZIMAS HEPÁTICAS .....	7
1.5. CONDICIÓN CARDIORRESPIRATORIA.....	10
2. HIPÓTESIS .....	12
3. OBJETIVOS .....	12
4. MÉTODOS .....	12
4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.....	12
4.2. MUESTRA Y PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN.....	13
4.3. MEDICIONES .....	14
4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	16
5. RESULTADOS.....	17
5.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES DIVIDIDAS POR SEXO.....	17
5.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES DIVIDIDAS POR NIVEL DE CAPACIDAD CARDIORRESPIRATORIA.....	18
5.3. ASOCIACIONES ENTRE ENZIMAS HEPÁTICAS Y OTRAS VARIABLES.....	19
6. DISCUSIÓN.....	19
7. CONCLUSIÓN .....	25
8. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO .....	25
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Clasificación de los valores de la presión arterial. Recuperado de (Mancia et al., 2007) .....	Pág. 3
<b>Tabla 2.</b> Clasificación de los Valores de IMC (Rodríguez Rodríguez, López Plaza, López Sobaler, & Ortega, 2011).....	Pág. 5
<b>Tabla 3.</b> Circunferencia de cintura. Recuperado del portal de salud de la Comunidad de Madrid .....	Pág. 6
<b>Tabla 4.</b> Diferentes puntos de corte para los valores de enzimas hepáticas según varios autores. ....	Pág. 9
<b>Tabla 5.</b> Criterios de inclusión y exclusión para el estudio EXERDIET-HTA. ....	Pág. 13
<b>Tabla 6.</b> División en tertiles para hombres y mujeres en base al $VO_{2max}$ .....	Pág. 16
<b>Tabla 7.</b> Diferencias entre hombres y mujeres para las distintas variables a analizar. Valores son medias $\pm$ DS, o número .....	Pág. 17
<b>Tabla 8.</b> Características de la población a estudiar. Valores son medias $\pm$ error típico, o número.....	Pág. 18
<b>Tabla 9.</b> Asociación entre las enzimas hepáticas (AST, ALT, AST/ALT) y el IMC, la cintura y la CCR. Valores son la correlación de Pearson y la significación.....	Pág. 19

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Análisis de la curva dosis-respuesta de actividad física (Pate et al., 1995). ....	Pág. 11
<b>Figura 2.</b> Comparación de niveles de ALT entre diferentes autores y los resultados del estudio EXERDIET .....	Pág. 21

## ACRÓNIMOS

ALT: Alanina aminotransferasa  
AST: Aspartado transaminasa  
CCR: Capacidad cardiorrespiratoria  
DLP: Dislipemia  
ECV: Enfermedad cardiovascular  
FC: Frecuencia cardíaca  
FRCV: Factores de riesgo cardiovascular  
HTA: Hipertensión arterial  
IC: Índice de cintura  
IMC: Índice de masa corporal  
MAPA: Monitor ambulatorio de presión arterial  
MC: Masa corporal  
NAFLD: Hígado graso no alcohólico  
PA: Presión arterial  
PAD: Presión arterial diastólica  
PAM: Presión arterial media  
PAS: Presión arterial sistólica  
RCV: Riesgo cardiovascular  
RQ: Coeficiente respiratorio  
TA: Tensión arterial  
VCO<sub>2</sub>: Producción de dióxido de carbono  
VO<sub>2</sub>: Consumo de oxígeno  
VO<sub>2máx</sub>: Consumo de oxígeno máximo  
VO<sub>2pico</sub>: Consumo de oxígeno pico  
VT: Umbral ventilatorio  
VT1: Primer umbral ventilatorio  
VT2: Segundo umbral ventilatorio

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Existe una relación inversa entre la capacidad cardiorrespiratoria (CCR) y la prevalencia de tener grasa hepática. Sin embargo, todavía no se ha determinado si una buena CCR contribuye a reducir el riesgo de elevados niveles de enzimas hepáticas. **OBJETIVOS:** 1) analizar la relación entre los niveles de enzimas hepáticas (ALT y AST) y la CCR en personas con hipertensión (HTA) primaria y sobrepeso u obesidad; 2) analizar las diferencias existentes entre hombres y mujeres y distintos niveles de CCR. **MÉTODOS:** participaron 130 personas ( $54,0 \pm 8,1$ , 93 hombres y 37 mujeres) diagnosticadas con HTA primaria y sobrepeso u obesidad, incluidos en la investigación EXERDIET-HTA. Todos los participantes fueron valorados con mediciones antropométricas (índice de masa corporal, IMC y perímetro cintura), presión arterial, bioquímica sanguínea y CCR (consumo pico de oxígeno,  $VO_{2\text{pico}}$  y equivalente metabólico, MET). **RESULTADOS:** Todos los participantes presentan obesidad ( $IMC = 31,3 \pm 4,6 \text{ kg.m}^2$ ), perímetro de cintura de alto riesgo ( $103,2 \pm 13,5 \text{ cm}$ ), ratio AST/ALT  $<1$  que demuestra posible NAFLD y una CCR baja ( $VO_{2\text{pico}}, 22,5 \pm 5,6 \text{ mL/kg/min}$ ). Las mujeres presentan mejores índices metabólicos que los hombres en el ratio AST/ALT ( $P= 0,029$ ); ALT ( $P= 0,017$ ) y AST ( $P= 0,010$ ). Existe correlación ( $P<0,05$ ) entre algunas enzimas hepáticas (ALT y ratio AST/ALT) y la CCR, IMC y cintura. **CONCLUSIONES:** Las personas diagnosticadas con HTA primaria y sobrepeso y obesidad muestran un perfil metabólico relacionado con alto RCV asociado a valores altos en perímetros de cintura, un ratio  $<1$  en AST/ALT y bajos niveles de CCR. Este perfil se agrava en el sexo masculino. Estos resultados indican que se podrían identificar así personas con un alto riesgo cardiovascular a quienes sería necesario implementar estrategias relacionadas con cambios en el estilo de vida.

**PALABRAS CLAVE:** factores de riesgo cardiovascular, grasa hepática, consumo de oxígeno pico.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (ECV) Y RIESGO CARDIOVASCULAR (RCV)

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de incapacidad y mortalidad precoz en España y en los países occidentales en general (Suárez, Sien, de la Morena, Segura, & Urioste, 2005). A nivel mundial en 2010 murieron 17,5 millones de personas, representando un 31% de las muertes (Amariles et al., 2004).

Las ECV conforman un conjunto de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos y se encuentran agrupadas dentro de ellas las cardiopatías coronarias, enfermedades cerebrovasculares, enfermedades vasculares periféricas, insuficiencias cardíacas, cardiopatías reumáticas, cardiopatías congénitas, miocardiopatías y la aterosclerosis (De Backer et al., 2012).

El riesgo cardiovascular es la probabilidad que posee una persona de padecer una ECV durante un periodo de tiempo concreto, normalmente 10 años (Amariles et al., 2004). Los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) son aquellos que se asocian a una mayor probabilidad de sufrir una ECV y el control o modificación de éstos ayuda a reducir los eventos cardiovasculares y la muerte prematura tanto en personas con ECV diagnosticada como en aquellas con elevado RCV debido a uno o más FRCV (Cepeda, Valcárcel, & Obaya, 2010).

Por un lado tenemos FRCV no modificables, como la edad, el sexo, y la historia familiar. Se puede incluir así mismo en este grupo aquellas personas con edad superior a 55 años en varones y a 65 años mujeres (De Backer et al., 2012).

Por el contrario existen FRCV modificables como la diabetes mellitus, el tabaquismo, el sedentarismo, una dieta inadecuada, obesidad o sobrepeso, la dislipemia (DLP) e hipertensión arterial (HTA) (De Backer et al., 2012).

## 1.2. LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL

La tensión arterial (TA), es la presión con la que la sangre circula a través de las arterias o dicho de otra manera, la fuerza por unidad de superficie, la cual se mide en milímetros de mercurio (mmHg). Al medir la TA obtenemos dos valores; por un lado la presión arterial sistólica (PAS) que se corresponde con el efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos y por otro la presión arterial diastólica (PAD) que se corresponde con la presión resultante de la relajación ventricular o periodo entre latidos. A la hora de expresar la TA se escriben dos números separados por una barra, donde se refleja en primer lugar la PAS y en segundo la PAD (Mancia et al., 2007).

La hipertensión arterial es un síndrome caracterizado por la elevación de la TA de forma crónica y se define como una PAS de 140 mmHg o superior y/o una PAD de 90 mmHG o superior en adultos de más de 18 años que no estén tomando medicación antihipertensiva y que no sufran enfermedades agudas simultáneas a la toma de PA (Mancia et al., 2013) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Clasificación de los valores de la presión arterial. Recuperado de (Mancia et al., 2007)

CATEGORÍA	PAS	PAD
Óptima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal alta	130-139	85-89
Hipertensión de grado 1	140-159	90-99
Hipertensión de grado 2	160-179	100-109
Hipertensión de grado 3	≥180	≥110
Hipertensión sistólica aislada	≥140	≤90

PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica

Si los valores de PAS y PAD obtenidos se encuentran en categorías de la Tabla 1 diferentes se enmarcarán siempre dentro de la categoría de mayor riesgo. Si la PAS está dentro de los niveles normales pero la PAD es muy baja se debe considerar como un factor de riesgo.

La HTA no siempre tiene una misma procedencia. En algunos casos va asociada a alguna enfermedad o causa concreta, lo que se conoce como HTA secundaria y afecta únicamente al 10-20% de los casos. La mayoría de los casos por tanto (más del 80%) padecen HTA primaria o esencial, causada por una acumulación de FRC como los son factores genéticos, el sedentarismo, obesidad, diabetes, ingesta de alcohol y alimentación inadecuada entre otros (Pérez & Unanua, 2002).

La relación entre los valores de presión arterial (PA) y las complicaciones cardiovasculares (enfermedad cerebrovascular, cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca o renal) es directa y continua. Es decir, cuando mayor sean estos valores más RCV habrá (Pérez & Unanua, 2002). El RCV no sólo depende de los niveles de la PA, sino que se ve influenciado por otros factores de riesgo y trastornos clínicos. Es por ello que puede existir un elevado RCV en personas no hipertensas pero que padecen otros factores de riesgo (Banegas, 2005).

En esta misma línea, las guías de ESH/ESC de 2003 destacaron que el diagnóstico y el tratamiento de la HTA debían relacionarse con la cuantificación del RCV total; elevada PA, alteración del metabolismo de la glucosa y los lípidos (Mancia et al., 2007). Es necesario basarse por tanto no sólo en las cifras de PA sino también en los FRCV, la afectación de órganos diana de la HTA, la coexistencia de diabetes mellitus y la existencia de eventos cardiovasculares previos (Márquez Contreras, Rivas Otero, Divison Garrote, Sobreviela Blázquez, & Luque Otero, 2007).

Todo esto no quita que la PA sea un importante aspecto a tener en cuenta, ya que es un factor de riesgo elevado para toda la gama de ECV así como para toda la gama de enfermedades que dan lugar a un aumento del RCV. Por esta razón, la OMS ha considerado la HTA como primera causa de muerte en todo el mundo (Mancia et al., 2007).

La información más completa y global en España es la que proviene de encuestas poblacionales nacionales. En los países desarrollados nos encontramos ante un 40% de casos de HTA en adultos. En España este porcentaje sería de un 35% pero llegando a más del 60% en los mayores de 60

años (Banegas, 2005). La prevalencia de HTA en 2025 será de un 29% de los adultos a nivel mundial (Banegas, 2005). Las cifras de la PA aumentan con la edad y en el caso de las mujeres sobre todo al presenciar la menopausia (Pérez & Unanua, 2002). Esto, es consecuencia no solo del progresivo envejecimiento poblacional, sino además la epidemia actual de obesidad.

### 1.3. SOBREPESO Y OBESIDAD

El sobrepeso y la obesidad son otro problema en nuestra sociedad. Se trata de una enfermedad crónica multifactorial que se desarrolla por la interacción del genotipo y del medio ambiente correspondiéndose con una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede resultar perjudicial para la salud (Daza, 2002).

El exceso de masa corporal (MC) así como la distribución de la grasa son factores de riesgo importantes para nuestra salud, por ello es conveniente explicar cómo se cuantifica dicho problema (Daza, 2002). De forma general se usan técnicas antropométricas y se puede establecer la relación entre masa corporal y talla de diversas maneras, siendo la más útil y sencilla el Índice de Masa Corporal (IMC). Dicho indicador se obtiene mediante una sencilla fórmula consistente en la división de la MC en kilogramos por la talla en metros elevada al cuadrado:  $(IMC = \text{masa corporal (kg)} / \text{talla (m)}^2)$ . Resulta interesante clasificar de alguna manera los valores del IMC siguiendo las normas de la OMS (Rodríguez Rodríguez et al., 2011);

**Tabla 2.** Clasificación de los Valores de IMC (Rodríguez Rodríguez et al., 2011).

ESTADO	RESULTADO IMC
Bajo peso	< 18,5 kg/m <sup>2</sup> .
Normopeso	18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> .
Sobrepeso	25-29,9 kg/m <sup>2</sup> .
Obesidad	≥ 30 kg/m <sup>2</sup> .
Tipo I	30-34,9 kg/m <sup>2</sup> .
Tipo II	35-39,9 kg/m <sup>2</sup> .
Mórbida	IMC ≥ 40 kg/m <sup>2</sup> .

IMC: Índice de Masa Corporal

Por tanto, se habla de obesidad cuando una persona posee un IMC mayor de 30 kg/m<sup>2</sup> y el sobrepeso queda comprendido entre los valores de 25 y 29,9 kg/m<sup>2</sup> (Aranceta et al., 2003).

**Se puede definir como alarmante la situación del sobrepeso y la obesidad en España.** La prevalencia de ambos según un estudio realizado en 2009 es de 34,2% y de 13,6% respectivamente, siendo considerablemente mayor los casos de sobrepeso en hombres que en mujeres (Rodríguez Rodríguez et al., 2011).

En general, las cifras de sobrepeso y obesidad suele ser superior en mujeres en países en vías de desarrollo, mientras que en países desarrollados depende de las características propias (Rodríguez Rodríguez et al., 2011).

Los valores del perímetro abdominal sirven para reflejar la grasa abdominal y valores superiores >88cm en mujer y >102cm en hombres definen obesidad central (Capilla, Peña, García, Fuentes, Lianza, Carbonell, Amaro, 2010) (Tabla 3). En este estudio resulta interesante la relación entre obesidad central y el RCV, pues más de la mitad de participantes poseen un mayor riesgo debido a elevados índices de cintura (IC), siendo de nuevo más determinante en los varones. Existen otros estudios con valores diferentes de IMC cuya justificación puede ir atribuida a los rangos de edad de cada uno, ya que existe un aumento del IMC y la obesidad central con la edad, llegando al pico más alto a las 50-60 años (Rodríguez Rodríguez et al., 2011).

**Tabla 3.** Circunferencia de cintura (Crepaldi & Maggi, 2006; Palomo et al., 2007)

HOMBRES	MUJERES	RIESGO PARA LA SALUD
< 94 cm	< 80 cm	Normal
94-102 cm	80-88 cm	Riesgo alto
> 102 cm	> 88 cm	Riesgo muy alto

Se ha demostrado que con dieta y ejercicio se puede reducir la obesidad central (Floegel et al., 2014). En las últimas publicaciones se está considerando este indicador como uno de los más importantes para predecir el RCV y metabólico (Johnson et al., 2009). Es por ello que varios estudios resaltan la necesidad de realizar estudios específicos para determinar un punto de corte

óptimo del perímetro de cintura. En general se suelen seguir los mencionados previamente, correspondientes a III Panel de Tratamiento del Colesterol en Adultos pero podemos encontrarnos con otros valores tales como los de la Federación Internacional de Diabetes (>80 cm en mujer y >90cm para hombre) (Guerrero Romero, Rodríguez Morán, Naranjo, & González Chavez, 2008).

Estudios poblacionales disponibles apuntan tendencias crecientes. Para el año 2030 se calcula que en España la obesidad en hombres aumentará al 33% y en las mujeres al 37% (Rodríguez Rodríguez et al., 2011).

La obesidad conlleva un aumento en la probabilidad de padecer otras patologías como resistencia a la insulina, diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares e hígado graso no alcohólico (NAFLD), que es la enfermedad crónica más común relacionada con las enfermedades hepáticas en EEUU (Suzuki et al., 2010).

#### 1.4. ENZIMAS HEPÁTICAS

El hígado graso no alcohólico o esteatosis hepática (NAFLD) se ha definido como una acumulación excesiva de grasa en las células hepáticas que va desde la esteatosis simple y la esteatohepatitis hasta la fibrosis avanzada y la cirrosis (Ahn et al., 2015). La resistencia a la insulina es la principal causa de esta patología, aunque posee factores de riesgo asociados como la obesidad, diabetes tipo II y dislipemia (Krasnoff, Painter, Wallace, Bass, & Merriman, 2008). A nivel mundial presenta una prevalencia del 15 al 25% y esto aumenta entre un 57,5% al 74% en personas obesas, más concretamente aquellas con obesidad central (Ahn et al., 2015). Suele ser más común en hombres que en mujeres y por lo general es más común en población Hispana (Lewis & Mohanty, 2010).

Las principales enzimas hepáticas transaminasas son indicadoras de la enfermedad de NAFLD, síndrome metabólico, diabetes II y ECV. Dichas enzimas son la aspartato transaminasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Otro criterio importante es el ratio AST/ALT. En el caso de ALT, se trata de una aminotransferasa más específicamente hepática que AST por lo que principalmente se encuentra en células hepáticas mientras que AST se puede

presenciar además de en el hígado en varios tejidos del organismo, especialmente en células musculares y cardíacas (Nagano, Sasaki, & Kumagai, 2010).

Es por ello que los valores de ALT pueden asociarse en gran parte a elevados niveles de grasa hepática, lo cual está estrechamente relacionado con la resistencia a la insulina, la grasa abdominal y con ello elevados perímetros en la cintura (Andy & Keeffe, 2003; Straznicky et al., 2012). Comúnmente es utilizado para detectar evidencia de lesión hepática y es un indicador común en la evaluación de la eficacia de las medidas conservadoras que se usan para tratar NAFLD junto con la dieta y el ejercicio físico (Suzuki et al., 2010). En hombres el perímetro de la cintura y en mujeres el ácido úrico han sido relacionados así mismo con los niveles de ALT (Straznicky et al., 2012).

La relación AST/ALT parece ser un indicador útil para distinguir la NAFLD de la enfermedad hepática alcohólica. Los valores normales son alrededor de 1 pero, si existe posibilidad de padecer NAFLD, puede aumentar dicho índice a medida que empeore la fibrosis (Ahn et al., 2015). Sucede que los valores inferiores a uno o igual a dos ( $<1$  o  $=2$ ) se relacionan con la posibilidad de padecer NAFLD (Sorbi, Boynton, & Lindor, 1999).

Es interesante conocer cuáles son los baremos de dichas enzimas hepáticas para distinguir los niveles elevados de los normales. En la Tabla 4 se muestran distintos criterios sacados de diversas fuentes de información, ya que no hay unos valores establecidos:

**Tabla 4.** Diferentes puntos de corte para los valores de enzimas hepáticas según varios autores.

FUENTE DE INFORMACIÓN	AST	ALT	AST/ALT
(Ryan, Abbasi, Lamendola, Carter, & McLaughlin, 2007; Suzuki et al., 2010)	-	19 U/L (mujeres) 30 U/L (hombres)	1
(Kim et al., 2004) <sup>1</sup>	31 U/L (hombres)	-	-
Wikipedia, 2015	6-34 U/L (mujeres) 8-40 U/L (hombres)	7-33 U/L (mujeres) 8-50 U/L (mujeres)	-
(Nagano et al., 2010)	30U/L	30 U/L	0,9

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartado transaminasa; AST/ALT ratio; U/L: Unidades por litro

Parece ser que existe una fuerte relación entre los niveles de enzimas hepáticas y el riesgo de muerte por enfermedades relacionadas con el hígado, incluso con niveles de éstas dentro de los rangos de normalidad (35-40 U/L).

**Del mismo modo, existe una relación entre la concentración de ALT y AST y la presión sanguínea, el colesterol, obesidad y los niveles de glucosa** (Kim et al., 2004). El 69% de los casos de elevaciones en niveles de AST y ALT en la población estadounidense están estrechamente vinculados a la grasa central y a la obesidad, al igual que los casos de NAFLD (Andy & Keeffe, 2003).

Curiosamente existe un mayor riesgo de muerte en hombres que en mujeres. En Corea el número de muertes en hombres por enfermedades hepáticas es cuatro veces superior al de mujeres. Así pues, se han establecido límites en los niveles de concentración de dichas enzimas para hombres, pero en mujeres no se han podido calcular en numerosas investigaciones, aunque se estima que serán ligeramente inferiores, siendo para ellos 31U/L para AST y 30 U/L para ALT (Kim et al., 2004).

<sup>1</sup> Los valores óptimos de concentración de enzimas hepáticas para diagnosticar enfermedades relacionadas con el hígado en hombres son alrededor de 40 U/L.

## 1.5. CONDICIÓN CARDIORRESPIRATORIA

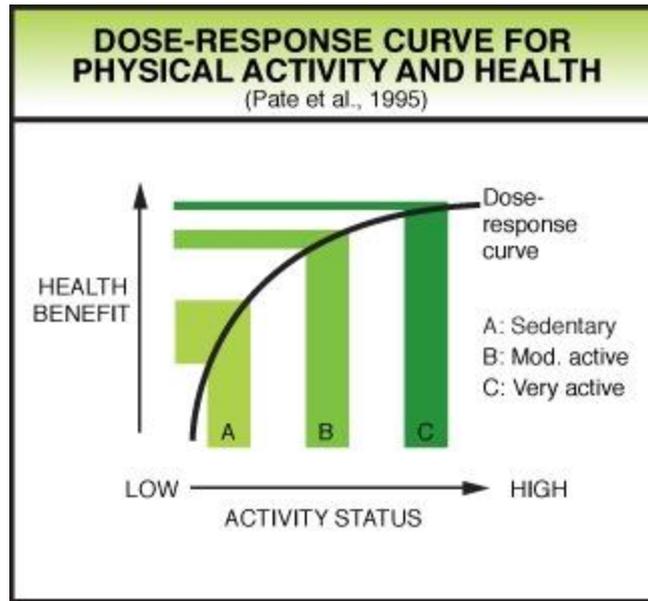
La condición o capacidad cardiorrespiratoria (CCR) es la capacidad de transportar oxígeno ( $O_2$ ) a los músculos durante un esfuerzo (Cuende, 2011). Se puede medir directamente o indirectamente, mediante consumo de oxígeno pico ( $VO_{2pico}$ ) o equivalentes metabólicos (METs), respectivamente.

El concepto de  $VO_{2pico}$  hace referencia al valor más alto del consumo de oxígeno que obtenemos tras una prueba de esfuerzo progresiva (Wasserman, Hansen, Sue, Whipp, & Froelicher, 1987). El  $VO_{2pico}$  en valores absolutos lo expresaremos en mililitros (mL) de  $O_2$  consumidos por minuto (mL/min) o en valores relativos a la MC, que serán los mL de  $O_2$  consumido por kilogramo (kg) de la MC por minuto (mL/kg/min).

Los METs son equivalentes metabólicos, es decir, es el consumo mínimo de  $O_2$  que el organismo necesita para mantener durante 1 minuto sus constantes vitales en reposo y sentado. Se corresponde a 3,5 mL de  $O_2$ /kg/min.

Estudios previos han observado que la CCR está muy unida al RCV. Así se puede ver que grandes estudios prospectivos con población diversa mostraron claramente que un gasto de energía de aproximadamente 1000 kcal/sem de actividad física de intensidad moderada (o aproximadamente 150 min/sem) se encuentra asociado con niveles más bajos de accidente cerebrovascular y mortalidad prematura (Subirats Bayego, Subirats Vila, & Soterías Martínez, 2012).

Todo esto conduce a una relación directamente proporcional entre la cantidad de ejercicio y el resultado de una mayor CCR. Sin embargo la forma de la curva no se corresponde con ello (Figura 1). Llega un momento que por poseer una mejor capacidad aeróbica no se obtienen mayores beneficios (Pate et al., 1995).



**Figura 1.** Análisis de la curva dosis-respuesta de actividad física (Pate et al., 1995).

Según algunos autores como (Church et al., 2006; Krasnoff et al., 2008) existe una relación inversa entre la CCR y la prevalencia de tener grasa hepática. Sin embargo, todavía no se ha determinado si una buena CCR contribuye a reducir el riesgo de elevados niveles de enzimas hepáticas y grandes cantidades de grasa hepática pero sí que reduce su aparición (Nagano et al., 2010).

El presente estudio se encuentra integrado dentro del estudio EXERDIET-HTA en personas con HTA primaria y sobrepeso u obesidad (Maldonado-Martín et al., 2016). Según la información actual no existe documentación que relacione los niveles de las enzimas hepáticas AST y ALT y la CCR en este tipo de población.

## 2. HIPÓTESIS

Las personas con HTA y sobrepeso u obesidad con una mayor CCR poseen niveles de enzimas hepáticas (AST y ALT) menores así como un ratio AST/ALT >1.

## 3. OBJETIVOS

### **Objetivo Principal**

Analizar la relación entre los niveles de enzimas hepáticas (ALT y AST) y la CCR en personas con HTA primaria y sobrepeso u obesidad.

### **Objetivos Secundarios**

- 1) Analizar las diferencias existentes entre hombres y mujeres en los valores del estudio.
- 2) Comparar los resultados obtenidos de los niveles de enzimas hepáticas para los distintos niveles de CCR.

## 4. 4. MÉTODOS

### 4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio basado en participantes de la investigación EXERDIET-HTA que tiene lugar en la Facultad de Educación y Deporte (sección Actividad Física) en el campus de Álava. Ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del País Vasco así como por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Álava. Todos los participantes deben firmar un consentimiento informado previo a cualquier intervención. Los criterios de inclusión y exclusión aparecen en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Criterios de inclusión y exclusión para el estudio EXERDIET-HTA (Maldonado-Martín et al., 2016)

---

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

---

- Edad: 18-70 años.
- Diagnóstico de HTA primaria, HTA grado 1-2 (PAS 140-179mmHg y/o PAD 90-109 mmHg).
- Sobrepeso u obesidad ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ).
- Estilo de vida sedentario de acuerdo al IPAQ.
- Tiempo disponible (90 minutos, dos días a la semana durante 16 semanas) para llevar a cabo las sesiones de ejercicio.

---

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

---

- HTA secundaria.
- Hipertrofia ventricular izquierda (masa ventricular izquierda estimada por encima de  $103 \text{ g/m}^2$  para hombres y por encima de  $89 \text{ g/m}^2$  para mujeres).
- Presencia de un FRCV grave o incontrolado, o diabetes mellitus durante más de 10 años desde el diagnóstico o asociada con organopatía.
- Otras condiciones médicas significantes: incluyendo enfermedades respiratorias, gastrointestinales, neuromusculares o psiquiátricas crónicas o recurrentes; problemas musculoesqueléticos que interfieran en el ejercicio; enfermedades vasculares autoinmunes o colágenas; enfermedades inmunodeficientes o un test VIH positivo; anemia, alteraciones sanguíneas, alteraciones tromboticas crónicas o estados hipercoagulantes; tumores malignos en los últimos 5 años, con la excepción de cáncer de piel terapéuticamente controlado; alteraciones metabólicas y endocrinas incluyendo diabetes tipo I; cualquier otra condición médica o enfermedad que sea perjudicial para la salud o puede verse afectada o agravada con el ejercicio.

---

FRCV: facto de riesgo cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; IPAQ: cuestionario internacional de actividad física; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

#### 4.2. MUESTRA Y PROCEDIMIENTO DE SELECCIÓN

De todos los participantes se han analizado únicamente los datos de aquellos cuyas analíticas previas a la intervención tenían reflejados los valores de las variables químicas AST y ALT. Por este motivo, de un total de 209 participantes (141 hombres y 68 mujeres) se ha obtenido una muestra de 139 (95 hombres y 44 mujeres) para AST y ratio ASTL/ALT y 155 (104 hombres y 51 mujeres) para ALT de  $54,0 \pm 8,1$  años de edad con HTA primaria y sobrepeso u obesidad.

### 4.3. MEDICIONES

Las mediciones recogidas para este estudio fueron exclusivamente previas a la intervención. Las variables empleadas han sido edad, sexo, antropometría (altura, MC, IMC, cintura,) TAS y TAD, presión arterial media (PAM), enzimas hepáticas (AST y ALT), ratio AST/ALT y la CRR ( $VO_{2\text{pico}}$  y METs).

#### Antropometría

La antropometría incluyó la medición de la altura (Tallímetro SECA 213), masa corporal total (báscula SECA 869), IMC calculado como [masa total (kg)/ altura ( $m^2$ )] y la cintura (cinta métrica SECA 200). Todas las mediciones se llevaron a cabo teniendo en cuenta las Guías de la Sociedad Internacional de Cineantropometría (ISAK).

#### Presión arterial

Se colocó a cada participante un monitor 24h de TA (MAPA; ABPM 6100) siguiendo las recomendaciones de la guía ESH/ESC (Mancia et al., 2013). El monitor realizó mediciones en intervalos de 30 minutos durante el día y cada 60 minutos por la noche. Previo a esto, se preguntó el horario estimado de ir a dormir para una mayor precisión en las mediciones, aunque al quitar el dispositivo se vuelve a preguntar al participante por si ha habido cambios.

Los resultados se aceptaron si un 75% de las mediciones fueron obtenidas, pues puede ocurrir que en ocasiones de error debido a diferentes causas (estar hablando, andando, PA demasiado elevada...). En caso de que esto ocurriese el monitor realiza una nueva medición. Los valores a utilizar del MAPA para el estudio son la PAS media, PAD media y la presión arterial media (PAM) calculada como  $[PAD + 0.333 \times (PAS - PAD)]$ .

#### Perfil bioquímico

Cada paciente se realizó una analítica sanguínea en ayunas en la unidad Clínica de Tecnalia de Vitoria-Gasteiz en la que aparecían reflejados los valores de las enzimas hepáticas AST y ALT. A partir de aquí se calculó el ratio AST/ALT. Los criterios para la definición de los niveles de las variables bioquímicas se basaron en la declaración del Ministerio de Salud, Trabajo y

Bienestar de Japón, 2007. Los parámetros para cada enzima hepática fueron los siguientes; elevados niveles de AST:  $AST > 30$  U/L y elevado ALT:  $ALT > 30$  U/L. Además, los participantes con un ratio  $ALT/AST < 0,9$  fueron considerados como poseedores de elevados niveles de grasa hepática (Nagano et al., 2010).

#### Prueba de valoración de la condición física

Para obtener las variables relacionadas con la capacidad cardiorrespiratoria ( $VO_{2\text{pico}}$  y METs) se realizó una prueba de valoración de la condición física con analizador de gases en un cicloergómetro modelo Lode Excalibur Sport (Groningen, Reino Unido).

El protocolo en rampa comenzó con 40W y cada minuto aumentó 10W la resistencia. Se colocó previamente la altura apropiada para cada participante tanto de sillín como de manillar y se les puso la máscara para las mediciones de gases. El sistema de análisis de gases (sistema Ergo CardMedi-soft S.S, Belgium Ref. USM001 V1.0) fue calibrado previamente a cada prueba. Antes de comenzar se introdujeron en la máquina las mediciones de reposo de TA, frecuencia cardíaca (FC) y saturación de oxígeno. La prueba no fue precedida de ningún tipo de calentamiento y el participante debía pedalear por encima de 70 rpm. Mientras se llevaba a cabo la prueba se animó verbalmente al participante y cada minuto se anotó la FC, el coeficiente respiratorio (RQ) que refleja la relación entre  $VCO_2$  y  $VO_2$  ( $VCO_2/VO_2$ ) y una valoración subjetiva de percepción de esfuerzo basada en la escala de BORG (6-20). Cada dos minutos se anotó el valor de la TA.

El  $VO_{2\text{pico}}$  se registró como el máximo valor de  $VO_2$  al terminar la prueba. Los criterios para la consecución de dicho valor se fueron cumplir dos o más casos de los siguientes: 1) una percepción subjetiva del esfuerzo ( $>18$  en la escala de BORG), 2)  $RQ \geq 1.1$ , 3) superar  $>85\%$  de la FC máxima predicha ( $220 - \text{edad}$ ) y 4) en caso de que no aumente el  $VO_2$  y/o FC a medida que aumenta la resistencia. Al finalizar la prueba los participantes tenían cinco minutos de recuperación, en los que se registraba cada minuto la FC, cada dos minutos la TA y se volvía a valorar la saturación de  $O_2$ . Los valores del  $VO_{2\text{max}}$  obtenidos tras las pruebas de valoración fueron divididos en tertiles para cada sexo. Los rangos para cada grupo se pueden observar en la Tabla 6.

**Tabla 6.** División en tertiles para hombres y mujeres en base al  $VO_{2max}$ 

TERTIL	VALORES $VO_{2max}$ (ml/kg/min)	
	HOMBRES	MUJERES
NIVEL BAJO	$\leq 21$	$\leq 16$
NIVEL MEDIO	21,1 – 26	16,1 – 21
NIVEL ALTO	$> 26$	$> 21$

$VO_{2max}$ : consumo de oxígeno máximo

#### 4.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Previamente a la realización del análisis estadístico se analizó la distribución de las muestras para asegurar el cumplimiento de los criterios de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. Se transformaron logarítmicamente (ln) aquellas que no tenían una distribución normal (Edad, IMC, cintura, TAD, AST, ALT y AST/ALT). Se obtuvieron los valores de cada una de las variables, teniendo en cuenta la media y desviación típica (DS). Para analizar la diferencia entre las distintas variables entre hombres y mujeres se compararon mediante T-Student de muestras independientes. Para observar si existían diferencias entre los tres tertiles referentes a la condición física (bajo, medio y alto) para las distintas variables, se realizó un análisis de la covarianza (ANCOVA) ajustado con la edad, sexo y masa corporal (MC) para todas las variables excepto para la edad (ajustada con sexo y MC), IMC (ajustado con edad y sexo) y cintura (ajustada con edad y sexo). Con el fin de analizar la asociación entre las enzimas hepáticas, la CCR, el IMC y la cintura se realizó el análisis de correlación para obtener el coeficiente de correlación de Pearson.

Los datos se presentan como media  $\pm$  error típico cuando las medias están ajustadas y como media  $\pm$  DS cuando no lo están. Las diferencias han sido consideradas estadísticamente significativas cuando  $P < 0,05$ . Se utilizó la versión 22.0 del programa IBM® SPSS-Statistics© para el análisis estadístico.

## 5. RESULTADOS

### 5.1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES DIVIDIDAS POR SEXO

**Tabla 7.** Diferencias entre hombres y mujeres para las distintas variables a analizar. Valores son medias  $\pm$  DS, o número.

VARIABLES	TODOS	N	HOMBRES Media $\pm$ DS	N	MUJERES Media $\pm$ DS	N	Valor P
Edad (años)	54,0 $\pm$ 8,1	209	54,3 $\pm$ 7,9	141	53,4 $\pm$ 8,6	68	0,426
IMC (kg.m <sup>2</sup> )	31,3 $\pm$ 4,6	209	31,3 $\pm$ 4,3	141	31,5 $\pm$ 5,2	68	0,873
Cintura (cm)	103,2 $\pm$ 13,5	209	104,7 $\pm$ 11,5	141	100,0 $\pm$ 16,6	68	0,011
TAS (mmHg)	135,9 $\pm$ 14,1	209	136,4 $\pm$ 12,9	141	134,8 $\pm$ 16,3	68	0,433
TAD (mmHg)	78,9 $\pm$ 8,6	209	80,1 $\pm$ 7,8	141	76,3 $\pm$ 9,6	68	0,001
PAM	97,9 $\pm$ 9,6	209	98,9 $\pm$ 8,7	141	95,8 $\pm$ 10,9	68	0,027
AST (U/L)	25,3 $\pm$ 12,1	139	26,6 $\pm$ 13,0	95	22,5 $\pm$ 9,4	44	0,010
ALT (U/L)	31,9 $\pm$ 20,7	155	34,6 $\pm$ 21,2	104	26,4 $\pm$ 18,7	51	0,017
Ratio AST/ALT	0,9 $\pm$ 0,5	139	0,9 $\pm$ 0,5	95	1,0 $\pm$ 0,3	44	0,029
VO <sub>2pico</sub> (mL/kg/min)	22,5 $\pm$ 5,6	209	24,1 $\pm$ 5,4	141	19,4 $\pm$ 4,6	68	<0,001
MET <sub>pico</sub>	6,4 $\pm$ 1,7	209	6,8 $\pm$ 1,6	141	5,5 $\pm$ 1,3	68	<0,001

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; AST/ALT ratio; Cintura: perímetro cintura; IMC: índice de masa corporal; MET<sub>pico</sub>: equivalentes metabólico pico; PAM: presión arterial media; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; U/L: Unidades por litro; VO<sub>2pico</sub>: consumo de oxígeno pico.

La mayoría de las variables presentaron diferencias significativas entre sexos con valores inferiores en las mujeres con respecto a los hombres en el perímetro de cintura ( $P=0,011$ ), la PAM ( $P=0,027$ ), la TAD ( $P=0,001$ ), los niveles de AST ( $P=0,010$ ) y ALT ( $P=0,017$ ) y en las variables relacionadas con la capacidad cardiorrespiratoria; VO<sub>2pico</sub> ( $P=0,001$ ) y METs ( $P=0,001$ ). Para el ratio AST/ALT también se obtuvieron diferencias significativas, siendo el valor medio de las mujeres  $>1$  (Tabla 7).

## 5.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES DIVIDIDAS POR NIVEL DE CAPACIDAD CARDIORESPIRATORIA

Las diferencias entre los tres niveles de CCR se presentan en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Características de la población a estudiar clasificadas por la CCR. Valores son medias  $\pm$  error típico, o número.

VARIABLES	NIVEL DE CONDICIÓN CARDIORRESPIRATORIA						Valor P
	NIVEL BAJO (N=72)	N	NIVEL MEDIO (N=74)	N	NIVEL ALTO (N=63)	N	
Edad (años)	56,7 $\pm$ 1,0	72	53,8 $\pm$ 0,9	74	51,2 $\pm$ 1,1	63	0,003 <sup>‡</sup>
IMC (kg.m <sup>2</sup> )	34,0 $\pm$ 0,5	72	31,2 $\pm$ 0,5	74	28,5 $\pm$ 0,5	63	0,000 <sup>*</sup>
Cintura (cm)	107,3 $\pm$ 1,5	72	104,2 $\pm$ 1,5	74	97,3 $\pm$ 1,6	63	0,000 <sup>††</sup>
TAS (mmHg)	136,6 $\pm$ 1,8	72	135,8 $\pm$ 1,6	74	135,2 $\pm$ 1,9	63	0,882
TAD (mmHg)	78,4 $\pm$ 1,0	72	78,6 $\pm$ 0,9	74	79,7 $\pm$ 1,1	63	0,684
PAM	97,8 $\pm$ 1,2	72	97,6 $\pm$ 1,0	74	98,2 $\pm$ 1,3	63	0,945
AST (U/L)	26,9 $\pm$ 1,8	54	24,2 $\pm$ 1,7	48	24,3 $\pm$ 2,1	37	0,533
ALT (U/L)	46,6 $\pm$ 4,4	57	30,9 $\pm$ 4,5	52	21,3 $\pm$ 5,1	46	0,017 <sup>††</sup>
Ratio AST/ALT	1 $\pm$ 0,1	54	0,9 $\pm$ 0,1	48	1,1 $\pm$ 0,1	37	0,058 <sup>‡</sup>
VO <sub>2pico</sub> (mL/kg/min)	17,8 $\pm$ 0,5	72	22,6 $\pm$ 0,5	74	27,7 $\pm$ 0,6	63	0,000
MET <sub>pico</sub>	5,0 $\pm$ 0,2	72	6,5 $\pm$ 0,2	74	7,5 $\pm$ 0,2	63	0,000

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; AST/ALT ratio; CCR: Capacidad cardiorrespiratoria; Cintura: perímetro cintura; IMC: índice de masa corporal; MET<sub>pico</sub>: equivalentes metabólico pico; PAM: presión arterial media; TAD: tensión arterial diastólica; TAS: tensión arterial sistólica; U/L: Unidades por litro; VO<sub>2pico</sub>: consumo de oxígeno pico.

<sup>†</sup> Diferencias significativas entre nivel cardiorrespiratorio bajo y medio.

<sup>‡</sup> Diferencias significativas entre nivel cardiorrespiratorio bajo y alto.

<sup>††</sup> Diferencias significativas entre nivel cardiorrespiratorio medio y alto.

<sup>\*</sup> Diferencias significativas entre los tres grupos.

Se obtuvieron diferencias significativas entre los distintos niveles para varias variables, siendo siempre el mejor resultado para el grupo de mayor CCR. Cabe destacar que el grupo con nivel más bajo de CCR era también el grupo de más edad con diferencias ( $P=0,003$ ) respecto al grupo de más alto nivel y más jóvenes. En el IMC se presentaron diferencias ( $P=0,000$ ) entre los tres grupos y en relación con ello se puede justificar también la existencia de diferencias ( $P=0,000$ ) para un mayor perímetro de cintura en el grupo de bajo nivel con respecto al de alto nivel ( $P=0,000$ ) y entre el nivel medio y el alto por otro ( $P=0,003$ ).

En cuanto a las variables químicas, se obtuvieron diferencias para ALT ( $P=0,017$ ), con valores superiores en el grupo de bajo nivel CCR respecto al nivel medio y alto CCR. Para AST sin embargo no se obtuvieron diferencias significativas y los valores estaban bastante igualados para los tres grupos. Pese a que no se vieron diferencias para el ratio AST/ALT ( $P= 0,058$ ), sí que existieron diferencias entre el grupo de bajo nivel CCR y el alto ( $P= 0,019$ ) (Tabla 8).

### 5.3. ASOCIACIONES ENTRE ENZIMAS HEPÁTICAS Y OTRAS VARIABLES.

**Tabla 9.** Asociación entre las enzimas hepáticas (AST, ALT, AST/ALT) y el IMC, la cintura y la CCR. Valores son la correlación de Pearson y la significación.

	AST		ALT		AST/ALT	
	r	P	r	P	r	P
IMC	0,119	0,163	0,241	0,002	-0,287**	0,001
Cintura	0,047	0,580	0,183*	0,022	-0,229**	0,007
VO <sub>2pico</sub>	-0,002	0,984	-0,175	0,029	0,180*	0,034

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato transaminasa; AST/ALT ratio; CCR: Capacidad cardiorrespiratoria; Cintura: perímetro cintura; IMC: índice de masa corporal; VO<sub>2pico</sub>: consumo de oxígeno pico.

\* La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).

\*\* La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Las correlaciones no son significativas en el caso del AST, pero sí en ALT y en el ratio AST/ALT con respecto al IMC ( $P=0,001$ ), perímetro de cintura ( $P=0,007$ ), y CCR ( $P=0,034$ ) (*i.e.*, cuanto menor es el ratio AST/ALT, más altos son los valores de IMC y cintura, y más bajo el valor de CCR).

## 6. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que las personas diagnosticadas con HTA primaria y sobrepeso y obesidad manifiestan un perfil metabólico relacionado con alto RCV presentando valores altos en perímetros de cintura, un ratio  $<1$  en AST/ALT y bajos niveles de CCR. Las mujeres presentan un perfil de menor riesgo metabólico en relación con los hombres. Se puede, así mismo, aseverar que niveles más bajos de CCR se asocian con valores más altos de IMC, perímetro de cintura y enzima ALT, existiendo una asociación

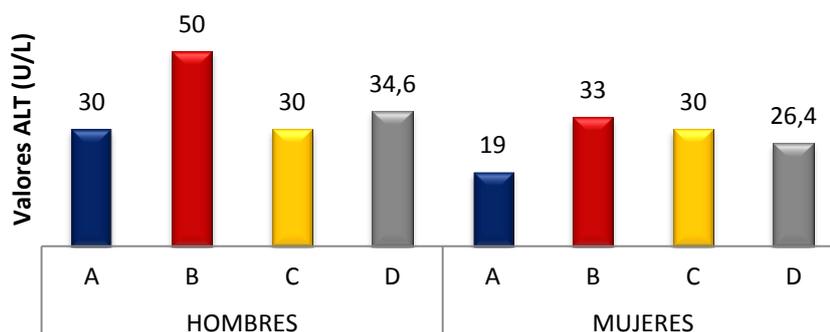
importante entre la CCR y los valores antropométricos y metabólicos., Se podrían identificar así personas con un alto RCV a quienes sería necesario implementar estrategias relacionadas con cambios en el estilo de vida.

### **Características de la población estudiada.**

Todos los participantes presentan obesidad pues se obtuvo una media de IMC de  $31,3 \pm 4,6 \text{ kg.m}^2$ , un perímetro de cintura de alto riesgo ( $103,2 \pm 13,5 \text{ cm}$ ), con un ratio AST/ALT  $<1$  que demuestra posible NAFLD y una CCR baja  $22,5 \pm 5,6 \text{ (mL/kg/min)}$ . Atendiendo a los niveles de CCR de la guía ACSM y comparando con las tablas de personas con una media de edad comprendida entre 50 y 59 años, ambos sexos se encontrarían en el nivel 'very poor', siendo un nivel aceptable para hombres valores  $>35,5 \text{ mL/kg/min}$  y para mujeres  $>29,9 \text{ mL/kg/min}$  (American College of Sports Medicine, 2014). Según diversos estudios, el cambio en el estilo de vida, sedentarismo, malos hábitos alimenticios, tabaquismo... son factores que generan en la población elevadas tasas de HTA, dislipemia, obesidad, diabetes... (Mori, Vega, & Campos, 2012). El beneficio de unos hábitos de vida saludables se da por igual en ambos sexos y cuanto más mejoremos nuestra CCR mayor será (Subirats Bayego et al., 2012). Podemos decir que todos estos resultados conforman un círculo vicioso en el que la inactividad física conlleva a un mayor RCV causado por la aparición de los distintos factores de riesgo.

A pesar de estos resultados generales, en el presente estudio las mujeres tienen mejor perfil metabólico que los hombres con mejores niveles de cintura, TAD, PAM, AST, ALT y ratio AST/ALT, aunque no dejan de ser valores altos. Sin embargo, debemos ser cautos a la hora de sacar conclusiones ya que la N para las participantes es bastante más pequeña que la de hombres (Tabla 7).

## Comparación niveles ALT



A: Suzuki et al. (2010) & Ryan, Abbasi, Lamendola, Carter, McLaughlin. (2007); B: Wikipedia (2015); C: Nagano et al. (2010); D: Valor medio del estudio EXERDIET-HTA

**Figura 2.** Comparación de niveles de ALT entre diferentes autores y los resultados del estudio EXERDIET.

Al analizar los resultados de las variables metabólicas por sexo hemos obtenido diferencias significativas para ambas enzimas hepáticas (AST y ALT) así como para el ratio AST/ALT. Para ALT observamos que los valores son más altos en los hombres (hombres, 34,6 U/L vs. mujeres, 26,4 U/L) y con ello más perjudiciales para la salud por encontrarse por encima del punto de corte establecido por otros estudios (30 U/L) (Nagano et al., 2010; Suzuki et al., 2010). En cambio, para las mujeres únicamente se supera el punto de corte establecido por el estudio de Suzuki et al. (2010) (Figura 2). Para AST también se han observado diferencias significativas ( $P=0,010$ ), sin embargo, los niveles son muy parecidos y la media ( $25,3 \pm 12,1$  U/L) se encuentra por debajo de los niveles de corte marcados por nuestro estudio (Nagano et al., 2010). En el ratio AST/ALT la media obtenida para mujeres es  $>1$  en cambio para hombres no sucede lo mismo. Para los niveles de PAM también se obtuvieron diferencias significativas ( $P= 0,027$ ) con una diferencia de 3,1 mmHg entre ambos sexos, siendo el mejor resultado de nuevo para las mujeres. Así, estudios anteriores confirman que las mujeres en este estudio, al presentar mejor perfil metabólico, hecho que queda justificado por un lado con valores del ratio AST/ALT  $>1$  y menores niveles de AST y ALT (Nagano et al., 2010) y por otro con mejores niveles de PAM, podrían tener una menor incidencia de padecer NAFLD (Andy & Keeffe, 2003).

La baja CCR (22,5 ml/kg/min) que presentan los participantes del presente estudio se presenta aún más disminuida en las mujeres respecto a los hombres (19,4 vs. 24,1 ml/kg/min). En este sentido, estas diferencias se pueden justificar a nivel fisiológico ya que las mujeres tienen un mayor porcentaje de grasa por norma general y una menor concentración de hemoglobina, hecho que resulta en un menor volumen de oxígeno en las arterias (Costill, Wilmore, & Kenney, 2012).

### **Efectos del nivel de capacidad cardiorrespiratoria**

Al dividir los participantes en tertiles en función de su CCR se observó que valores elevados de ALT, perímetro de cintura y IMC, así como el ratio  $AST/ALT < 1$ , se relacionaron con el grupo de un nivel más bajo de CCR (Tabla 8). Así mismo, se confirma este resultado con las asociaciones entre las enzimas hepáticas (AST y ALT) y el ratio con la cintura, IMC y  $VO_{2\text{pico}}$  (*i.e.*, las personas con valores de enzimas hepáticas altos, presentaban también mayor perímetro de cintura, IMC y más baja CCR). Se obtuvieron diferencias significativas para ALT y el ratio  $AST/ALT$ , sugiriendo que mayores niveles de ALT y un ratio  $AST/ALT < 1$  se asociaba a una menor CCR y a un elevado IMC y perímetro de cintura (Tabla 9). Estudios anteriores observaron resultados similares con una asociación entre ALT elevado y un bajo nivel CCR (Nagano et al., 2010). Valores altos de ALT se relacionan así mismo con inflamación hepática debido a que estas enzimas se localizan principalmente en el hígado (Nagano et al., 2010). Generalmente se utiliza para detectar evidencia de lesión hepática (Suzuki et al., 2010) y es un indicador en la predicción de NAFLD, síndrome metabólico, diabetes II y ECV, así como otros factores de riesgo como la obesidad y la dislipemia, lo que nos conduce a pensar que niveles elevados de ALT se asocian a un mayor RCV (Krasnoff et al., 2008; Nagano et al., 2010). En el caso de ALT existe una diferencia entre el grupo de alto nivel CCR y el bajo CCR de más del doble (21,3 U/L vs. 46,6 U/L, respectivamente) (Tabla 8). De igual manera, en un estudio se observó cómo tanto los niveles más bajos de AST y ALT así como con niveles más bajos de grasa hepática se asociaban con los grupos de moderada y alta CCR (Ahn et al., 2015). En esta misma línea, en otro estudio se observó un 32% de mejora no sólo en los

niveles de enzimas hepáticas, sino también en el riesgo de padecer HTA en el grupo de ejercicio (Subirats Bayego et al., 2012). A pesar de no haber obtenido correlación entre AST y la CCR, existen estudios que reflejan los niveles de dicha enzima hepática como un importante marcador para reflejar la inactividad física en sujetos con intolerancia a la glucosa y diabetes (Nagano et al., 2010). En un estudio se llegó a la conclusión de que los malos hábitos alimenticios y estilo de vida inapropiado conllevan a un descontrol así mismo en los niveles de enzimas hepáticas, lo que conlleva un aumento de enfermedades hepáticas. Diversos estudios han demostrado una relación inversa entre la CCR y NAFLD (Straznicky et al., 2012), lo que conduce a pensar que ocurre por igual con las enzimas hepáticas ya que alteraciones en el funcionamiento del hígado son muy comunes en pacientes con NAFLD, con elevados niveles de AST y ALT. Se ha observado en algún estudio niveles elevados de AST en los casos más graves de NAFLD aunque por lo general los niveles de ALT, de nuevo son los más predictivos (Krasnoff et al., 2008).

Por otro lado, suele coincidir que elevados niveles de AST y ALT son indicadores de la presencia de NAFLD pero si se cumplen otros criterios como la presencia de características del síndrome metabólico (aumento de IMC, hipertensión, perímetro de cintura...) (Andy & Keeffe, 2003; Mori et al., 2012). Atendiendo a nuestros resultados podemos verificar dicha relación. El grupo de baja CCR presenta un mayor IMC y perímetro de cintura. Es por ello que podemos deducir y reafirmar que cuanto mayor sean los valores de enzimas hepáticas, mayor IMC y perímetro de cintura tendremos (Tabla 9). Existen estudios que encontraron una correlación entre los niveles de ALT y la ingesta calórica y grasa ingerida así como una asociación entre la concentración de ALT y la masa corporal, IMC y perímetro de cintura (Straznicky et al., 2012). En otro en cambio se consiguió asociar los niveles de ALT y grasa hepática al ajustar la grasa abdominal y la resistencia a la insulina (Ahn et al., 2015). Resulta curioso en varios artículos la mejora de niveles de ALT al mejorar la sensibilidad a la insulina (Ahn et al., 2015; Ryan et al., 2007). En el caso de las mujeres se ha observado significación entre el perímetro de cintura y los niveles de ALT así como un deterioro de un 30% en los niveles de ALT en las participantes con un IMC inicial muy elevado. En el caso de los hombres hay

varios estudios que coinciden en que una rápida pérdida de peso empeora más los niveles de ALT que si se hiciera de forma progresiva (Suzuki et al., 2010).

Resulta interesante así mismo, que el grupo de más baja CCR presenta una media de edad más elevada. Atendiendo al concepto de edad, en un estudio se obtuvo una mejora de niveles de ALT en los participantes más jóvenes, existiendo un 50% más de probabilidad de mejora frente a los de mayor edad (Suzuki et al., 2010). La edad es un factor de riesgo no modificable. A medida que vamos envejeciendo, peores niveles de CCR tenemos, mayor tendencia a aumentar de masa corporal y con ello niveles de IMC y de cintura más elevados, tal y como observamos en nuestros resultados (Tabla 8). Es de gran importancia el mantenimiento de una buena CCR, ya que bajos niveles de ésta se asocian a un mayor RCV. En un estudio se quería mostrar que no estar en forma es un fuerte factor de riesgo para ECV y se obtuvo como resultado que en personas con una baja CCR tenían mayor probabilidad de padecer un evento cardiovascular en 6 años (Erez et al., 2015). En esta misma vertiente, otro estudio ha demostrado que la CCR es el mejor predictor de mortalidad y morbilidad, dejando de lado los clásicos factores de riesgo como el tabaco, colesterol, HTA y diabetes (Després, 2015). Un gasto de energía de aproximadamente 1000 kcal/sem de actividad física de intensidad moderada (o aproximadamente 150 min/sem) se encuentra asociado con niveles más bajos de accidente cerebrovascular y mortalidad prematura (Subirats Bayego et al., 2012).

Individuos que reciben recomendaciones de un correcto estilo de vida, aumentan su actividad física diaria y mejoran su CCR muestran una gran mejora en los niveles de enzimas hepáticas (Montesi et al., 2014; Mori et al., 2012). Todo esto nos lleva a pensar que el mejor tratamiento para mejorar estos resultados obtenidos sería una intervención con dieta y ejercicio (Lewis & Mohanty, 2010; Straznicky et al., 2012; Suzuki et al., 2010). Sin embargo, existen así mismo otros autores para los cuales no es necesario una pérdida de peso para mejorar los niveles de CCR y grasa hepática, sino que con apoyo psicológico es suficiente (Montesi et al., 2014).

## 7. CONCLUSIÓN

Las personas diagnosticadas con HTA primaria y sobrepeso y obesidad muestran un perfil metabólico relacionado con alto RCV asociado a valores altos en perímetros de cintura, un ratio  $<1$  en AST/ALT y bajos niveles de CCR. Este perfil se agrava en el sexo masculino. Estos resultados indican que se podrían identificar así personas con un alto RCV a quienes sería necesario implementar estrategias relacionadas con cambios en el estilo de vida.

## 8. FORTALEZAS Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio posee varios puntos fuertes. En primer lugar podemos indicar que se han analizado datos de una muestra considerable en cuanto a tamaño (209 participantes). En segundo lugar, hasta ahora hay poco estudiado sobre la relación entre enzimas hepáticas y la CCR, por lo que nuestros resultados pueden servir para futuros estudios y así conseguir información más sólida. En tercer lugar los resultados obtenidos se pueden extrapolar a poblaciones de otros países ya que la HTA y el sobrepeso u obesidad son patologías con elevada epidemiología.

Por otro lado las limitaciones a destacar han sido la transversalidad del estudio nos permite ver las asociaciones entre las enzimas hepáticas y la CCR, pero no nos permite ver la evolución de los participantes ni extraer conclusiones causa-efecto. A pesar de que la muestra es amplia, el número de mujeres es menor que la de hombres por lo que se ha de ser cautos a la hora de sacar conclusiones y el rango de edad es muy disperso, por lo que no podemos generalizar o focalizar a un grupo de edad concreto.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ahn, M. B., Bae, W. R., Han, K. D., Cho, W. K., Cho, K. S., Park, S. H., . . . Suh, B. K. (2015). Association between serum alanine aminotransferase level and obesity indices in korean adolescents. *Korean Journal of Pediatrics*, *58*(5), 165-171.
- Amariles, P., Machuca, M., Jimenez, A., Silva, M. M., Sabater, D., & Baera, M. (2004). Riesgo cardiovascular: Componentes, valoración e intervenciones preventivas. *Ars Pharmaceutica*, *45*(3), 187-210.
- American College of Sports Medicine. (2014). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (9th edition.). [www.acsm.org](http://www.acsm.org): Lippincott Williams & Wilkins.
- Andy, S. Y., & Keeffe, E. B. (2003). Elevated AST or ALT to nonalcoholic fatty liver disease: Accurate predictor of disease prevalence? *The American Journal of Gastroenterology*, *98*(5), 955-956.
- Aranceta, J., Foz, M., Moreno, B., Gil, B., Jover, E., Millán, J., . . . Monereo, S. (2003). Documento de consenso: Obesidad y riesgo cardiovascular. *Clínica E Investigación En Arteriosclerosis*, *15*(5), 196-232.
- Banegas, J. B. (2005). Epidemiología de la hipertensión arterial en españa. situación actual y perspectivas. *Hipertensión*, *22*(9), 353-362.
- Cepeda, N. T., Valcárcel, G., & Obaya, R. V. (2010). Los nuevos factores de riesgo cardiovascular y la actividad física. *Apunts: Medicina De L'Esport*, *45*(167), 8.
- Church, T. S., Kuk, J. L., Ross, R., Priest, E. L., Biltoff, E., & Blair, S. N. (2006). Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, *130*(7), 2023-2030.

Costill, D. L., Wilmore, J. H., & Kenney, W. L. (2012). *Physiology of sport and exercise* 5th edition. human kinetics.

Crepaldi, G., & Maggi, S. (2006). El síndrome metabólico: Contexto histórico. *Diabetes Voice.*, 51(especial)

Cuende, J. I. (2011). Riesgo vascular. *Hipertensión Y Riesgo Vascular*, 28(4), 121-125.

Daza, C. H. (2002). La obesidad: Un desorden metabólico de alto riesgo para la salud. *Colombia Médica*, 33(2), 72-80.

De Backer, G., Gohlke, H., Graham, I., Verschuren, M., Albus, C., & Benlian, P. (2012). Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica. *Rev Esp Cardiol*, 65(937), e1-e66.

Després, J. (2015). Physical activity, sedentary behaviors and cardiovascular health: When will cardiorespiratory fitness become a vital sign? *Canadian Journal of Cardiology*,

Erez, A., Kivity, S., Berkovitch, A., Milwidsky, A., Klempfner, R., Segev, S., . . . Maor, E. (2015). The association between cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk may be modulated by known cardiovascular risk factors. *American Heart Journal*, 169(6), 916-923. e1.

Floegel, A., Wientzek, A., Bachlechner, U., Jacobs, S., Drogan, D., Prehn, C., . . . Pischon, T. (2014). Linking diet, physical activity, cardiorespiratory fitness and obesity to serum metabolite networks: Findings from a population-based study. *International Journal of Obesity*, 38(11), 1388-1396.

Guerrero Romero, F., Rodríguez Morán, M., Naranjo, S., & González Chavez, A. (2008). Factores de riesgo cardiovascular asociados a obesidad abdominal en adultos aparentemente sanos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 46(3), 273-279.

Johnson, N. A., Sachinwalla, T., Walton, D. W., Smith, K., Armstrong, A., Thompson, M. W., & George, J. (2009). Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology*, *50*(4), 1105-1112. doi:10.1002/hep.23129

Kim, H. C., Nam, C. M., Jee, S. H., Han, K. H., Oh, D. K., & Suh, I. (2004). Normal serum aminotransferase concentration and risk of mortality from liver diseases: Prospective cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *328*(7446), 983. doi:10.1136/bmj.38050.593634.63 [doi]

Krasnoff, J. B., Painter, P. L., Wallace, J. P., Bass, N. M., & Merriman, R. B. (2008). Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, *47*(4), 1158-1166. doi:10.1002/hep.22137

Lewis, J. R., & Mohanty, S. R.,1. (2010). Nonalcoholic fatty liver disease: A review and update. *Digestive Diseases & Sciences*, *55*(3), 560.

Maldonado-Martín, S., Gorostegi-Anduaga, I., Aispuru, G., Illera-Villas, M., Jurio-Iriarte, B., Francisco-Terreros, S., & Pérez-Asenjo, J. (2016). Effects of different aerobic exercise programs with nutritional intervention in primary hypertensive and overweight/obese adults: EXERDIET-HTA controlled trial. *J Clin Trials*, *6*(252), 2167-0870.1000252.

Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., . . . Zanchetti, A. (2007). Guías de práctica clínica para el tratamiento de la hipertensión arterial 2007. *Revista Española De Cardiología*, *60*(9), 968. e1-968. e94.

Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redán, J., Zanchetti, A., Böhm, M., . . . Dominiczak, A. (2013). 2013 practice guidelines for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (ESH) and the european

society of cardiology (ESC): ESH/ESC task force for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, 31(10), 1925-1938.

Márquez Contreras, E., Rivas Otero, B. d., Divison Garrote, J., Sobreviela Blázquez, E., & Luque Otero, M. (2007). ¿Evaluamos y controlamos adecuadamente a los hipertensos atendidos en atención primaria?: Estudio HICAP. Paper presented at the *Anales De Medicina Interna*, , 24(7) 312-316.

Montesi, L., Caselli, C., Centis, E., Nuccitelli, C., Moscatiello, S., Suppini, A., & Marchesini, G. (2014). Physical activity support or weight loss counseling for nonalcoholic fatty liver disease? *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(29), 10128.

Mori, E. R., Vega, L. S., & Campos, R. A. (2012). Uso del SCORE de framingham como indicador de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares en la población peruana. *Revista Peruana De Cardiología*, 1

Nagano, M., Sasaki, H., & Kumagai, S. (2010). Association of cardiorespiratory fitness with elevated hepatic enzyme and liver fat in japanese patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Sports Science & Medicine*, 9(3), 405.

Palomo, I., Icaza, G., Mujica, V., Núñez, L., Leiva, E., Vásquez, M., . . . Moyano, E. (2007). Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos en población adulta de talca, chile, 2005. *Revista Médica De Chile*, 135(7), 904-912.

Pate, R. R., Pratt, M., Blair, S. N., Haskell, W. L., Macera, C. A., Bouchard, C., . . . King, A. C. (1995). Physical activity and public health: A recommendation from the centers for disease control and prevention and the american college of sports medicine. *Jama*, 273(5), 402-407.

Pérez, J. H., & Unanua, A. P. (2002). *Hipertensión arterial Everest*.

Rodríguez Rodríguez, E., López Plaza, B., López Sobaler, A., & Ortega, R. (2011).

Prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos españoles. *Nutrición Hospitalaria*, 26(2), 355-363.

Ryan, M. C., Abbasi, F., Lamendola, C., Carter, S., & McLaughlin, T. L. (2007). Serum

alanine aminotransferase levels decrease further with carbohydrate than fat restriction in insulin-resistant adults. *Diabetes Care*, 30(5), 1075-1080. doi:dc06-2169 [pii]

Sorbi, D., Boynton, J., & Lindor, K. (1999). The ratio of aspartate aminotransferase to

alanine aminotransferase: Potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 94(4), 1018-1022.

Straznicky, N. E., Lambert, E. A., Grima, M. T., Eikelis, N., Nestel, P. J., Dawood, T., . . .

. Lambert, G. W. (2012). The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 14(2), 139-148. doi:10.1111/j.1463-1326.2011.01497.x

Suárez, C., Sien, C., de la Morena, C., Segura, J., & Urioste, L. (2005). Evaluación del

riesgo cardiovascular y nuevos factores de riesgo de aterosclerosis. *Hipertensión Y Riesgo Vascular*, 22(5), 195-203.

Subirats Bayego, E., Subirats Vila, G., & Soteras Martínez, I. (2012). Prescripción de

ejercicio físico: Indicaciones, posología y efectos adversos. *Medicina Clínica*, 138(1), 18-24. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2010.12.008>

Suzuki, A., Binks, M., Sha, R., Wachholtz, A., Eisenson, H., & Diehl, A. M. (2010).

Serum aminotransferase changes with significant weight loss: Sex and age effects. *Metabolism*, 59(2), 177-185.

doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2009.06.030>

Wasserman, K., Hansen, J. E., Sue, D. Y., Whipp, B. J., & Froelicher, V. F. (1987).

Principles of exercise testing and interpretation. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 7(4), 189.