

**Efectos del Ejercicio Aeróbico en la Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA)
en Adultos Mayores de 40 Años: Revisión Narrativa**

Piedad Bibiana Murcia Moreno

Universidad Santo Tomás de Aquino, Maestría en Actividad Física para la Salud

Notas del Autor:

Este trabajo a sido realizado dentro del macroproyecto “Enfermedad del Hígado Grano No Alcohólico”, que pertenece a la Maestría en Actividad Física par la Salud de la Universidad Santo Tomas de Aquino.

La correspondencia relacionada con este trabajo debe ser dirigida al Docente/Tutor Jesús Varela y Bibiana Murcia, Universidad Santo Tomas de Aquino, Maestría en Actividad Física para la salud, Bogotá Colombia.

Correo: jesusvarela@usantotomas.edu.co, piedadmurcia@usantotomas.edu.co

Resumen

La creciente prevalencia de la obesidad ha hecho de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) la enfermedad hepática crónica más común. Se diagnostica; mediante una biopsia del hígado donde el hepatocito (o célula hepática), muestra un alto contenido de grasas. Como consecuencia, la EHGNA y especialmente su forma inflamatoria esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) son la etiología en aumento más rápido de la enfermedad hepática terminal y el carcinoma hepatocelular.

La inactividad física, los hábitos alimenticios y el sedentarismo está relacionados con la gravedad de la enfermedad del hígado graso, independientemente del peso corporal, apoyando la hipótesis de que el aumento de la actividad física puede mejorar la enfermedad del hígado graso. Esta revisión resume la evidencia de los efectos del ejercicio físico en la EHGNA y la EHNA. Varios ensayos clínicos han demostrado que ejercicio aeróbico reduce el contenido de grasa hepática. A partir de los estudios clínicos y científicos básicos, es evidente que el ejercicio afecta a la enfermedad del hígado graso a través de varias vías. La mejora de la resistencia periférica a la insulina reduce la entrega excesiva de ácidos grasos libres y glucosa para la síntesis de ácidos grasos libres al hígado. En el hígado, el ejercicio físico estimula la lipólisis, disminuye la captación de ácidos grasos, previene el daño mitocondrial y hepatocelular a través de una reducción de la liberación de patrones moleculares asociados al daño.

En resumen, el ejercicio físico es una forma terapéutica probada para mejorar la recuperación del hígado por la enfermedad del hígado graso

Abstract

The increasing prevalence of obesity has made non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) the most common chronic liver disease. It is diagnosed by liver biopsy where the hepatocyte (or liver cell) shows a high fat content. As a consequence, NASH and especially its inflammatory form non-alcoholic steatohepatitis (NASH) are the fastest increasing etiology of end-stage liver disease and hepatocellular carcinoma.

Physical inactivity, eating habits and sedentarism are related to the severity of fatty liver disease, independent of body weight, supporting the hypothesis that increased physical activity may improve fatty liver disease. This review summarizes the evidence of the effects of physical exercise on NAFLD and NASH. Several clinical trials have shown that aerobic exercise reduces hepatic fat content. From the

basic clinical and scientific studies, it is evident that exercise affects fatty liver disease through several pathways. Improving peripheral insulin resistance, reduces excessive delivery of free fatty acids and glucose for free fatty acid synthesis to the liver. In the liver, physical exercise stimulates lipolysis, decreases fatty acid uptake, prevents mitochondrial and hepatocellular damage through reduced release of damage-associated molecular patterns.

In summary, physical exercise is a proven therapeutic way to improve liver recovery from fatty liver disease.

Palabras clave: Enfermedad hígado graso, actividad física, adultos 40 años, mujeres, hombres, ejercicio aeróbico.

Key words: fatty liver disease, physical activity, adults 40 years, women, men, aerobic exercise.

Tabla de contenido

1.	Introducción	5
2.	Planteamiento del problema	6
3.	Pregunta de investigación.....	9
4.	Justificación.....	9
5.	Marco Conceptual.....	10
5.1.	Contextualización hígado graso	10
5.1.1.	El Hígado	10
5.1.2.	Fisiopatología del hígado graso.....	11
6.	Hígado graso y actividad física	14
6.1.	Conceptos generales de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA)	14
7.	Enfermedad de hígado graso no alcohólico y actividad física aeróbica en adultos mayores de 40 años.....	22
8.	Objetivos	39
8.1.	Objetivo general.....	39
8.2.	Objetivos específicos	39
9.	Metodología.....	39
10.	Diagrama de flujo, inclusión y exclusión	40
11.	Diseño	41
12.	Población y muestra.....	41
12.1.	Población.....	41
12.2.	Tamaño de la muestra	41
13.	Síntesis de resultados	43
14.	Discusión	45
15.	Conclusiones	48
16.	Glosario	49
17.	Bibliografía	52

1. Introducción

Estudios recientes sobre salud pública indican que el sedentarismo y la obesidad cobran hoy millones de vidas a nivel mundial, principalmente en los países desarrollados o en vía de desarrollo. Unido a esto, el consumo de alimentos industrializados saturados de azúcar, grasa, sal y conservantes, aumentan el riesgo de enfermedades metabólicas, pues se genera un desequilibrio entre la ingesta y la quema de las calorías. Al tener poca movilidad diaria, actividades laborales que comprenden largas jornadas laborales sedentes, aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Entre estas enfermedades metabólicas encontramos la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) tema principal de este trabajo, donde se mostrará cómo ha sido el avance de esta enfermedad en los adultos mayores de 40 años en diferentes ubicaciones geográficas, cuáles son los hallazgos relevantes de los estudios y que estrategias han utilizado los investigadores al identificar y darle tratamiento a los pacientes, donde se incluya la actividad física como herramienta.

2. Planteamiento del problema

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) tiene a nivel mundial una prevalencia de 20 – 24%. En Latinoamérica, se han encontrado datos en diferentes países como Brasil (35,2 %), Chile (23 %), México (17 %) y Colombia (26,6 %). Estos estudios se realizaron hace más de una década por lo que es posible que esta prevalencia sea aún mayor en la actualidad. Esta enfermedad está asociada a otro grupo de factores como la obesidad, el sedentarismo, diabetes tipo 2, malos hábitos alimenticios, poca o nula realización de actividad física y el síndrome metabólico. Esta enfermedad puede presentarse en niños, jóvenes, adultos y adultos mayores regularmente no presentan síntomas o dolor aparente, pero el deterioro del hígado de manera silenciosa expone al portador a no poder actuar a tiempo y desencadenar en cirrosis hepática. (Oliveira, Pinchemel, & Arrese, 2019)

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) tiene un origen multifactorial y es importante mencionar los hallazgos de los estudios que se han realizado a nivel mundial y regional sobre este tema, analizar las cifras relacionadas con dichas investigaciones y así poder orientar a la comunidad sobre la importancia de la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT). Estas enfermedades tienen una injerencia directa en la aparición de la EHGNA desde edades tempranas, al no poderse detectar fácilmente, pues los pacientes no manifiestan síntomas evidentes, se toman muestra de sangre u otros procedimientos médicos de rutina y de bajo costo, pero no se puede realizar un seguimiento detallado de la aparición de la patología en el paciente hasta cuando ya la padece. La ecografía abdominal ha sido una gran herramienta para la detección de EHGNA pues tiene un costo menor y es menos invasiva.

Para tener mayor contexto sobre la importancia en la identificación de la EHGNA en etapas tempranas, deberemos identificar los factores modificables y no modificables. Lo primero para tener en cuenta es la prevalencia de la predisposición genética en algunas patologías. Estos factores no necesariamente determinan la aparición de dicha enfermedad en el individuo, pues cada organismo puede contrarrestarlas, adoptando una alimentación saludable, realizando actividad física, evitando el consumo de tabaco, practicando actividades para el manejo del estrés y la ansiedad, hidratando adecuadamente, respetando los horarios de sueño, entre otros hábitos saludables que se pueden acoger teniendo en cuenta los factores medio ambientes, sociales y familiares.

Existen varias definiciones del término sedentarismo, desde el punto de vista del tiempo dedicado a realizar actividad física, sedentario es aquel individuo que no realiza al menos 30 min de

actividad física moderada durante la mayoría de los días de la semana. Desde el punto de vista del gasto energético, se puede definir como sedentario o inactivo a aquel individuo que no realiza 5 o más días (sesiones) de actividad física moderada o de caminata durante al menos 30 min por sesión, o que no realiza 3 o más días (sesiones) semanales de actividad física vigorosa durante al menos 20 min, o que no genera un gasto energético de al menos 600 Mets·min⁻¹ por semana (aproximadamente 720 kcal por semana para una persona de 70 kg de peso) en una combinación de actividades vigorosas, moderadas y/o de caminata. Otra definición de sedentarismo tiene que ver con el tiempo que pasa un individuo sentado o recostado, o también se puede llamar sedentario a aquel individuo que gasta menos de 1,5 Mets·h⁻¹ y por día en actividades físicas de tiempo libre, trabaja sentado y emplea menos de una hora por semana en actividades de transporte caminando. (Delgado, 2014).

La obesidad es una enfermedad crónica que corresponde a un exceso de masa grasa que tiene consecuencias nefastas para la salud. Los factores implicados en el desarrollo de la enfermedad son múltiples y están interrelacionados. Para saber si una persona es obesa se calcula el Índice de Masa Corporal IMC ($IMC = \text{peso}/\text{talla}^2$, peso en kilos y talla en metros). Un índice superior o igual a 30 Kg/m² define obesidad para ambos sexos para el adulto. La obesidad se asocia a múltiples complicaciones somáticas (dificultad respiratoria, daño hepático, renal, cardiovasculares, metabólicas), pero también psicológicas y sociales (Martín, Gonzalez, Mendoza, García, Moreno, 2013).

Los factores mencionados pueden desencadenar la EHGNA, empeorando el marco de cada persona cuando se suman otras patologías adicionales como diabetes tipo 2, tabaquismo, enfermedad coronaria, entre otras. La información que aluden los estudios muestra que la EHGNA es tratable con fármacos que ayudan a disminuir la cantidad de triglicéridos en sangre y a sí mismo en el hígado, las intervenciones en las que se ha combinado la actividad física de tipo aeróbico regular con el apoyo farmacológico muestran resultados positivos, disminución en los niveles de IMC y mejora de la condición física general.

Los factores medio ambientales también son determinantes al momento de abordar el tema del sedentarismo pues se requieren ambientes motivadores como zonas verdes, coliseos, infraestructura óptima como andenes y parques en las ciudades, municipios y pueblos, para que las personas tengan escenarios de esparcimiento y confianza al realizar actividades que generen movimiento, centros comerciales, plazoletas, playas, caminos seguros e iluminados. Toda esta visión requiere políticas públicas en un marco social y de salud, encaminadas a desarrollar actividades de esparcimiento

recreación, utilización del tiempo libre, prácticas deportivas, culturales, en la cuales la familia cumple un rol protagónico para afianzar los hábitos de vida saludable.

3. Pregunta de investigación

Según esta revisión narrativa, ¿Cuál es el efecto de la actividad física aeróbica en la EHGNA en adultos mayores de 40 años?

4. Justificación

La inactividad física, el aumento del uso de la tecnología informática y el imbalance nutricional son una triada que se ve frecuentemente desde el siglo pasado. Esta situación ha desbordado la presencia del sedentarismo y la obesidad en el mundo según estudios recientes. Al aumentar estas enfermedades no transmisibles, es necesario analizar que patologías presentan los grupos poblacionales, analizando esta información para gestionar espacios de investigación, análisis e intervención en el ámbito escolar, familiar, educativo y cultural, determinando directrices significativas en estos grupos sociales para así poder mitigar esta oleada de enfermedades de aparición temprana en cualquier grupo poblacional y ciclo vital; enfermedades como infartos, diabetes, hipertensión arterial, obesidad, síndrome metabólico y por su puesto la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

La educación para el movimiento físico es determinante desde la primera infancia, ya que así se genera una conciencia en los ciudadanos para su autocuidado, preservando su salud y sensibilizando al individuo de los beneficios de esta conducta, para que trascienda en los entornos mencionados. Al realizar un revisión sistemática de artículos sobre la EHGNA y la relación que tiene con la actividad física, se ha demostrado que la activación del cuerpo a través del movimiento corporal, actividad física, ejercicio físico y las prácticas deportivo recreativas, son benéficas para la salud del individuo, mejorando su movilidad, motricidad, respuestas fisiológicas y psicológicas, socialización y reconocimiento social, aumentando su confianza en sí mismo, asíéndolo consciente de la importancia del autocuidado corporal. Al analizar los resultados de las revisiones se identificarán cuáles son las actividades o ejercicios más útiles en la prevención de la aparición de EHGNA en los adultos mayores de 40 años.(Lanuza, Sapunar, & Hofmann, 2018)

5. Marco Conceptual

5.1. Contextualización hígado graso

5.1.1. El Hígado

El hígado es una glándula muy voluminosa que pertenece al sistema gastrointestinal, representa aproximadamente el 2% del peso corporal en el adulto, tiene un peso aproximado de 1400 g en las mujeres y 1800 g en los hombres, siendo el órgano abdominal de mayor tamaño. Es de color marrón y presenta una superficie externa lisa y de consistencia blanda. Este órgano se encuentra en relación con el diafragma y la pared anterior del abdomen, se encuentra unido a estas por el ligamento falciforme que fija el hígado a estas dos estructuras, en cuanto a la irrigación sanguínea recibe el aporte de sangre de dos fuentes: el 80 % le llega desde la vena porta, que tiene su origen en el bazo y el intestino y el 20 % restante es sangre oxigenada procedente de la arteria hepática. La vena porta está formada por la unión de las venas esplénica y mesentérica superior, ya que la vena mesentérica inferior drena en la vena esplénica. En la mayoría de los casos, la arteria hepática común es una rama del tronco celíaco, junto con las arterias esplénica y gástrica izquierda, en ocasiones, la arteria hepática presenta vasos accesorios o de reemplazo que suministran sangre al hígado. La arteria hepática derecha de reemplazo o accesoria es una rama de la arteria mesentérica superior proximal, mientras que la arteria hepática izquierda de reemplazo o accesoria es una rama de la arteria gástrica izquierda. No obstante, la arteria hepática puede presentar múltiples variaciones anatómicas. El hígado recibe el retorno venoso del tracto gastrointestinal a través de la vena porta, que lleva todos los productos de la digestión, además de sus múltiples actividades metabólicas, también es un almacén de glucógeno y segrega la bilis. La bilis es muy importante para la digestión, sobre todo para las grasas. La bilis hepática pasa por los conductos hepáticos y cístico, hasta la vesícula biliar, en donde se concentra por la absorción de agua. (Young & Heath, 2000)

El hígado es un órgano vital que desempeña un papel fundamental en el cuerpo humano:

Destoxificación de los productos de desecho del metabolismo, por ejemplo, la desaminación de los aminoácidos para producir urea, destrucción de los eritrocitos viejos y recuperación de sus componentes (en combinación con el bazo), síntesis y secreción de bilis. síntesis de proteínas plasmáticas, síntesis de lipoproteínas plasmáticas, funciones metabólicas, por ejemplo, síntesis del glucógeno, glucogénesis, almacenamiento del glucógeno, algunas vitaminas y lípidos, destoxificación de diversos fármacos y toxinas, entre ellos el alcohol. (Young & Heath, 2000)

Muchas de estas funciones biosintéticas utilizan productos de la digestión. Con excepción de la mayoría de los lípidos, los productos alimenticios absorbidos pasan directamente desde el intestino al hígado a través de la vena porta hepática. De esta forma el hígado recibe una sangre rica en aminoácidos, azúcares simples y otros productos de la digestión, pero relativamente pobre en oxígeno. El oxígeno necesario para mantener el metabolismo hepático procede de la arteria hepática. Así pues, el hígado es un órgano peculiar, ya que dispone de irrigación tanto arterial como venosa. El drenaje venoso se lleva a cabo por la vena hepática. (Young & Heath, 2000)

Los componentes estructurales del hígado son las láminas de células hepáticas llamadas hepatocitos que están separadas por amplios canales vasculares conocidos como sinusoides. La sangre llega a los sinusoides desde las ramas terminales de la vena porta y la arteria hepática, aportando, respectivamente, sangre rica en elementos nutritivos procedentes del aparato gastrointestinal y sangre rica en oxígeno. La sangre de la arteria hepática y de la vena porta pasan por los sinusoides, donde establecen un íntimo contacto con los hepatocitos con el fin de intercambiar elementos nutritivos y los productos metabólicos. (Young & Heath, 2000)

5.1.2. Fisiopatología del hígado graso

El hígado graso es una enfermedad que se produce por el acúmulo excesivo de grasa dentro del hepatocito, esta lesión se diagnostica al observar al microscopio una pequeña muestra de tejido obtenida mediante una biopsia. Las personas que tienen hepatopatía grasa no alcohólica (HEGNA) no beben alcohol o lo consumen en pequeñas cantidades que no resultan tóxicas para el hígado, por eso para diferenciarlas, a esta enfermedad se le ha añadido el apellido "no alcohólica". Aunque la grasa es lo más típico de esta enfermedad, en el hígado de algunos pacientes pueden verse también otras alteraciones como son la inflamación y las cicatrices. Por eso según lo que se vea al microscopio se diferencia tres tipos de HEGNA: En el tipo 1 la lesión se llama "esteatosis simple", significa que el paciente presenta una mayor acumulación de grasa en el hígado que un individuo normal. En el tipo 2 la lesión se llama "esteatohepatitis" que significa que además de la acumulación grasa, se ha encontrado un proceso inflamatorio y en ocasiones cicatrices (los médicos llaman "fibrosis" a estas cicatrices). En el tipo 3 la lesión se denomina "cirrosis" que significa que el enfermo tiene el grado máximo de fibrosis (abundantes cicatrices) rodeando a la poca grasa e inflamación que quedan. (Perez Carreras & G., Abril, 2005)

El hígado graso es una enfermedad muy frecuente en los países desarrollados, en ellos, aproximadamente el 20% de las personas adultas la sufren. No se conoce la causa exacta de esta enfermedad, se sabe que hasta el 90% de pacientes con HEGNA son obesos, el 75% sufren diabetes de tipo 2 y un 30% tienen hiperlipemia que consiste en un aumento excesivo del colesterol y triglicéridos en sangre, con frecuencia el paciente padece de estas tres alteraciones en simultanea que sumado a cifras tensionales elevadas se conoce como "síndrome metabólico" entidad que además predispone a la arteriosclerosis, a sufrir enfermedad coronaria (infarto, angina) y enfermedad cerebro vascular. (Perez Carreras & G., Abril, 2005)

Algunos enfermos notan cansancio y/o molestias en el cuadrante superior derecho del abdomen, sin embargo, la mayoría son asintomáticos y se sospecha que tienen una hepatopatía grasa no alcohólica (HEGNA). Al realizar una ecografía de abdomen donde el hígado tiene un aspecto "brillante" (hiperecogénico), todo ello en un individuo con obesidad, diabetes y/o hiperlipemia, que no bebe alcohol en cantidades tóxicas, en ausencia de otra causa de hepatopatía. Sin embargo, como ya se ha dicho, el diagnóstico definitivo sólo lo da la biopsia hepática. (Perez Carreras & G., Abril, 2005)

Se han encaminado esfuerzos por puntualizar de una forma más concreta la enfermedad y sus diversas apariciones en los individuos a nivel mundial, es así como otras investigaciones apuntan a identificar cuales es el impacto que tiene esta enfermedad en la ciudadanía en diferentes países, y así alinear los esfuerzos que ha hecho la comunidad científica y clínica para desarrollar nuevas pruebas y detectar la enfermedad desde la niñez. A pesar de dichos esfuerzos esta enfermedad ha aumentado en prevalencia, con un gran impacto en la carga clínica y económica para los sistemas de salud, de modo que casi mil millones de personas en todo el mundo se ven afectadas. (Eslam, Sanyal, & Jorge, 2020)

Esta elevada progresión de individuos con hígado graso hace que los costos para las familias y las entidades de salud se aumenten, los costos médicos anuales estimados directamente atribuibles a NAFLD exceden los 35 mil millones en 4 grandes países europeos (Reino Unido, Francia, Alemania e Italia) y \$100 mil millones en Estados Unidos. (Eslam, Sanyal, & Jorge, 2020)

A pesar de los esfuerzos de las diversas comunidades científicas, educativas y del sistema de salud en hacer de la prevención la herramienta ideal, no se ha logrado el objetivo, por el contrario, se evidencia un aumento en la patología y sintomatología de esta. Se ha identificado que, desde la perspectiva del paciente, el término "enfermedad del hígado graso no alcohólico" no solo trivializa el problema al incluir términos como "no", sino que también es peyorativo, ya que introduce palabras

como "alcohólico", lo que podría culpar a los pacientes de tener dicha condición. También implica que el tratamiento debe estar completamente en manos del paciente. Esto tiene enormes implicaciones sobre cómo la industria y los responsables políticos eligen asignar recursos para abordar el síndrome, que claramente es una de las principales causas de muerte. Se pueden aprender lecciones de cardiólogos, diabetólogos, neurólogos y oncólogos que han distanciado con éxito la enfermedad que intentan tratar de la obesidad subyacente, el tabaquismo, el abuso de alcohol y el abuso de drogas. Algunos de estos factores tienen una alta predisposición genética. (Eslam, Sanyal, & Jorge, 2020)

Los citados autores en su publicación abren una nueva ventana de oportunidades desde la comunidad científica sugiriendo cambiar los términos para referirse a la EHGNA, inicialmente denominándola Enfermedad metabólica (disfunción) asociada al hígado graso (MAFLD), desde éste nuevo enfoque se abren nuevas posibilidades de estudio, pues se refiere al metabolismo de los individuos, los factores sociales y medio ambientales, como factores que inciden directamente en la aparición de la enfermedad, se deja en enfoque de "no alcohólico" ya que es claro que los pacientes que presentan esta patología distan grandemente de un consumo excesivo de alcohol. (Eslam, Sanyal, & Jorge, 2020)

Se han realizados estudios clínicos sobre los factores que predetermina la aparición de la EHGNA o MAFLD donde de evidencia más la heterogeneidad en la población de esta enfermedad, igualmente al desequilibrio en la ingesta alimentaria, un alto consumo de alimentos ultra procesados, grasos, altos en sal y conservantes, desencadena la enfermedad sin importar la edad. Se ha identificado que desde la niñez puede aparecer la enfermedad y se menciona en los estudios que sin un seguimiento de por vida de los pacientes que ha sido intervenidos, no se tendrán datos relevantes de la progresión o regresión de esta. Lo que, si se evidencia en los estudios rastreados contundentemente, es que la enfermedad puede controlada o revertida con un cambio de régimen alimenticio y ejercicio físico, en algunos casos se ha complementado este cambio en el estilo de vida con medicamentos para contrarrestar los niveles de triglicéridos y grasas en sangre. La información encontrada al realizar esta revisión sistemática ha sido útil para realizar una actualización de los últimos hallazgos y dar un nuevo punto de observación de la enfermedad y la relación que tiene con la actividad física, que resulta ser un pilar fundamental para la mejora de ella y ayuda a tener en cuenta que el ejercicio aeróbico, particularmente en este caso, es fundamental en los programas de entrenamiento físico para la prevención de esta y las demás enfermedades relacionadas con los desequilibrios metabólicos. (Mendez Sanchez, Norberto, & Misale, 2003)

6. Hígado graso y actividad física

6.1. Conceptos generales de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA)

El hígado graso no alcohólico es una enfermedad emergente de gran importancia en el momento actual. Esta entidad se asocia frecuentemente con obesidad y resistencia a la insulina. Su prevalencia y gravedad están en relación con variables como el índice de masa corporal, cintura, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y resistencia a la insulina. (Méndez, 2021)

Identificar a los pacientes con EHGNA es necesario pues se deben determinar controles sobre los factores de riesgo que presenten dentro de la enfermedad, aparición de esteatohepatitis y cirrosis, los cambios a nivel celular deben ser reportados y por este motivo los sujetos deben tener seguimiento médico periódico para monitorizar y registrar los cambios. También se debe identificar si el paciente necesita tratamiento farmacológico para mitigar las alteraciones celulares apoyado en cambios de estilo de vida y alimentación. (Méndez, 2021)

En un estudio realizado por la Academia Nacional de Medicina de México en el Boletín de información clínica terapéutica se comenta:

“El hígado graso no alcohólico (HGNA) es el término empleado para describir una entidad nosológica estereotipada, caracterizada por un conjunto amplio de manifestaciones clínicas interrelacionadas que inician con la esteatosis hepática, definida como el acúmulo de triglicéridos (TG) a nivel citoplasmático y que exceda el percentil 95 de hígados magros sanos, o por la presencia de gotas citoplasmáticas de TG en más del 5% de los hepatocitos. La esteatosis puede progresar a un estado de inflamación y daño celular con balonización de los hepatocitos y desarrollo de fibrosis; este tipo de lesión se conoce como esteatohepatitis, la cual puede progresar hacia cirrosis en un período de 10 años en aproximadamente el 29% de los casos; adicionalmente, del 4 al 27% de los pacientes que desarrollaron cirrosis secundaria a esteatohepatitis evolucionarán finalmente a carcinoma hepatocelular”. (Academia nacional de medicina de México, 2017)

El artículo nos introduce en los conceptos y palabras básicas que se leerán a lo largo de este capítulo y gradualmente nos habituaremos a ellas. Los autores describen lo que es medicamente el HGNA y describen los niveles y cambios que presenta el hígado al darse este cambio en la estructura celular del hígado y las consecuencias que esto trae para el paciente. La mayoría de los pacientes no refieren una sintomatología clara puede producirse fatiga, malestar general leve, dolor leve en el

cuadrante abdominal derecho superior, pero el examen definitivo para saber si el niño presenta EHGNA es la biopsia hepática. La grasa visceral es el mayor contribuyente a que se presente el hígado graso, más importante que el IMC o al perímetro abdominal, aunque es importante la toma del perímetro abdominal para predecir la aparición del síndrome metabólico y el riesgo de resistencia a la insulina. (Academia nacional de medicina de México, 2017)

En los últimos 10 años se ha profundizado y extendido análisis sobre la etiopatología, el diagnóstico y el tratamiento del hígado graso no alcohólico. El estudio de la EHGNA debe abordar un amplio espectro de alteraciones de van desde esteatosis simple hasta la esteatohepatitis y la cirrosis, menciona que la diabetes mellitus tipo II y la obesidad son los principales factores asociados.

La etiopatogénesis todavía no está clara, pero conocemos la intervención de diferentes factores que producen acumulación de ácidos grasos en parénquima hepático, causando estrés oxidativo, radicales libres de oxígeno y la síntesis de una cascada inflamatoria, que determinan la progresión de esta enfermedad desde la esteatosis hasta la fibrosis avanzada. El estándar de oro diagnóstico sigue siendo la biopsia hepática. (Martin Dominguez, Gonzalez casas, Mendoza Jimenez, García, & Moreno, 2013).

Menciona que se han desarrollado nuevas técnicas no invasivas para la detección de enfermedades, entre ellas el hígado graso no alcohólico, realizando toma de muestras de sangre, imágenes, entre otros para estudiar la historia natural de la enfermedad de los individuos en su entorno, aun así los pilares que muestran una sólida evidencia para la mejora de los pacientes son los hábitos de vida saludables y el ejercicio moderado. Se han utilizado medicamentos de control para la resistencia a la insulina, control del colesterol y antioxidante entre otras alternativas de ensayos experimentales.

Desde una perspectiva clínica se han relacionado etiológicamente 6 grupos de causas de HGNA 1) Enfermedades genéticas y metabólicas, 2) medicamentos, 3) Toxinas ambientales, 4) Condiciones extrahepáticas, 5) Condiciones nutricionales, 6) Infecciones, en un 80% de los casos se ha demostrado que el HGNA y el síndrome metabólico están estrechamente relacionados. Factores que aparecen en estos pacientes con mucha frecuencia son resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo II, así como dislipidemia y la hipertrigliceridemia que se asocia a la esteatosis, así como el sobre peso y la obesidad; aunque también hay evidencia de pacientes con un peso normal que padecen HGNA, lo cual nos lleva a reflexionar sobre los factores hereditarios, metabólicos lo cual indica que hay un factor de riesgo

cardiovascular independiente en esta población. (Martin Dominguez, Gonzalez casas, Mendoza Jimenez, García, & Moreno, 2013)

El estudio muestra un protocolo de diagnóstico que se lleva a cabo cuando el paciente acude a la valoración médica. Estos criterios se establecieron sobre la base de diversas herramientas de aplicación clínica de la siguiente manera:

Tabla II. Evaluación diagnóstica de LA NAFLD

- *Evaluación Clínica*

Examen clínico y antropométrica

Exclusión por consumo excesivo de alcohol

Exclusión de otras causas etiológicas del hígado graso no alcohólico

- *Marcadores Séricos e índices bioquímicos*

Test Bioquímicos

Biomarcadores y marcadores directos de inflamación y fibrosis

Modelos matemáticos que incluyen variables clínicas y de laboratorio

- *Pruebas de diagnóstico por imágenes*

Ultrasonografía

Tomografía computarizada CT

Resonancia Nuclear Magnética MNR

Elastografía de transición (FibroScan®)

Nuevas técnicas de imágenes

Biopsia de Hígado

Como se indica los pacientes pueden no manifestar síntomas claros en el momento de presentar la enfermedad por tal motivo es imperativo aplicar algunos exámenes, citados anteriormente, para determinar la existencia de HGNA específicamente y su estadio de evolución, el médico de acuerdo con los hallazgos determinará cuales son los procedimientos por aplicar. Como punto básico se debe establecer la ingesta o no de alcohol esta encuesta debe ser establecida de forma minuciosa y rigurosa, en algunos casos también al círculo social cercano del paciente debe ser intervenido. Se debe identificar si la persona tiene un consumo excesivo el alcohol o no, para ellos se realiza una toma de muestras y se aplica Proteína C Reactiva (CRP) este reactivo se usa en la fase aguda, cuyos niveles plasmáticos pueden ser útiles para diferenciar entre Hígado graso y enfermedad de hígado graso no alcohólico. La Biopsia hepática es la prueba de oro para identificar el estadio y avance de la patología, se realiza para identificar la cantidad de daño hepático, en esta prueba se identifica estructura celular y cambios ocasionados por el EHG o HGNA. La Red de Investigación Clínica NASH por sus siglas en inglés, desarrollo recientemente un nuevo sistema de puntuación para la clasificación cuantitativa del HGNA que incluye los siguientes criterios:

Esteatosis,

Inflamación lobular

Globo hepatocelular

Cuerpos Mallorios

Fibrosis

(Martin Dominguez, Gonzalez casas, Mendoza Jimenez, García, & Moreno, 2013)

Puede diferenciar entre Enfermedad de Hígado Graso y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico y evaluar fibrosis en 5 etapas.

TRATAMIENTO

En la actualidad no existe un tratamiento estándar pues las variables en cada individuo, así como los factores de riesgo familiares, ambientales son diferentes de persona a persona no obstante se ha identificado líneas de tratamiento con cambio de hábitos de vida y ejercicio, así como un respaldo

farmacológico para contrarrestar más rápidamente el avance la de la enfermedad, es indispensable evitar el consumo de bebidas alcohólicas, así como la no prescripción de medicamentos hepatológicos. Los autores proponen este esquema:

Tabla IV. Tratamiento Farmacológico y No Farmacológico de NAFLD

Sin Terapia Farmacológica

Cambios en el estilo de vida: Dieta y ejercicio

Evitar el sedentarismo

Dieta balanceada rica en fibra vegetal

Ejercicio continuado

Evitar perdida repentina de peso (Cirugía Bariátrica)

Cirugía Bariátrica

Terapia Farmacológica

Tratamiento de resistencia a la insulina

Thiazolidinediones

Metformina

Incretin mimetics

Medicamentos que inducen a la pérdida de peso

Orlistat

Sibutramina

Cannabinoides bloqueador de receptores: Rimonabant

Lípidos: Estatinas

Agentes citoprotectores y antioxidantes*Pentoxifylline**Ácido ursodesoxicólico**Tocofenol: Vitamina E**N-Acetilcisteína**Betaína****Bloqueadores del receptor de Angiotensina 2 (ARA II)******Otras opciones terapéuticas en la investigación****Antibióticos y probióticos**Receptores agonistas farnesoid X**Flebotomías y terapia de quelación del hierro**Suplementos de omega 3**Trasplante de hígado*

(Martin Dominguez, Gonzalez casas, Mendoza Jimenez, García, & Moreno, 2013)

Los cambios en el estilo de vida, así como la realización de ejercicio aeróbico son guía básica para el tratamiento no farmacológico, la pérdida de peso por restricción calórica puede disminuir el nivel de transaminasas y la resistencia a la insulina en algunos casos. La mejor forma de una reducción de peso consistente en reducir la ingesta calórica a 500-1000 Kcal/día. “El objetivo es una pérdida de peso del 5-10 % durante 6 a 12 meses, ya que una pérdida más rápida o una dieta más estricta moviliza los ácidos hepáticos grasos y puede conducir a un aumento de la inflamación del portal”. (Martin Dominguez, Gonzalez casas, Mendoza Jimenez, García, & Moreno, 2013)

Ejercicio en intensidad media como caminar 30 a 45 min/día a un ritmo constante mejora la sensibilidad a la insulina y la glucosa, reduce la lipoproteína de baja densidad y previene la esteatosis

posiblemente por la oxidación lipídica a través de la activación de AMPK (Proteína quinasa activada por AMP) o la producción de energía celular.

Para realizar el diagnóstico de EHGNA es importante la historia clínica, los exámenes de laboratorio y/o una ecografía abdominal o biopsia hepática, según determine el médico tratante. Obtenidos estos datos los profesionales de la salud interpretan los resultados y clasifican al paciente con la siguiente tabla:

Cuadro Sistema de Puntuación Histológica para Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico (NAFLD)

Componentes del Score de Actividad para NAFLD (ver interpretación del score)			
Item	Score	Extensión	Definición y Comentarios
Esteatosis	0	<5%	Se refiere al área de superficie comprometida por la esteatosis evaluada con bajo o mediano poder; la mínima esteatosis (<5%) recibe un score de 0 para evitar dar un exceso de peso a biopsias con muy pocos cambios grasos
	1	5-33%	
	2	>33-66%	
	3	>66%	
Inflamación Lobular	0	No focos	Cuerpos acidófilos no son incluidos en esta evaluación, ni tampoco inflamación portal
	1	<2 focos/200x	
	2	2-4 focos/200x	
	3	>4 focos/200x	
Balonamiento del hepatocito	0	No	
	1	Pocas células balón	El término “poco” es raro, pero define hepatocitos balonados así como también los casos en el que el diagnóstico es borderline
	2	Muchas células/ balonamiento prominente	La mayoría de los casos con balonamiento prominente tienen también cuerpos de Mallory, pero los cuerpos de Mallory no presentan puntuación por separado
Estadio de Fibrosis (Evaluado separadamente para NAS)			
Fibrosis	0	No	
	1	Perisinusoidal o periportal	
	1A	Leve, zona 3, perisinusoidal	Fibrosis “delicada”

	1B	Moderada, zona 3, perisinusoidal	fibrosis “densa”
	1C	Portal/peripoportal	En esta categoría se incluyen casos con fibrosis portal y/o peripoportal sin fibrosis pericellular/perisinusoidal acompañante
	2	Perisinusoidal y portal/peripoportal	
	3	Puentes fibrosos	
	4	Cirrosis	

Componentes del Score de Actividad para NAFLD (NAS) y Estadios Clínicos de Fibrosis de Esteatohepatitis No Alcohólica

El total del Score de Actividad para NAFLD (NAS) representa la suma de los scores para esteatosis, inflamación lobular, y balonamiento, y el rango es de 0-8. El diagnóstico de NASH (o, alternativamente, hígado graso no diagnóstico de NASH) debería ser realizado primero, luego el NAS utilizado para el grado de actividad. En la referencia del estudio, el score NAS de 0-2 ocurrió en casos ampliamente considerados no diagnóstico de NASH, score de 3-4 fueron eventualmente divididos en aquellos considerados no diagnóstico, borderline, o positivos para NASH. Score de 5-8 ocurrieron en casos que fueron ampliamente considerados diagnóstico de NASH.

7. Enfermedad de hígado graso no alcohólico y actividad física aeróbica en adultos mayores de 40 años

La EHGNA es multifactorial y heterogénea se presenta en cualquier lugar de mundo; son determinantes para su aparición los hábitos alimenticios y medioambientales, el sedentarismo y la baja o nula realización de AF. En los últimos 10 años se ha intensificado la investigación para determinar aparición y desarrollo de esta enfermedad en la población mundial, no obstante, al realizar el rastreo se evidencia que falta mayor investigación en esta etapa del ciclo vital. El propósito de esta revisión narrativa es analizar la relación de variables características de la población adulta mayor de 40 años con esta enfermedad y como la AF ha demostrado ser un buen método para reducir, detener o revertir dicha patología. Existen estudios donde la realización de AF ha sido controlada y en otras de libre realización, adicionalmente, se encuentran en dichos estudios que la detección del EHGNA en una etapa temprana es relevante para el control de las enfermedades relacionadas o derivadas en hombre y mujeres. (Samper R, 2019)

Cabe resaltar que, si bien hay una gran cantidad de artículos relacionados con EHGNA y AF aeróbica el grupo de adultos mayores de 40 años no ha sido estudiado de forma independiente, por lo tanto, este compendio de material representa un punto de partida para estudiar las características de este grupo etario.

El primer estudio es transversal, realizado con 37 pacientes con EHGNA confirmada por biopsia hepática, la edad promedio de los participantes es de 45 años se incluyeron pacientes con histopatología que confirmara EHGNA y antecedentes de bajo consumo de alcohol (entre 20/10 g/día o menos, hombres/mujeres) y un consumo habitual de alcohol (20-40 g/día las mujeres y 40-60 g/día los varones), todos los sujetos se sometieron a pruebas de laboratorio estándar para excluir otras causas de enfermedad hepática. Realizaron análisis sin conocimiento del estado de los pacientes y teniendo en cuenta los resultados de esteatosis, inflamación lobulillar, abombamiento hepatocelular y fibrosis teniendo en cuenta estas variables se clasificaron para los pacientes con NAFLD Activity Score (NAS). (Krasnoff, 2008)

Las herramientas utilizadas para los análisis fueron: historias clínicas, criterios del informe del Panel de Tratamiento de Adultos III del Programa Nacional de Educación sobre el Colesterol para clasificar a los pacientes con síndrome metabólico, se obtuvieron mediciones estándar antropométricas y bioquímicas, la evaluación de laboratorio incluyó aspartato aminotransferasa (AST), alanina

aminotransferasa (ALT), glucosa en sangre en ayunas e insulina y mediciones estándar de lípidos, en este estudio se usaron (HOMA1-IR; normal - 1) y la actualizada Sensibilidad a la insulina HOMA2 y sensibilidad a la insulina de las células beta HOMA2. Para respaldar los resultados del estudio se utilizaron varias pruebas de resistencia a la insulina para determinar el equilibrio que existe entre la producción hepática de glucosa y la secreción de insulina.

Complementando el análisis clínico se realizó prueba de esfuerzo en una cinta rodante utilizando un protocolo de ramificación, consumo de oxígeno (VO_2) se determinó usando un sistema de espirometría de circuito abierto, la fuerza del músculo cuádriceps se midió con prueba de función muscular isocinética, la composición corporal y la distribución se determinaron mediante Absorciometría de rayos X de energía dual, la AF se evaluó para la participación al momento del estudio e histórica, se clasificó como inactiva, algo activa o activa en ejercicio cardiovascular. (Krasnoff, 2008)

Aplicando lo anterior se resaltan los siguientes resultados que soportan los hallazgos: en fuerza muscular se encontró una diferencia significativa en el torque pico del cuádriceps y par máximo ajustado al peso corporal entre los grupos, encontrando que el grupo con esteatosis moderada con una confianza superior al 98% presenta un mayor torque y par máximos por peso corporal al comparar el grupo leve.

Comparación de los grupos de esteatosis: se identificó que el AST fue significativamente mayor en el grupo de esteatosis severa en comparación con el grupo moderado. Las diferencias histopatológicas entre los grupos de esteatosis incluyeron la puntuación de inflamación lobulillar y puntuación de actividad NAFLD, la inflamación lobulillar media fue mayor en el grupo de esteatosis severa en comparación con el grupo moderado. (Krasnoff, 2008)

Aptitud cardiorrespiratoria: Todos los pacientes toleraron las pruebas de Aptitud cardiorespiratoria (CRF). Los pacientes informaron que terminaron la prueba de ejercicio debido a la dificultad para respirar por esfuerzo (51 %), fatiga en las piernas (24 %) y fatiga general (19 %). No se detectaron diferencias en ninguna de las medidas fisiológicas entre los grupos de esteatosis, y todos los grupos demostraron un CRF por debajo del promedio previsto para la edad, según lo evaluado por $VO_{2\text{ pico}}$. (Krasnoff, 2008)

Composición y Distribución Corporal: No se detectaron diferencias en ninguna de las variables de composición corporal evaluadas entre los grupos de esteatosis. Aproximadamente el 84% de todos

los pacientes fueron clasificados con sobrepeso u obesos y el 97,3% de los pacientes tenían exceso de grasa corporal total.

Participación actual en actividad física: No se encontraron diferencias en la proporción de pacientes clasificados como activos, algo activos o inactivos. Menos del 20 % de los grupos de esteatosis leve y moderada y aproximadamente el 33 % del grupo grave, informaron cumplir con las recomendaciones de actividad física (AF). En general, el 62,2 % de los pacientes informó participar en “alguna” AF y el 18,9 % informó que no participaba en ninguna AF regular. El grupo con esteatosis leve demostró un esfuerzo más bajo en comparación con el moderado y grave con relación a la AF pasada. Aproximadamente el 74% de la AF informada se clasificó como de baja intensidad y el 26% como actividad de intensidad moderada o vigorosa. (Krasnoff, 2008)

Continuando con el análisis de los resultados se menciona a continuación los resultados clínicos que se aplicaron a los pacientes del estudio en 3 grandes grupos. Análisis Secundario 1. Comparación por Grupos de Fibrosis: La única diferencia en las mediciones de laboratorio fue una AST más alta en el grupo fibrosis2 ($93,1 \pm 56,5$ U/L) en comparación con fibrosis1 ($55,4 \pm 24,2$ U/L), balonización hepatocelular más extensa fibrosis2 ($1,3 \pm 0,49$) frente a fibrosis1 ($0,76 \pm 0,66$), puntuaciones NAS más altas entre fibrosis2 ($5,3 \pm 1,3$) frente a fibrosis1 ($4,1 \pm 1,6$), y un mayor porcentaje de EHGNA fibrosis2 100% versus fibrosis1 72%. La única diferencia en la composición corporal entre los 2 grupos fue la medición de grasa cintura cadera, que fue significativamente mayor en el grupo fibrosis2 ($1,11 \pm 0,16$) versus Fibrosis1 ($1,24 \pm 0,18$). (Krasnoff, 2008)

Análisis secundario 2: Comparación por puntaje de actividad de NAFLD. Las variables demográficas fueron similares entre los 2 grupos NAS (NAS1, N= 15 Vs NAS2, N= 22). AST fue significativamente mayor en el NAS2 ($97,1 \pm 50,5$) frente a NAS1 ($83,3 \pm 51,9$ U/L), y la histología afirmó que el grupo NAS2 tenía mayor esteatosis y un mayor porcentaje de diagnósticos de EHGNA (100% versus 53%). El VO_{2pico} fue significativamente mayor en el grupo NAS1 ($30,4 \pm 8,2$ ml/kg/min) frente al grupo NAS2 ($24,4 \pm 5,7$ ml/kg/min). (Krasnoff, 2008)

Análisis secundario 3: Comparación por diagnóstico de esteatohepatitis no alcohólica (NASH). Los valores demográficos y de laboratorio fueron similares entre los 2 grupos NASH (NASH versus NotNASH), la inflamación lobulillar, la fibrosis y un NAS más alto fueron más comunes en el grupo NASH. Con un nivel de confianza del mayor al 95 % el VO_{2max} fue significativamente mayor en el grupo NotNASH ($34,0 - 9,5$ ml/kg/min) frente al grupo NASH ($25,1 - 5,7$ ml/kg/min). El tiempo pasado en AF moderada a

vigorosa en los últimos 10 años fue mayor con un aproximado de 99% de confianza, para el grupo NotNASH ($7,8 \pm 5,1$ horas/semana) en comparación con el grupo NASH ($3,1 \pm 3,4$ horas/semana).

Estado físico relacionado con la salud y participación en la actividad física entre grupos de actividad: Se encontró una diferencia significativa por peso corporal con un nivel de confianza del 97% entre los 3 grupos de AF (activa, alguna actividad, inactiva). De igual forma, se encontró una diferencia significativa en el % de grasa de con un nivel de confianza de aproximadamente 96% entre los 3 grupos de AF. El grupo activo tenía un porcentaje de grasa más bajo, con un nivel de confianza aproximado del 97% en comparación con el grupo inactivo. Además, se detectó una diferencia en los MET promedio de 10 años con un nivel de confianza de aproximadamente 96% entre los 3 grupos de actividad. (Krasnoff, 2008)

Este estudio es el primero en definir y comparar el estado físico relacionado con la salud (aptitud cardio respiratoria (CRF), composición corporal, fuerza muscular) y la participación en AF en pacientes con un espectro histológico de NAFLD mediante evaluaciones objetivas y científicamente válidas. Aunque no detectaron diferencias significativas entre los grupos individuales de esteatosis y fibrosis, los pacientes con NAFLD de diferente gravedad histológica tienen condición física relacionada con la salud (HRF) subóptima.

Aunque no detectamos diferencias significativas entre los grupos individuales de esteatosis y fibrosis en los componentes de participación en AF, encontramos un peor FRC asociado con el aumento de la actividad de la EHGNA y con la gravedad de la enfermedad según el diagnóstico de EHNA. Se encontró que los pacientes de todo el espectro de gravedad de la EHGNA tienen subóptima de FCR, fuerza muscular, composición corporal y la participación en la AF.

Aptitud cardiorrespiratoria, evaluada por VO_{2pico} , este estudio no reveló diferencias en el VO_{2pico} entre los grupos de gravedad de esteatosis o fibrosis, pero demostró un CRF más alto en los grupos NAS1 y NotNASH en comparación con los grupos NAS2 y NASH, respectivamente. Aproximadamente el 97 % de la muestra total cumplió con los criterios de % de grasa por estar en mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes (25 % en hombres, 30 % en mujeres). El torque máximo medio del cuádriceps ajustado por el peso corporal estuvo por debajo de un rango de valores normativos (mujeres, 58 %; hombres, 77 %).

En resumen, este estudio demuestra una participación subóptima de HRF y PA de pacientes con NAFLD en un espectro histológico de la enfermedad. A pesar de las limitaciones del estudio, se demuestra de forma objetiva de CRF y fuerza muscular, son importantes al momento de analizar los resultados de los pacientes con obesidad e ilustra la relevancia clínica potencial de estas mediciones antes y después de las intervenciones. El hallazgo de que la gravedad de NAS y un diagnóstico de NASH pueden estar asociados con CRF y PA pasada, plantea la posibilidad de un papel definitivo para la prevención y la intervención del ejercicio. (Krasnoff, 2008)

En un estudio prospectivo de casos controlados en Taipéi, Taiwán, se evaluaron a un total de 54 sujetos con NAFLD diagnosticada por ecografía, en edades entre los >38 años, se registraron índices antropométricos, datos bioquímicos, datos de aptitud física y hallazgos de la ecografía hepática. Se utilizó un método de ecuación de estimación generalizada para determinar las diferencias entre los grupos. (Shi-Ming Chen, 2008)

Los sujetos fueron reclutados del Departamento de Medicina Interna y de la Clínica de Reducción de Peso de la Mujer de peso en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Adventista de Taiwán, entre abril de 2006 y diciembre de 2007. Se incluyeron en el estudio los sujetos que presentaban 3 de las siguientes características: (1) obesidad central-una circunferencia abdominal (CA) ≥ 90 cm para hombres, ≥ 80 cm para las mujeres, o índice de masa corporal (IMC) > 25 kg/m²; (2) un nivel de colesterol total ≥ 200 mg/dL o nivel de triglicéridos ≥ 150 mg/dL; (3) nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) < 40 mg/dL para los hombres < 50 mg/dL para las mujeres; (4) presión arterial $\geq 130/ \geq 85$ mmHg (o bajo tratamiento para la hipertensión). (Shi-Ming Chen, 2008)

Este estudio clasificó a los pacientes en 3 grupos: C (Control), DPE (Dieta más ejercicio), E (Grupo ejercicio). En comparación con el grupo C (Control), el grupo DPE (Dieta más ejercicio) demostró mejoras significativas en los índices antropométricos, el colesterol total, sensibilidad a la insulina, bioquímica hepática, ecografía y la forma física, mientras que el grupo E (Grupo ejercicio) mostró mejoría en índices antropométricos, el estado de sensibilidad a la insulina, la ecografía y la condición física, pero no la bioquímica hepática. En comparación con el grupo E, el grupo DPE mostró una mayor reducción de los índices antropométricos (índice de masa corporal, peso corporal, perímetro abdominal, perímetro de la cadera), colesterol total, alanina aminotransferasa y γ -glutamilttransferasa. Desde la parte clínica se midió glucosa en ayunas, triglicéridos, HDL-C, colesterol de lipoproteínas de baja

densidad, ácido úrico, AST, ALT y γ -glutamilttransferasa (γ -GT), niveles de insulina en ayunas. Se utilizó un modelo de evaluación de la homeostasis (HOMA), se definió como $\text{HOMA} \geq 3,0$. La función hepática anormal se definió como un nivel sérico de AST ≥ 40 IU/L (referencia, 10-40 IU/L) y/o un nivel sérico de ALT ≥ 45 UI/L (referencia, 6-45 UI/L). Índices antropométricos: incluían el IMC, la CA, la circunferencia de la cadera (HC) y la relación abdomen-cadera (AHR). Examen de aptitud física: incluía resistencia cardiovascular, flexibilidad, resistencia muscular y frecuencia cardíaca. La resistencia cardiovascular: se midió mediante la prueba de pasos de 3 minutos. La prueba de Backsaver se utilizó para medir la flexibilidad, y la prueba de sentada de 1 de 1 minuto para medir la resistencia muscular. Análisis estadístico: Los resultados se expresaron en términos de media $\pm$ desviación estándar. El diseño multimedición del estudio permitió el análisis de las comparaciones ajustadas de las diferencias entre los 3 grupos mediante ecuaciones de estimación generalizada (GEE). Ningún sujeto abandonó y cooperaron estrictamente con el estudio. (Shi-Ming Chen, 2008)

Se demostró los efectos de los programas de estilo de vida terapéutico de dieta -más ejercicio frente a sólo ejercicio. En los valores antropométricos, se encontró que el ejercicio por sí solo y la dieta más el ejercicio disminuyeron el IMC y la CA, así como el PC. Después de 3 y 6 meses de intervención con dieta y ejercicio, los sujetos con EHGNA tuvieron una pérdida de peso, se demostró que incluso un cambio de estilo de vida a corto plazo puede mejorar notablemente la bioquímica del hígado. Se observó una mejora significativa en la gravedad de la acumulación de grasa intrahepática de la acumulación de grasa en la puntuación de la ecografía tanto en el grupo DPE como en el grupo E. Sin embargo, el ejercicio podría no dar lugar a un cambio significativo en concentraciones de glucosa. El papel del ejercicio en la mejorar la sensibilidad a la insulina sigue siendo controvertida. (Shi-Ming Chen, 2008)

Una dieta rica en grasas provoca una disminución de la sensibilidad muscular a la insulina. El entrenamiento con ejercicio puede revertir esta alteración, el entrenamiento puede revertir el deterioro, mejorando el transporte de glucosa estimulado por la insulina y aumentando las tasas de oxidación de ácidos grasos en el músculo. En el presente estudio, encontramos que en comparación con el grupo C, aunque se observó una mejor resistencia cardiovascular y muscular en el grupo en el grupo DPE, la mejora de la resistencia a la insulina fue menor que en el grupo E. Se desconoce la razón de este hallazgo paradójico. Las limitaciones del presente estudio incluyen el pequeño tamaño de la muestra y la falta de pruebas histológicas de HGNA. A pesar de estas limitaciones, este estudio confirma el efecto

benéfico de los programas de estilo de vida terapéutico para pacientes asiáticos con HGNA. (Shi-Ming Chen, 2008)

En el artículo del año 2009 *“Efectos independientes de la actividad física en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico”* se diagnosticó NAFLD sobre la base de enzimas hepáticas anormales, un historial detallado y la exclusión de otras causas de enfermedad hepática mediante pruebas serológicas y bioquímicas apropiadas según lo informado. El grupo investigador realizó un estudio clínico aleatorizado con 141 pacientes fueron aleatorizados en tres brazos de intervención o un grupo de control. El grupo A (n=38) fue una intervención de baja intensidad en la que los pacientes recibieron tres sesiones de asesoramiento (línea de base, semanas 2 y 4). Los grupos B (n=33) y C (n=36) recibieron una intervención idéntica de intensidad moderada en los primeros 3 meses, que constaba de seis sesiones de asesoramiento quincenales. El grupo C pasó a recibir apoyo telefónico adicional a largo plazo después de la intervención (3 a 12 meses) para examinar los efectos de un programa de mantenimiento versus ninguno. A los 3 meses, 24 de los 34 sujetos del grupo de control optaron por continuar en el estudio y fueron aleatorizados a uno de los tres grupos de intervención A (n=11), B (n=7) o C (n=6). Los resultados informados para los grupos de "intervención" aquí incluyen datos de los participantes originales en los Grupos A, B y C. (San jorge Alexis, 2009)

Se realizaron medidas antropométricas, exámenes clínicos en sangre de alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), gamma glutamil transpeptidasa (GGT), colesterol total, triglicéridos, lipoproteínas de alta y baja densidad (HDL - LDL), ferritina, glucosa plasmática e insulina sérica, prueba de esfuerzo en cicloergómetro y cuestionario sobre actividad física.

La medición del peso, altura, circunferencia de la cintura cadera, presión arterial se realizaron utilizando protocolos estándar. La Encuesta de Australia Activa, una medida de autoinforme establecida y confiable se utilizó para evaluar la AF. Para corroborar los datos obtenidos del cuestionario de AF, la mitad del grupo de estudio (n=69) realizó una evaluación aeróbica submáxima al inicio y a los 3 meses. Gasto energético (VO_2) se calculó a partir de la ecuación metabólica del Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM). Las categorías de condición física alta y baja se definieron utilizando el valor medio al inicio para la condición física cardiorrespiratoria (VO_2 estimado VO_2) y el cambio medio en el nivel de condición física (VO_2) se utilizó para definir un cambio en el VO_2 . (San jorge Alexis, 2009)

Para describir el efecto de los cambios en la AF, se crearon cuatro categorías: (1) aquellos que aumentaron la AF (- 60 minutos/semana); (2) aquellos que mantuvieron la AF (más de 150 minutos/semana al inicio y 3 meses, pero no aumentó); (3) poco activo (disminuyó o permaneció entre 60 y 150 minutos/ semana; y (4) sedentario (disminuyó o permaneció en - 60 minutos/semana). Para examinar la dosis: relación de respuesta de AF los que aumentaron su AF (-60 minutos/semana) se dividieron adicionalmente en aumentos bajos (60 -119 minutos/semana), aumentos moderados (120 - 239 minutos/semana) y aumentos altos (- 240 minutos/semana). Una medida categórica de “actividad física suficiente” se definió como cinco sesiones y 150 minutos/semana. Este es el umbral de AF para lograr un beneficio para la salud. El cambio de peso se clasificó como una reducción de - 3% del peso corporal inicial. (San jorge Alexis, 2009)

Características de línea base: No hubo diferencias significativas al inicio del estudio en ninguna de las variables antropométricas y metabólicas ni en la AF (total de minutos por semana). Aquellos que eran "suficientemente" activos al inicio del estudio, es decir, que participaban en -150 minutos/semana y -5 sesiones/semana de actividad física (36 %), tenían una circunferencia de cintura, glucosa en sangre, insulina y puntajes HOMA significativamente más bajos que los que no lo fueron. La tasa de retención del estudio fue alta, el 96% de los participantes asistiendo a la evaluación de 3 meses, en los grupos de intervención de intensidad moderada y baja en comparación con los controles, el 64% del grupo intensidad moderada y el 63% del grupo intervención de baja intensidad aumentó la AF en comparación con el 16 % de los del grupo de control. Los pacientes en los grupos de intervención de intensidad moderada y baja tenían más de nueve veces más probabilidades de aumentar la actividad física en 60 minutos/semana en comparación con los del grupo de control. Por el contrario, la proporción de personas que realizaron menos de 150 minutos/ semana de AF a los 3 meses fue más alta en el grupo de control 50 %, en comparación con el 21 % de los del grupo de intervención de intensidad moderada y el 24% del grupo de intervención de baja intensidad. Hubo un aumento significativo en el número de pacientes que participaron en AF “suficiente”; a los 3 meses la proporción de pacientes que realizaban un nivel suficiente de AF era mayor tanto en la intensidad moderada 63% y los de baja intensidad 61%, en los grupos de intervención en comparación con el grupo control 38%. Desde el inicio hasta los 3 meses, la proporción de participantes que realizaron menos de 60 minutos/semana de AF disminuyó significativamente tanto en el moderado de 30,0% a 12,5% y la de baja intensidad 37,0% a 13,0%. En los grupos de intervención no se evidencio ningún cambio 25,0 % a 28,1 % en el grupo de control. La resistencia a la insulina y los factores de riesgo metabólicos para aquellos que aumentaron la actividad

física en (- 60 minutos/semana) en comparación con los que permanecieron sedentarios, poco activos o mantuvieron sus niveles de AF (pero no aumentaron la AF). (San jorge Alexis, 2009)

Las personas en la categoría sedentaria no mejoraron las enzimas hepáticas ni ningún otro parámetro, a pesar de una reducción significativa de peso durante los 3 meses. Por el contrario, aquellos que estaban activos incluso a un nivel bajo (60 -149 minutos/semana) mostraron mejoras significativas en las enzimas hepáticas y la ferritina sérica a pesar de la ausencia de una pérdida de peso significativa. Lo más importante, la mejoría más significativa en las enzimas hepáticas ocurrió en aquellos que mantuvieron la AF a 150 minutos/semana (y sin aumento) o aquellos que aumentaron la AF en (- 60 minutos/semana). Además, aquellos que aumentaron su AF total en (- 60 minutos/semana) tuvieron una mejora significativa en los 3 meses, excepto la glucosa en ayunas de dos horas, los que mantuvieron la AF mejoraron. Los que aumentaron su AF en el grupo de mantenimiento no mejoraron en el perímetro de la cintura, la insulina en ayunas de 2 horas, los triglicéridos los niveles de colesterol total, LDL o HDL. La mejoría más grande en las enzimas hepáticas ocurrió en aquellos que mantuvieron la AF a 150 minutos/semana o aquellos que aumentaron la AF en (- 60 minutos/semana). Además, aquellos que aumentaron su AF total en (- 60 minutos/semana) tuvieron una mejora significativa en todas las variables metabólicas a los 3 meses, excepto la glucosa en ayunas de 2 horas. Los que mantuvieron la AF (y no la aumentaron) mejoraron. (San jorge Alexis, 2009)

Aptitud física: Al inicio del estudio, los sujetos con un bajo nivel de condición física tenían puntuaciones significativamente más altas de peso, IMC, circunferencia de la cintura, glucosa en sangre en ayunas, insulina en ayunas y HOMA-IR en comparación con sujetos con un nivel de condición física más alto. Independientemente del nivel de forma física inicial, aquellos que mejoraron su nivel de forma física (VO2) desde el inicio hasta los 3 meses tuvieron una reducción de peso significativamente mayor que los que no lo hicieron, hubo una clara mejora en la circunferencia de la cintura, la ferritina, el HOMA-IR, la insulina en ayunas de 2 horas y el colesterol LDL y en su estado físico. Hubo aumentos significativos tanto en la AF total como en los minutos de caminata por semana en aquellos que aumentaron su estado físico durante 3 meses en comparación con ningún cambio en aquellos que no aumentaron su estado físico. Sujetos con un bajo nivel de condición física al inicio del estudio mejoraron su nivel de condición física posterior a los 3 meses disminuyendo en enzimas hepáticas y en otras variables metabólicas. (San jorge Alexis, 2009)

Relaciones dosis-respuesta entre los aumentos de la actividad física y los resultados de salud: Examinaron la relación entre los aumentos bajos, moderados y altos en la AF informada (60 minutos/semana) y los parámetros metabólicos. Hubo una relación positiva entre el aumento de AF y la pérdida de peso, pero no una relación clara entre los incrementos de AF y las reducciones en los niveles de enzimas hepáticas. Por lo tanto, aquellos que aumentaron sus niveles de actividad física incluso en una pequeña cantidad (60-119 minutos/semana) mostraron reducciones similares en las enzimas hepáticas en comparación con aquellos que aumentaron la actividad física en 4 horas. Con respecto a los otros parámetros metabólicos, el aumento de la AF en al menos 2 horas/semana resultó en disminuciones en la circunferencia de la cintura y mejoras en el nivel de insulina en ayunas. Cambios en la condición física (VO₂) reflejaron los efectos AF para cada categoría. (San jorge Alexis, 2009)

La falta de medidas objetivas de cambio en la AF es una limitación de muchas intervenciones. Este estudio utilizó tanto una medida validada de autoinforme de AF como una medida objetiva de aptitud física y los resultados fueron similares para cualquiera de las dos medidas. Otro punto fuerte que apoya la difusión práctica de este tipo de intervención fue el uso de asesoramiento sobre AF, en lugar de sesiones de ejercicios estructurados. Proporcionar sesiones de ejercicio estructuradas y supervisadas es una forma eficaz de ayudar a los pacientes a aumentar los minutos actividad física, son más costosas y a menudo, difíciles de adoptar en la práctica clínica habitual. La terapia de ejercicio y la dieta dieron como resultado mejoras en la histología hepática y los índices bioquímicos de enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD); sin embargo, esto implicó sesiones de ejercicios estructurados, incluida la hospitalización durante el mes inicial de la intervención. Se muestra que asesoramiento sobre AF puede resultar en aumentos de su realización, mejorando el estado físico y la salud, sin la necesidad de sesiones de ejercicio supervisadas. (San jorge Alexis, 2009)

Este estudio amplía los hallazgos de *Ueno et al.* en el sentido de que se llevó a cabo en individuos de "vida libre" (no hospitalizados) y hemos podido discernir de forma importante los efectos independientes de la AF de los debidos a la pérdida de peso. El asesoramiento sobre AF como componente de una intervención en el estilo de vida es un método eficaz para aumentar los niveles de AF en pacientes con enfermedad del hígado graso y factores de riesgo metabólico elevados. Las mejoras en la AF pueden tener efectos positivos sobre las enzimas hepáticas, la resistencia a la insulina y otros parámetros metabólicos en personas con NAFLD, este resultado es importante, ya que se demuestra que la grasa hepática se correlaciona de forma independiente con todos los factores de riesgo del síndrome metabólico. Los resultados también muestran que las intervenciones de baja intensidad y

corta duración pueden lograr mejoras metabólicas en personas con EHGNA. Por último, este estudio destaca el riesgo de permanecer o volverse físicamente inactivo sobre los parámetros metabólicos en pacientes con enfermedad hepática, y muestra la importancia de la realización de AF para pacientes con EHGNA. En este estudio, las intervenciones de estilo de vida de intensidad moderada y baja dieron como resultado cambios en el comportamiento de AF. El cumplimiento de las recomendaciones de ejercicio se determinó mediante (PAQ) y se corroboró mediante una prueba de condición física submáxima que indicó una buena correlación entre el PAQ y los cambios en la condición física. Los pacientes que aumentaron la actividad física en una hora o más por semana tuvieron las mayores mejoras en las variables metabólicas y relacionadas con la obesidad, mientras que los que permanecieron o se volvieron sedentarios no tuvieron mejoría y una clara tendencia hacia el deterioro en varios parámetros metabólicos. (Alexis san jorge, 2009)

En el estudio *“Recomendaciones de actividad física, intensidad del ejercicio y gravedad histológica de la enfermedad del hígado graso no alcohólico”* del año 2011 se realizó un análisis retrospectivo de adultos con EHGNA comprobada por biopsia inscritos en la NASH CRN (Red de Investigación Clínica de Esteatohepatitis No Alcohólica). Se incluyeron un total de 813 adultos entre hombres y mujeres en una edad media de 48 años se tomaron muestras de antropometría, histología, actividad física en el tiempo libre, edad, sexo, educación, ingresos, índice de masa corporal y glucosa, IMC, se midió AF con el cuestionario Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición, donde los participantes informaron el tiempo dedicado por semana a actividades recreativas específicas; un campo de texto libre también estaba disponible para que los participantes reportaran actividades recreativas adicionales. Se consideraron 19 actividades recreativas, se asignaron valores equivalentes metabólicos (MET) basados en una referencia estándar. (Kistler Kristin D., 2011)

813 participantes cumplieron con los criterios de inclusión/exclusión y fueron incluidos en el análisis. La edad media fue de 48 con una desviación de 12 años y el 63% eran mujeres. En general, el 73 % de los participantes eran obesos, incluido el 31 % leve, el 24 % moderado y el 17 % grave. La diabetes tipo 2 estuvo presente en el 25%. El diagnóstico histológico fue NAFLD sin NASH en el 21 %, NASH limítrofe en el 20 % y NASH definitiva en el 59 % de los pacientes. La fibrosis estuvo ausente en el 25 %, de leve a moderada en el 48 % y avanzada (fibrosis en puente o cirrosis) en el 27 % de los pacientes. El nivel de AF informado con mayor frecuencia fue inactivo 54 % de los participantes, el 57 % informó que

no dedicaba tiempo a la actividad física recreativa y el 43 % informó que participaba en alguna actividad física recreativa, pero no lo suficiente para cumplir con ninguna de las recomendaciones.

Las recomendaciones de AF moderada fueron cumplidas por el 20% de los pacientes, la caminata rápida fue la actividad de intensidad moderada más común, el 48 % de los participantes cumplieron con las recomendaciones de AF moderada. El 26% de los pacientes cumplieron con las recomendaciones de AF vigorosa. En general, el 51 % de los sujetos de este grupo cumplieron con las recomendaciones moderadas y vigorosas, mientras que el 49 % cumplieron con las recomendaciones vigorosas y no con las recomendaciones moderadas. Correr en una caminadora y/o usar una máquina de pasos fueron las actividades de intensidad vigorosa más comunes reportadas. La mediana de horas por semana dedicadas a la AF vigorosa fue de 3,0. La mediana (rango intercuartílico) de horas MET totales por semana fue de 31,6 y la mediana (rango intercuartílico) de horas totales dedicadas por semana a cualquier AF fue de 6,0. (Kistler Kristin D., 2011)

La prueba χ^2 de tendencia demostró una asociación significativa entre el aumento de los niveles de AF vigorosa y una disminución de las probabilidades de EHNA ($\chi^2=6,52$, $P<0,05$). En particular, cumplir con las recomendaciones adicionales de AF vigorosa se asoció con una probabilidad significativamente menor de fibrosis avanzada frente a no fibrosis. Cumplir con las pautas mínimas para la AF vigorosa se asoció con una disminución de la probabilidad tener EHNA y además de tener fibrosis. (Kistler Kristin D., 2011)

El hallazgo más trascendente del estudio se dio al asociar la AF de intensidad vigorosa con la disminución de la gravedad histológica, este resultado es consistente con la literatura sobre mortalidad por enfermedad cardiovascular y cáncer de colon. En los hombres, la preponderancia de la evidencia sugiere que la AF de intensidad vigorosa, pero no de intensidad moderada, se asocia con una menor frecuencia de enfermedad coronaria, así como, de menor riesgo de mortalidad por otras patologías asociadas. Se sabe menos sobre el efecto de la intensidad del ejercicio en los resultados de salud de las mujeres porque hay menos datos publicados y los estudios disponibles tienen una duración de seguimiento mucho más corta. La AF de intensidad moderada y el volumen no presentaron relaciones o resultados significativos con las patologías mencionadas, por lo tanto, la intensidad puede ser una dimensión importante de la AF a considerar cuando se asesora a los pacientes y se planifican intervenciones. Se requieren estudios de intervención con medidas objetivas de la AF para confirmar los

efectos diferenciales de la AF vigorosa en comparación con la moderada en la gravedad de la NAFLD. (Kistler Kristin D., 2011)

En el año 2013 por un equipo de investigadores en Medellín, Colombia, realizaron un Estudio observacional descriptivo retrospectivo con 294 pacientes mujeres, atendidas en el servicio de hepatología del hospital de 4to nivel, con una edad promedio de 48 años. El plan de recolección de información consistió en tomar las historias clínicas de los pacientes y se tomaron los datos clínicos, paraclínicos y de tratamiento relacionados con la evolución clínica de la enfermedad en estudio, por medio de un formulario de recolección de datos, luego estos fueron tabulados y analizados en el paquete estadístico SPSS versión 17.0. Se realizó análisis de asociación entre el hígado graso y el IMC, usando las pruebas estadísticas requeridas según fue la distribución de los datos. (Vanegas R. Claudia Marcela, 2014)

Del total de pacientes, 58,5% pertenecían al género femenino, la edad promedio fue de 48 años. En cuanto a las variables antropométricas, el IMC promedio fue de 28,7; 52,3% de los pacientes fueron clasificados con sobrepeso según el IMC; 18,1% con obesidad grado I, 8,3% con obesidad grado II y 3,2% con obesidad mórbida; solo 18,1% se encontraba con IMC normal; es necesario aclarar que estos datos hacen referencia a 73,5% de los pacientes con la información disponible. Para las pruebas de laboratorio, se observó que hasta 50% de los pacientes tenía valores de aspartato aminotransferasa (AST) y alanino aminotransferasa (ALT) menores o iguales a 39 y 54 UI/L respectivamente y para la fosfatasa alcalina (FA) de 94 UI/L. Para los valores de colesterol total y triglicéridos, se observó que hasta 50% de los pacientes tenía valores menores o iguales a 205 mg/dl y 164 mg/dl respectivamente. La mediana para la ferritina fue de 192 ng/ml con un promedio de 311,3. (Vanegas R. Claudia Marcela, 2014)

Se encontró que la mayoría de los pacientes con EHGNA tienen elevado el IMC. La EHGNA es una entidad con una alta prevalencia, relacionada con la resistencia a la insulina (IR) y por la cual se manifiesta en enfermedad hepática. Se debe reconocer la enfermedad en pacientes con factores de riesgo para generar cambios permanentes en el estilo de vida sin progresión a cirrosis. La esteatosis hepática está fuertemente relacionada a todos los fenómenos clínicos de IR, es decir, obesidad, síndrome metabólico y DM. Si se presenta obesidad en los pacientes con una probabilidad de 50 a 90% puede cursar con EHGNA. En un estudio se encontró que hasta 50% los pacientes con hígado graso tenían un índice de masa corporal menor o igual a 27, que fueron clasificados en sobrepeso y en cuanto

a la obesidad con 27,5%. Se considera que hasta 50% de los diabéticos se encuentra con esteatosis grasa, a pesar de no estar incluida dentro de los criterios diagnósticos la esteatosis hepática está considerada como la manifestación en el hígado del síndrome metabólico, y se ha demostrado que a mayor número de criterios presentes en una persona hay mayor riesgo de EHGNA. Los pacientes con esteatosis y con enzimas hepáticas normales o con un cuadro establecido de cirrosis, no requieren biopsia hepática por el poco valor que puede ofrecer y los riesgos que de todas maneras genera un estudio invasivo. (Vanegas R. Claudia Marcela, 2014)

Si bien este estudio no analiza la variable de AF en sus pacientes es relevante, ya que evidencia la condición de obesidad como determinante para prevalencia e incidencia del EHGNA, también se evidencia que la manifestación del síndrome metabólico (SM) en los pacientes agrava el pronóstico. Teniendo en cuenta esta información es importante mencionar el papel determinante de la AF para el control de la aparición de EHGNA como factor protector y preventivo. Si a través de la AF se logra impactar positivamente a los pacientes con obesidad, se puede tener una medida de mitigación para no padecer EHGNA, logrando así prevenir también las patologías adyacentes. (Vanegas R. Claudia Marcela, 2014)

En el artículo *“Hígado graso no alcohólico y sus factores de riesgo asociados en mujeres posmenopáusicas brasileñas”* se evaluaron a 188 mujeres en edades entre 45 y 70 años (edad - 45 años y amenorrea - 12 meses) se realizaron entrevistas individuales, presión arterial, medición de AF tomando en cuenta criterios de la (OMS), muestras de sangre, antropometría, índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR).

Los datos se organizaron en tablas según el grupo de mujeres afectadas vs no afectadas (grupo control) por NAFLD. Entre las pacientes incluidas en este estudio, el 38,8% presentaban diagnóstico ecográfico de esteatosis hepática, se detectó esteatosis leve en el 45,2%, moderada en el 42,5% y grave en el 12,3% de las mujeres. La presión arterial en mujeres (afectadas) por NAFLD fue más alta, así como, los valores medios del IMC los cuales fueron compatibles con obesidad (31,5) siendo estadísticamente superiores, además, la circunferencia de cintura tuvo valores más altos y se demostró que los valores medios de glucosa, insulina, índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR), gamma glutamin transferasa (GGT) y alanina aminotransferasa (ALT) fueron significativamente mayores que el grupo control, resaltando que las mujeres afectadas presentaron una mayor incidencia de hipertensión arterial y diabetes en comparación con este mismo grupo, de 61,6% vs 46,1% y 24,6% vs 7,8%, respectivamente.

En las variables de triglicéridos y presencia de MetS este grupo de mujeres afectadas presenta valores más altos que el grupo de no afectadas, detectando que el primer grupo presenta un 93% de MetS mientras que el último grupo solo el 46,1% lo presenta. Por otro lado, el grupo de mujeres no afectadas en la evaluación química presenta valores medios de colesterol HDL y LDL significativamente más altos que el grupo de mujeres afectadas. (A. de Souza Bruno, 2014)

Se observó que los resultados para estos dos grupos fueron homogéneos para las variables: edad, tiempo y edad desde la menopausia, paridad y valores de colesterol total, fosfatasa alcalina, aspartato aminotransferasa y proteína total. La presión arterial sistólica, permaneció como factor de riesgo para el desarrollo de esteatosis hepática, teniendo en cuenta la presencia de 4 o más componentes de MetS en el mayor porcentaje de mujeres afectadas por EHGNA.

Estos resultados son clínica y epidemiológicamente relevantes, el diagnóstico de EHGNA es de gran importancia, ya que los estudios la reconocen como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de enfermedad cardiovascular, la obesidad abdominal se asocia con NAFLD en 60 a 95% de los casos. La grasa corporal localizada en la región abdominal es un factor de riesgo con respecto a la acumulación de grasa en los hepatocitos y tiene una importancia crítica en la patogénesis de la EHGNA. NAFLD puede considerarse como un síntoma hepático de síndrome metabólico (MetS). En la presente investigación, MetS se detectó en el 46,1% de las mujeres del grupo control (no afectadas) y en el 93,1% de las mujeres afectadas por NAFLD. Además, el mayor porcentaje de mujeres que presentaron cuatro o más componentes MetS se encontró en el grupo NAFLD. Se evidencia una fuerte asociación entre MetS y NAFLD a pesar de los escasos estudios específicos realizados con mujeres posmenopáusicas. Estos resultados son consistentes con la literatura que concuerda con la relación entre obesidad y desarrollo de RI, y entre MetS y NAFLD en la población general. (A. de Souza Bruno, 2014)

“Asociación entre la actividad física y el riesgo de enfermedad del hígado graso no alcohólico: un metanálisis”. (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017) Se muestra información analizada en los resultados dosis-respuesta de la EHGNA y la intervención de la actividad física como ayudante en los tratamientos descritos en los estudios. Se incluyeron un total de 6 estudios de cohortes de 5 artículos con 32 657 casos incidentes de NAFLD de 142 781 participantes, y 4 estudios de casos y controles de 3 artículos con 382 casos de NAFLD y 302 controles.

Se incluyeron estudios separados por género, las estimaciones del riesgo general se agruparon utilizando un modelo de efectos aleatorios, y el análisis de dosis-respuesta se llevó a cabo para dar

forma a la relación cuantitativa. Se tuvieron cuenta (1) estudios observacionales con un diseño de cohortes o de casos y controles; (2) poblaciones adultas con edades ≥ 18 años; (3) el resultado de interés fue NAFLD que incluye esteatosis simple y esteatohepatitis no alcohólica, pero no las enfermedades hepáticas en etapa tardía como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular; y (4) se proporcionaron o pudieron calcularse estimaciones del efecto [es decir, riesgo relativo (RR), razón de probabilidades (OR)] de NAFLD asociado con PA. El diagnóstico de NAFLD tuvo que definirse con referencia a las pautas estándar utilizando enfoques no invasivos o invasivos. Se excluyeron estudios que tuvieran causas secundarias como: esteatosis hepática por consumo de alcohol, medicación y virus de hepatitis.

El formulario fue diseñado para extraer información que caracterice los estudios de acuerdo con: variables demográficas, lugar de aplicación, variables antropométricas, variables en salud (paraclínicos) y tratamientos asociados con AF. Es importante resaltar que se priorizaron los estudios que tuvieran la estimación del efecto con intervalos de confianza (IC) del 95 % de la asociación entre riesgo de PA y EHGNA.

Dentro de los hallazgos se resalta que el nivel más alto de AF se asoció con una disminución del riesgo de EHGNA con un intervalo de confianza del 95%, obteniendo este resultado principalmente en los estudios de cohortes; adicionalmente, hubo una asociación dosis-respuesta logarítmica lineal entre la AF y el riesgo de EHGNA con un intervalo de confianza de 95%, obteniendo la relación de 500 MET-minutos por semana de incremento en la actividad física. (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017)

Todos los estudios utilizaron cuestionarios para la evaluación de la AF y la mayoría de ellos utilizó ecografía para determinar la EHGNA, excepto dos que utilizaron biopsia hepática. Partiendo de que en los estudios de cohorte el nivel más bajo de AF se definió como físicamente inactivo o sedentario se obtiene que el nivel más alto de AF se asoció con una disminución del riesgo de EHGNA y los niveles moderados y leves de AF también se asociaron con riesgos reducidos de EHGNA en un nivel menor. Dentro de los diferentes análisis realizados en los estudios se resalta que en algunos, como los que utilizaron análisis de subgrupos, metarregresión y sensibilidad, evaluaron una relación directa entre AF y la EHGNA, sin embargo, otros estudios mostraron una asociación más conservadora entre estas dos variables. En solo dos estudios de cohorte se realiza una estimación cuantitativa de la AF en MET-minutos/semana. (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017)

En los estudios de casos y controles un total de tres estudios proporcionaron datos que comparaban el riesgo (alto) de EHGNA con el nivel de AF (bajo), el resultado agrupado mostró que el

nivel más alto de AF redujo significativamente el riesgo de EHGNA. Dentro de estos estudios, el estudio de Katsagoni y colegas, sugirió que las probabilidades de tener EHGNA se redujeron en un 26 % por cada 100 MET-minutos/día de AF incrementalmente mayor, sugiere una reducción del 19 % por cada 500 MET-minutos/semana de AF incrementalmente mayor. (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017)

Con este metaanálisis se puede esbozar que el aumento de la AF puede conducir a una reducción del riesgo de EHGNA dependiendo de la dosis y el nivel mínimo de AF actual recomendado, que se aproxima a 500 MET minutos/semana, resultado constante en los estudios de cohortes y de casos y controles. Esta asociación pareció actuar de forma log-lin entre la dosis y la respuesta entre los adultos y siguió siendo estadísticamente significativa con el ajuste de los factores de riesgo tradicionales de EHGNA, lo que indica que la AF podría ser un factor de protección independiente contra la EHGNA. (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017)

Como se menciona en este artículo los estilos de vida poco saludables, incluida la inactividad física, juegan un papel clave en el desarrollo de EHGNA, teniendo en cuenta que en un programa de detección integral de EHGNA es indispensable realizar una evaluación de los hábitos de AF, tales recomendaciones son en gran parte basadas en los resultados del único estudio transversal realizado por Gerber y colegas. La recomendación de la OMS de realizar al menos 150 min/semana de AF moderada o 75 min/semana de actividad vigorosa para adultos ha demostrado estar asociado con un riesgo sustancialmente reducido de enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca y diabetes tipo 2 (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017)

Finalmente, en la revisión narrativa complementada con el metaanálisis se evidencia que cualquier cantidad de AF de cualquier tipo es mejor que la inactividad física y que cuanto mayor sea la cantidad de AF mayor será la reducción del riesgo de EHGNA. Por lo tanto, las intervenciones con el objetivo de aumentar la AF, como el uso de podómetros o relojes inteligentes podrían recomendarse. Sin embargo, como sugirieron Finelli y Tarantino, también se debe tener en cuenta que la AF debe mantenerse durante períodos prolongados (por ejemplo, meses o años) para contrarrestar el desarrollo o la progresión de EHGNA, mostrando que este resultado no difiere sustancialmente entre hombre y mujeres. (Zilin, Li, Qiu, & Zigel, 2017)

8. Objetivos

8.1. Objetivo general

Identificar los efectos de la actividad física aeróbica en la EHGNA en adultos mayores de 40 años, a partir de una revisión narrativa.

8.2. Objetivos específicos

1. Mostrar y analizar los resultados de previas revisiones sistemáticas encontradas y seleccionadas para tal fin.
2. Mencionar los estudios más trascendentes según rastreo, de la enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (HGNA).
3. Determinar cuáles son los efectos de la actividad física aeróbica en la EHGNA
4. (dosis - respuesta)
5. Identificar el tipo de entrenamiento aeróbico más recomendado en el abordaje de la EHGNA en personas mayores de 40 años.

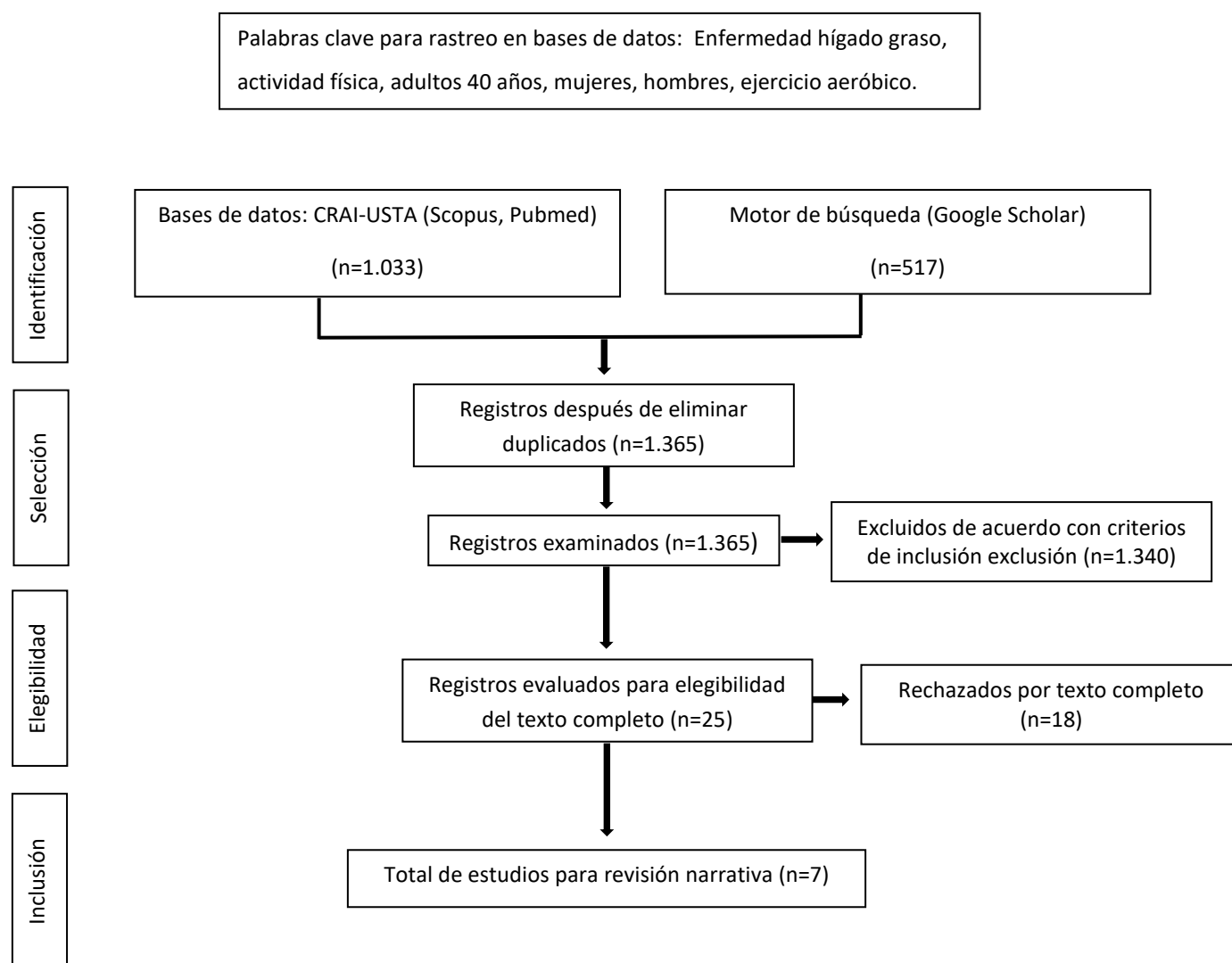
9. Metodología

Se realizó una recopilación de artículos sobre la Enfermedad de Hígado Graso no alcohólico (EHGNA). Se recopiló información de bases de datos asociadas con el centro de recursos para el aprendizaje y la Investigación CRAI-USTA (Scopus, Pubmed), Google Scholar; Se tomaron 7 artículos de una revisión aproximada de 1550 documentos encontrados y relacionados con los términos clave empleos para el desarrollo de la búsqueda. En los artículos se hicieron hallazgos sobre la descripción y aparición de la patología en adultos mayores de 40 años, en los cuales se mencionaron factores medioambientales, alimenticios y de estilos de vida en las poblaciones de estudio, así como, otras patologías de base que se derivan de la aparición de EHGNA.

Para presentar los cambios fisiopatológicos y las respuestas orgánicas se desglosó la información de los artículos escogidos para el análisis, citando los artículos encontrados. Los datos recopilados se mostraron en dos grandes grupos, conceptos de la EHGNA para entender la función hepática y así mismo los cambios que genera la patología en los adultos mayores de 40 años. Aquí se citaron los estudios donde se evidenció que la actividad física y la mejora de la resistencia periférica a la insulina reduce la entrega excesiva de ácidos grasos libres y glucosa para la síntesis de ácidos grasos libres al hígado.

Al realizar el ejercicio de lectura para esta revisión narrativa se encontraron gran variedad de fuentes e instituciones interesadas en estudiar el origen, la prevalencia e incidencia en los grupos estudiados, como prevenir esta patología mostrando los múltiples factores que intervienen en la aparición de hígado graso no alcohólico. Se mostró el impacto obtenido en los estudios revelando los hallazgos de los investigadores.

10. Diagrama de flujo, inclusión y exclusión



Fuente: Elaboración propia

11. Diseño

Las revisiones narrativas (RN) son un tipo de revisión que se caracteriza por ser realizadas por "expertos en un tema", el/los autores/es no declaran los métodos que utilizaron para obtener, seleccionar la información. Por lo tanto, son ideales para poder responder preguntas "básicas" (consideradas estas como las que se refieren a "aspectos" generales de una condición, por ejemplo: ¿qué es la diabetes?, fisiopatología, clasificación o aspectos generales sobre su diagnóstico y rehabilitación). Este tipo de preguntas se puede responder mediante libros y enciclopedias. Las revisiones narrativas, según la jerarquización de la evidencia, se encuentran en el último eslabón de la pirámide (expuestas a la posibilidad de presentar un elevado riesgo de sesgo, principalmente por su subjetividad y nula metodología). (Eguía, 2014)

12. Población y muestra

12.1. Población

Se tomaron algunos tipos de estudios relacionados con la pregunta problema.

12.2. Tamaño de la muestra

7 artículos de una revisión aproximada de 1550 documentos encontrados relacionados con los términos clave empleados para el desarrollo de la búsqueda.

13. Síntesis de resultados

Tabla 1

Síntesis de resultados

	AUTOR Y AÑO	TITULO DEL ESTUDIO	TIPO DE ESTUDIO	POBLACION MUESTRA	TIPO DE INTERVENCIÓN	VARIABLES ESTADISTICAS	RESULTADOS	CONCLUSIONES Y OBSERVACIONES
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								

Nota: Cuadro con los datos del trabajo en formato Excel “Síntesis de resultados”

Fuente: Elaboración propia

14. Discusión

El objetivo de esta revisión narrativa es mostrar la información recopilada en diversos estudios relacionados con los efectos de la actividad física aeróbica en la EHGA en adultos mayores de 40 años, teniendo en cuenta la información rastreada. Se identifican en los estudios que algunos de los participantes tienen patologías de base como hipertensión o diabetes tipo 2, también se identificó que un gran número de participantes no realizaba actividad física o ejercicio de forma frecuente. Esta combinación de factores influye en la aparición de la EHGA así como en su relación con otras patologías. En este grupo poblacional los cambios hormonales comienzan a ser evidentes e involuntarios, se pueden presentar alteraciones que afecten el estado anímico, así como, disminución de la movilidad debido a la disminución de masa muscular, esto también relacionado con la baja o nula actividad física, en algunas ocasiones acompañado de dolor muscular o articulaciones, se identifican cambios en las concentraciones de grasas intrahepática y el aumento de radicales libres.

Se evidencia en el rastreo que en los individuos que presentan una alta prevalencia de padecer EHGA se relacionan estrechamente con la aparición de Síndrome Metabólico (SM), tanto hombres como mujeres activos físicamente y sedentarios. Estos individuos consumen alcohol de forma eventual y en pocas cantidades, al no tener una dieta equilibrada, se revelan cambios hepáticos con poca o nula sintomatología. A raíz de otras manifestaciones patológicas asociadas como la diabetes tipo 2, la hipercolesterinemia, el sedentarismo e inactividad física, el médico identifica el riesgo de padecer EHGA. Posterior a la anamnesis se procede a realizar estudios de laboratorio e imágenes diagnósticas, específicamente una ecografía abdominal donde se muestran los cambios en la forma y tamaño de este órgano en particular. (MS Kuchay, 2020)

La heterogeneidad en la presentación clínica y el curso de la enfermedad del HGNA pueden estar influenciadas por múltiples factores, tales como, la predisposición genética, edad, sexo, cambios hormonales, el origen étnico, la dieta, el tabaquismo, la microbiota y estado metabólico. (MS Kuchay, 2020)

La prevalencia de EHGA, el riesgo de complicaciones hepáticas y extrahepáticas y la probabilidad de mortalidad general y específica de la enfermedad aumentan con la edad avanzada. Con el envejecimiento, ocurren cambios sustanciales en el hígado, que incluyen una disminución en el flujo sanguíneo hepático, el volumen y la función hepática, una reducción en la síntesis de ácidos biliares y

alteraciones en el metabolismo del colesterol, así como una reducción en el número de mitocondrias. (Lanuza Fabian, 2018)

Se desconoce si la propensión a la progresión de las enfermedades metabólicas del hígado graso puede variar a lo largo de la vida. Por ejemplo, dada la prevalencia rápidamente creciente de la enfermedad del hígado graso metabólico en niños y adolescentes jóvenes, aún no comprendemos si su historia natural sigue una trayectoria diferente a la de aquellos que desarrollan la enfermedad en la edad adulta, la mediana edad o incluso la vejez. (Lanuza Fabian, 2018)

El aspartato aminotransferasa (AST) es un marcador de esteatosis que se encuentra referenciado en todos los estudios y es un parámetro de referencia en la aparición de EHGNA. Este valor está estrechamente relacionado con el grado de esteatosis que se manejan como estándar para el análisis de la inflamación hepática. Se comprende la relación entre una mayor inflamación lobulillar en pacientes con esteatosis severa comparada con los demás grupos (moderado y leve). Además, encontramos que los pacientes de todo el espectro de gravedad de la HGNA tienen subóptima de FCR, fuerza muscular, composición corporal y la participación en la AF. Aptitud cardiorrespiratoria, evaluada por VO_2 pico, se ha demostrado que tiene una relación inversa con la prevalencia del síndrome metabólico. La presentación de EHGNA genera una predisposición a padecer de MetS. Los pacientes con HGNA presentan con bajos valores en las pruebas de Aptitud cardiorrespiratoria, evaluada por VO_2 pico (*valores mostrados en tabla síntesis de resultados*).

En el artículo de (Krasnoff, 2008) se realizaron pruebas de aptitud física relevantes (CRF, composición corporal, fuerza muscular) y la participación en AF en pacientes con un espectro histológico de NAFLD mediante evaluaciones objetivas y científicamente válidas, que mejoran las condiciones de los pacientes con HGNA. Comparado con los demás estudios, este presenta unas pruebas más rigurosas y objetivos donde podemos identificar la condición física y de salud de los pacientes, los pacientes toleraron las pruebas y finalizaron cuando se presentó fatiga respirar por esfuerzo (51 %), fatiga en las piernas (24 %) y fatiga general (19 %). El grupo con esteatosis moderada demostró un mayor torque máximo ($p=0.01$) y el par máximo por peso corporal ($p=0.02$) en comparación con el grupo leve, indicando que, aunque hay inflamación hepática, los individuos no presentan limitaciones en realizar esfuerzos físicos (mecánicos), y por el contrario están en condiciones para la realización de actividad física, sostenida en el tiempo o incrementar los minutos/semana.

Al comparar los resultados arrojados sobre actividad física en los estudios rastreados se registra que, al no haber un estándar para realizar las mediciones sobre la realización de actividad física, o al dejarlo abierto al entendimiento de los participantes, se evidencia una deserción o disminución de los minutos realizados en la semana/mes. En 4 estudios los participantes tenían esta variable de evaluación y solo en los resultados de (Krasnoff, 2008) son contundentes en la mejora de la patología versus los demás resultados. Con la entrevista la AF realizada en los últimos 10 años, se evidencia la baja o nula AF en algunos grupos poblacionales a lo largo de la vida, esto aumenta la incidencia en la aparición de EHGNA y otras patologías asociadas.

La recomendación general de los estudios que toman a la actividad física como variable de estudio, es la realización de ≥ 150 minutos semanales, 75 minutos de actividad física aeróbica vigorosa que coincide con la recomendación de la organización mundial de la salud (OMS) actualizadas en el año 2022. Adicional a esto la OMS recomienda actividades de fortalecimiento muscular moderadas o más intensas que ejerciten todos los grupos musculares principales durante dos o más días a la semana, ya que estas actividades aportan beneficios adicionales para la salud. (OMS, 2022)

Aunque los datos disponibles sobre la EHGNA van en aumento sobre todos en los últimos 10 años, es probable que algunas poblaciones, como los mayores de 40 años que presentan un elevado IMC sumado a malos hábitos alimenticios y baja o nula AF, tengan una mayor probabilidad de desarrollar enfermedades relacionadas con la diabetes tipo 2, hipercolesterolemia, el SM, entre otras incrementando la prevalencia e incidencia de aparición de la EHGNA según (Eslam, Sanyal, & Jorge, 2020).

Los factores de riesgo de EHGNA como las ENT y el SM son altamente prevalentes en varios países (USA, Brasil, Colombia, Chile, entre otros) (Eslam, Sanyal, & Jorge, 2020) y se ha convertido en una carga para los sistemas de salud en el mundo. Se han analizado las variables del sedentarismo y la inactividad física y se ha determinado que estas conductas favorecen la aparición de enfermedades multifactoriales (Crespo-Sangado, 2014).

El promedio de minutos semanales de actividad física debe ser de ≥ 150 minutos semanales. Esta recomendación fue evidente en 5 de los estudios seleccionados. Dicha cantidad de minutos está relacionada con las recomendaciones generales de AF a nivel mundial por diversas organizaciones (OMS, 2022), (ACSM, 2019)

15. Conclusiones

- Las posibles explicaciones en la aparición de EHGNA incluyen la predisposición genética, atributos metabólicos, factores medio ambientales y socioeconómicos, hábitos dietéticos y de actividad física, acceso a la atención médica, así como riesgos ambientales.
- La prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico es elevada; la observada en particular para esta revisión narrativa y en este grupo poblacional es presuntivamente significativa.
- Dado el incremento del síndrome metabólico entre la población mundial es de esperarse también un incremento en la frecuencia de hígado graso no alcohólico. Ante la evidencia de que el hígado graso puede disminuir gracias a la práctica de ejercicio aeróbico, para mejorar o desaparecer los componentes del síndrome metabólico en la población, los organismos de salud podrán implementar programas de promoción, prevención, detección y mitigación para disminuir la prevalencia y la incidencia de la EHGNA.
- La falta de medidas objetivas de cambio en la AF es una limitación de muchas intervenciones de AF.
- El género y los factores relacionados con el género están asociados con el riesgo de adquisición y progresión de la enfermedad de NAFLD, sobre todo en personas que no tiene ellos hábitos de practicar ninguna actividad física. Seguir las recomendaciones de las instituciones que promueven mundialmente la actividad física es imperativo, en adultos de 65 en adelante dediquen ≥ 150 minutos semanales a realizar actividades físicas moderadas aeróbicas, o actividades vigorosas aeróbica durante 75 minutos semanales, o una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas. Los individuos con HGNA deben realizar actividad física vigorosa al menos 5 días a la semana, las herramientas comerciales de medición y seguimiento para lograr esta intensidad son ideales (monitores cardiacos, relojes inteligentes, aplicaciones con podómetro). El seguimiento clínico de los pacientes, antes, durante y en el curso de la EHGNA es crucial, para mitigar en un menos tiempo la aparición de cirrosis.

16. Glosario

Absorciometría: Procedimiento que mide la cantidad de calcio y otros minerales que hay en el hueso al pasar por rayos X con dos grados diferentes de energía a través de él.

Aetiopatogénesis: El termino aetiopatogénesis (Etiología + patogénesis) hace referencia a las causas y mecanismos de cómo se produce una enfermedad completa.

AF: actividad física.

AFTL: Actividad física en el tiempo libre.

ALT: Alanina transaminasa

AST: Aspartato aminotransferasa.

BPM: Latidos por minuto

CIE-9-CM: Clasificación internacional de enfermedades, novena modificación, revisión.

CRF, VO2max: Evaluación de la aptitud cardio respiratoria.

DE: Desviación estándar.

DHHS: Departamento de salud y servicios humanos.

DM: Diabetes mellitus tipo 2

ECVM: Eventos cardiovasculares y enfermedad metabólica.

EH: Esteatosis hepática.

ENHA (SI): Enfermedad del hígado graso no alcohólica. Siglas en ingles.

EPC: Enfermedad pancreática crónica.

EHC: Enfermedad hepática crónica.

EHNA: Esteatosis hepática no alcohólica.

FA: Fosfatasa alcalina

FIBROSIS: Aumento patológico del tejido conjuntivo en algún órgano o tejido.

GGT: Gamma glutamin-transferasa.

GLU: Glucosa

HAS: Hipertensión arterial.

HDL: Colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad.

HOMA-IR: Modelo homeostático de evaluación de la resistencia a la insulina.

HGNA: Enfermedad del hígado graso no alcohólica.

HRF: Síndrome metabólico en individuos con mayor condición física relacionada con la salud.

HTA: Hipertensión arterial.

IMC: Índice de masa corporal.

LDL: Colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad.

LD: Lactato - deshidrogenasa.

MET: Equivalente metabólico. Tasa metabólica o gasto energético.

Mets: Numero de componentes del síndrome metabólico.

NA: No aplicable.

NAFLD (SI): Enfermedad del hígado graso no alcohólico.

NR: No comunicado.

NASH: Esteatohepatitis no alcohólica. Hepatitis, daño en las células hepáticas, grasa en el hígado.

NASH CRN: Red de investigación clínica de Esteatohepatitis no alcohólica.

OR: Razón de probabilidades.

PA: Presión arterial.

PAQ: Cuestionario de actividad física.

Prev: Prevalencia

PIVENS: Pacientes no diabéticos con esteatohepatitis no alcohólica.

IC: Intervalo de confianza

RL: Resistencia a la insulina

RR: Riesgo relativo.

SM: Síndrome metabólico.

TGC: Triglicéridos.

TNF-alfa: Factor de necrosis tumoral-alfa

TPA (SI): Actividad física total.

TP: Tiempo de protrombina.

USDA: Departamento de agricultura de EEUU.

VE: Ventilación máxima.

VO2, max: Volumen de oxígeno consumido en el nivel más alto tolerado de ejercicio.

17. Bibliografía

- A. de Souza Bruno, M. R.-N. (2014). Hígado graso no alcohólico y sus factores de riesgo asociados en mujeres posmenopáusicas brasileñas. *Sociedad Internacional de Menopausia*.
- Alexis san jorge, A. B. (2009). Efectos independientes de la actividad física en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Asociación Estadounidense para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas*.
- Bojorquez-Ramos, M. d. (2013). Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico en Pediatría . *Revista Medica del IMSS*.
- Carrasco, R., Castillo, R., Huerta, P., & Thieleman, L. (2003). La enfermedad de hígado graso no alcohólica y su asociacion con obesidad y estres oxidativo. *MED UNAB*, 15-16.
- Claudia Marcela Vanegas R., M. C. (2014). Caracterización de pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólica en un hospital de alta complejidad. *Revista Colombiana de Gastroenterología*.
- Eguía, R. A. (2014). ¿Revisión sistemática, revisión narrativa o metaanálisis? *scielo*.
- Eslam, M., Sanyal, A. J., & Jorge, J. (2020). MAFLD: una propuesta de nomenclatura impulsada por el consenso para la. *Gastroenterología*.
- et., M. E., & Eslam, M. (2020). ¿Qué hemos de saber sobre la enfermedad poracúmulo de grasaen el hígado? *Gastroenterol*.
- Joanne B. Krasnoff, P. L. (2008). Estado físico relacionado con la salud y actividad física en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Hepatologia*.
- Kleiner DE, B. E.-A. (2009). Sistema de Puntuación Histológica para Enfermedad del Hígado Graso no Alcohólico (NAFLD). *medicalcriteria*.
- Kristin D. Kistler, P. D. (2011). Recomendaciones de actividad física, intensidad del ejercicio y gravedad histológica de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Colegio Americano de Gastroenterología*.
- Lanuza, F., Sapunar, J., & Hofmann, E. (2018). Análisis crítico del tratamiento de la enfermedad hepática no alcohólica. *Rev Med Chile*, 894-901.
- LuisDelgado-MartínbOrlandoBlanco-IglesiascSusanaAldecoa-Landesad, J. J.-S. (2014). Guía básica de detección del sedentarismo y recomendaciones de actividad física en atención primariaBasic

guidelines for detecting sedentarism and recommendations for physical activity in primary care. *ELSEVIER*.

- Martin Dominguez, V., Gonzalez casas, R., Mendoza Jimenez, J., García, L., & Moreno, R. (2013). Patogenesis, diagnostico y tratamiento del Hígado Graso No Alcohólico. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 409.
- Mendez Sanchez, N., Norberto, C., & Misale, U. (2003). EL Hígado Graso No Alcohólico. Nuevos Conceptos. *Scielo*.
- México, A. N. (2017). Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico. *Boletín de información clínica y terapéutica ACMM*, 43.
- Moore, K. L. (1992). *Anatomía con orientación clínica*. Toronto, Ontario, Canadá: William & Wilkins; Editorial Medica Panamericana.
- Neves, S., Amaral, N. C., & De Aragão, C. (2018). Citocinas inflamatorias y enfermedades hepáticas grasas no alcohólicas (EHGNA) en niños y adolescentes obesos. *Nutrición Hospitalaria*.
- Neves, S., Sorte, B., & Dantas, A. (2017). Fisiopatología de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) en niños y adolescentes. *Network of Scientific Journals from Latin America, the Caribbean, Spain and Portugal*.
- Oliveira, C. P., Pinchemel, H., & Arrese, M. (2019). Factores de riesgo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico en poblaciones en latinoamérica. *Clinical liver Disease*.
- Perez Carreras, M., & G., C. (Abril, 2005). Hepatopatía Grasa No Alcohólica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*.
- Puri P, S. A. (2013). Definiciones, factores de riesgo y pruebas diagnósticas en la enfermedad por hígado Graso No Alcohólico. . *Clin Liver Dis (Hoboken)*.
- Santomauro, M., Paoli-Valeri, M., & Fernandez, M. (2012). Hígado Graso No Alcohólico y su asociación con variables clínicas y bioquímicas en niños y adolescentes obesos: Efecto en un año de intervención en el estado de vida. *Endocrinología y Nutrición*.
- Shi-Ming Chen, C.-Y. L.-R.-T. (2008). Efectos del programa de estilo de vida terapéutico en la enfermedad de hígado graso no alcohólica diagnosticada por ultrasonidos . *Elsevier*.
- Venäläinen, T., Viitasalo, A., Schwab, U., Eloranta, A.-M., & Eero, H. (2016). Efecto de una intervención de actividad física y dietética de 2 años en la composición de ácidos grasos plasmáticos y las actividades estimadas de desaturación y elongasa en niños: el Estudio de Actividad Física y Nutrición en Niños. *American Society for Nutrition*.

Young, B., & Heath, J. W. (2000). *Histología funcional*. Madrid, España: Harcourt.

Zilin, S., Li, L., Qiu, S., & zugel, M. Z. (2017). La asociación entre la actividad física y riesgo de enfermedad de hígado graso no alcohólica: meta-análisis. *journals.sagepub.com*.