

Efectos del ejercicio físico en niños y adolescentes con hígado graso no alcohólico

Effects of physical exercise on patients with non-alcoholic fat liver

Pereira-Rodríguez Javier Eliecer¹, Mijangos-Ramírez Alondra Dolores², Silva-Galvis Catalina de los Angeles³, Rojas-Romero Arley Fernando⁴, Hernández-Romero Rolando José⁵, Viloría-Madrid Alejandra Patricia⁶.

Revisión

¹Centro de Estudio e Investigación FISICOL. Bogotá, Colombia y Puebla, México.

²Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Puebla, México.

³Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

⁴Centro de Estudio e Investigación FISICOL. Bogotá, Colombia.

⁵Clínica Universitaria Colombia. Bogotá, Colombia.

⁶Hospital Universitario Erasmo. Cúcuta, Colombia.

Resumen

Objetivo: describir los efectos fisiológicos del ejercicio físico en pacientes niños y adolescentes con enfermedad de hígado graso no alcohólico (HGNA).

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática de análisis descriptivo de un conjunto de datos obtenidos de ensayos clínicos experimentales entre los años 2012-2020 en Ebsco, Scielo, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc, DOAJ y OVID en niños y adolescentes con HGNA bajo intervención con ejercicio físico ya sea aeróbico o de resistencia, con o sin dieta.

Resultados: Se obtuvieron 6 estudios experimentales que cumplen los criterios de inclusión, de lo cual se rescató información sobre número de participantes, tipo de intervención, grupos y metodología de esta, así como los beneficios que se obtuvieron a relación de la HGNA. De lo cual se rescataron los niveles de triglicéridos, IMC, grasa corporal y colesterol, ante intervenciones aeróbicas y de resistencia desde 2 a 52 semanas.

Conclusiones: De acuerdo a la sistematización de los estudios recolectados se determinó que la intervención con mejores porcentajes en beneficio a la salud del paciente con HGNA, fue la mezcla de ejercicio aeróbico más resistencia y bajo restricción dietética, a consideración el tiempo de intervención, pues a largo plazo se permite que el paciente adquiera esto como parte de su estilo de vida.

Palabras clave: hígado graso, ejercicio aeróbico, lípidos, triglicéridos.

Abstract

Objective: to describe the physiological effects of physical exercise in children and adolescents with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods: A systematic review of descriptive analysis of a set of data obtained from experimental clinical trials between the years 2012-2020 was carried out in Ebsco, Scielo, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc,



Recibido: 10-02-2021

Aceptado: 22-04-2021

Correspondencia:

Javier E. Pereira
Rodriguez
E:mail:
Jepr87@hotmail.com

DOAJ and OVID in children and adolescents with NAFLD under intervention with physical exercise either aerobic or resistance, with or without diet.

Results: 6 experimental studies that met the inclusion criteria were obtained, from which information was obtained on the number of participants, type of intervention, groups and methodology of this, as well as the benefits obtained in relation to NAFLD. From which triglyceride levels, BMI, body fat and cholesterol were rescued, before aerobic and resistance interventions from 2 to 52 weeks.

Conclusions: According to the systematization of the collected studies, it was determined that the intervention with the best percentages in benefit to the health of the patient with NAFLD was the mixture of aerobic exercise plus resistance and low dietary restriction, taking into account the intervention time, since in the long term the patient is allowed to acquire this as part of his lifestyle.

Key words: fatty liver, aerobic exercise, lipids, triglycerides.

Introducción

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una enfermedad clínica metabólica que se presenta en pacientes sin consumo tóxico de alcohol, donde se desarrolla retención lipídica en las células propias del hígado¹.

De acuerdo con el *United Kingdom National Health Service* (NHS), la enfermedad del hígado graso no alcohólico representa la acumulación anormal de grasa en las células del hígado que no está asociada al consumo de alcohol; un peso graso mayor al 10% del peso total del hígado representa "hígado graso". La EHGNA incluye el espectro de esteatosis simple o hígado graso no alcohólico (HGNA) a esteatohepatitis no alcohólica (ENA), que se define histológicamente como esteatosis hepática, inflamación hepática y globo hepatocelular con o sin fibrosis. Además, la ENA puede progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular, al igual que conllevar a la muerte².

La EHGNA es el trastorno hepático más común en los países industrializados donde la prevalencia de esta enfermedad, acorde con los datos disponibles, es de 6% a 35% en todo el mundo; en algunas regiones del mundo, como en Europa, la prevalencia es del 25% al 26%³. Por otro lado, la enfermedad hepática crónica (EHC) es una causa de mortalidad importante en todo el mundo, al igual que de morbilidad y utilización de recursos de atención médica en todo el mundo.

De igual manera, se estima que desde 1980 hasta 2010, la mortalidad asociada con la enfermedad hepática crónica aumentó en un 46% en todo el mundo; principalmente en países de bajos y medianos ingresos de Asia y África. En otro panorama, en un estudio de los Estados Unidos, el aumento de la mortalidad

hepática se asoció con una mayor prevalencia de EHGNA⁴.

El hígado graso no alcohólico es una enfermedad con características histológicas similares al comportamiento de la lesión hepática inducida por ingesta de alcohol. Este padecimiento genera acumulación de grasa en los hepatocitos (células localizadas en el hígado), sin inflamación o fibrosis concomitante (esteatosis hepática simple), hasta la esteatosis hepática con un componente inflamatorio y necrótico (esteatohepatitis), que puede o no tener fibrosis asociada⁵. Sin embargo, la EHGNA propiamente hace referencia al acumulo de triglicéridos en el hígado con esteatosis macrovesicular en los hepatocitos, y microvesículas de grasa en el hígado acompañadas por inflamación lobulillar y daño hepático, en ocasiones cirrosis sin afección hepatocelular. Este daño hepático, durante su progresión, cursa con inflamación, fibrosis hepática, y en ocasiones esteatohepatitis, los cuales están ampliamente asociados con resistencia a la insulina por transcripción de citoquinas, síndromes metabólicos, enfermedades renales y cardiovasculares, elevación del ácido úrico, exposición al arsénico, entre otros⁶.

Algunos otros factores en la progresión y crecimiento en los índices de mortalidad de la enfermedad de hígado graso no alcohólico son los antecedentes genéticos, el ambiente y los estilos de vida, que tendrían efectos sobre la función renal⁷. Estos efectos generan múltiples complicaciones asociadas a lesión hepática, como carcinoma hepatocelular, cirrosis, fibrosis hepática, y trasplante de hígado⁸. De esta manera, la EHGNA tiene una gran carga sobre el bienestar físico y la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

A partir de lo anterior, actualmente el tratamiento conservador de esta enfermedad

implica la modificación de los hábitos y estilos de vida, asociados a dietas hipocalóricas y restrictivas, y la implementación del ejercicio físico. Así, teniendo en cuenta los beneficios del ejercicio físico sobre el sistema metabólico y endocrino sobre la movilización de ácidos grasos libres y la respuesta de la insulina^{9,10}, este estudio de investigación mediante una revisión sistemática de estudios originales pretende describir los efectos fisiológicos del ejercicio físico en pacientes niños y adolescentes con enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Materiales y métodos

Diseño

Una revisión sistemática combinada con un análisis descriptivo de cronología retrospectiva de ensayos clínicos recolectados entre enero de 2012 a junio de 2020 en bases de datos que estuvieran indexadas.

Estrategia de búsqueda

Estas características fueron en base a las consideraciones de la *Colaboración Cochrane* para la elaboración de estudios de meta-análisis y revisión. De igual forma la selección de estudios fue realizada con los criterios de la Declaración de PRISMA¹¹ (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) desarrollándose una búsqueda de ensayos clínicos con bases de datos indexadas como Ebsco, Scielo, Medline, Medscape, PubMed Central, EMBASE, Redalyc, DOAJ y OVID. Los descriptores combinados con los operadores booleanos AND y OR fueron utilizados: *fisioterapia, nefrología, ejercicio, hígado graso, tratamiento hepático, fisiología* en el idioma español e inglés.

Por otra parte, se recolectaron estudios que nos evitaran caer en sesgo idiomático; aquellos que cuentan en este caso con lengua del español, para que esto no infringiera en la calidad metodológica de nuestro estudio. Así mismo cada uno de los estudios recolectados para la investigación fueron sometidos a una exhaustiva revisión, de lo cual, se fueron descartando los que no cumplían con los requerimientos o bien estaban duplicados, posteriormente se fueron ordenando según su

temática. Una vez aprobado este filtro se evaluaron nuevamente por cada uno de los investigadores, para evitar que cayera fuera de nuestros criterios de elegibilidad para su revisión final.

Selección de estudios

Ahora bien, cada uno de los puntos a considerar para la correcta selección de estudios fue realizada por los diferentes investigadores; la búsqueda y elección de estudios (A. M-R), fue revisado y analizado (D. P-F - R. H-R) para lo cual cada uno de los investigadores brindó su aprobación; en el momento de selección y evaluación los criterios (C. S-G) y al revisar el texto completo (M-A-M), para que de manera independiente (J. P-R – A. R-R) se realizara la descripción de datos.

Se debe recalcar que cada uno de dichos estudios para su aprobación debieron haber sido con muestra y revisión solo en humanos, además de ser publicados entre los años 2012 a 2020, con los resultados enfocados hacia la respuesta de la siguiente: ¿Cuáles son los efectos fisiológicos que presenta el paciente con EHGNA durante la intervención Fisioterapéutica? Para finalizar, un formulario para el *Study eligibility form* fue establecido según el sistema PICO¹² (*P: enfermedad de hígado graso no alcohólico, I: Fisioterapia, C: pacientes que no se intervinieron con fisioterapia, O: efectos fisiológicos de la intervención fisioterapéutica.*). Se resalta que, aquellos documentos que fueran tesis de grado, investigación en animales y que no cumplieran con los requisitos de inclusión, así como las cartas y memorias de congresos fueron excluidos.

Recolección y extracción de datos

Donde se consideró desde el tipo de población, grupos de intervención y control, riesgo hepático, intervención fisioterapéutica abordando desde el tiempo, frecuencia y resultados que se presentaron durante la revisión de los estudios anteriormente seleccionados, para poder realizar así una síntesis narrativa; donde básicamente se incluía el impacto de la intervención, beneficios, complicaciones en su desarrollo, los parámetros

clínicos y hemodinámicos de los pacientes así como la repercusión que estos tienen en la calidad de vida. Con ayuda de la base de datos "Excel" se recopilaron diferentes datos como lo son demografía, muestra, participantes, duración de la intervención, puntos de importancia para nuestra investigación antes y después de la intervención, para concluir con los diferentes objetivos de estudio.

Evaluación de la calidad

Los investigadores C. S-G y A. R-R valoraron la calidad metodológica de las investigaciones por medio de la evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane. Por medio de dicha herramienta, el sesgo en la selección de estudios, fue definido frente a los criterios de selección y pérdidas de documentos. Por otro lado, también se determinó el sesgo de detección, información y otros sesgos (fuentes de obtención de la información, cantidad, naturaleza y manejo de los documentos, otros). Además, el riesgo de sesgo fue valorado mediante la escala de PEDro¹³ (en inglés *Physiotherapy Evidence Database*). La escala de PEDro consta de 10 apartados que valoran la validez interna (criterios 2-9) y la información estadística de los ensayos clínicos (criterios 10 y 11). La presente escala basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen et al. (1998) asigna 1 ó 0 punto según cumpla o no con el ítem que se evalúa. Dicha evaluación fue realizada por A. M-R. Posteriormente pasaron por un segundo filtro R. H-R. y D. P-F. En caso de que en este se encontraran más de dos puntos de diferencia con la primera evaluación (J. P-R) intervendrían para dar una última y total revisión.

Tipo de participantes

Se debe recalcar que todos los participantes de los estudios seleccionados fueran menores a 18 años con diagnóstico de EHGNA confirmado, sin profundizar en características particulares de la enfermedad, o del tipo de intervención fisioterapéutica a la cual se sometieron.

Resultados

Tras la recolección de estudios científicos experimentales a relación de los

títulos, del cual se seleccionaron 6 ensayos clínicos en donde se rescató información sobre autor, año de publicación, tipo de estudio y de pacientes, número de estos, metodología, duración de la intervención y resultados obtenidos; por último, se realizó una breve conclusión de cada uno de los estudios (Tabla 1 y 2).

De este modo, al realizar las interpretaciones de las tablas presentadas, se logró evidenciar claramente que los estudios seleccionados mostraron eficacias en las intervenciones a corto plazo, con plan de alimentos y que además se distribuyeron tanto en grupos de control como en más de un tipo de intervención, puesto que permite un mayor desarrollo de las características clínicas amenazantes de la edad como los niveles de triglicéridos, IMC, grasa corporal, grasa hepática, grasa magra, peso corporal, colesterol, insulina, etc.

Ahora bien, se puede visualizar en la tabla 1 y 2 que el mayor cambio para un impacto positivo en los pacientes con HGNA fue la intervención de ejercicio de resistencia o bien del ejercicio aeróbico con intervención constante, puesto que el hecho de abandonar la actividad física y regresar presenta mayor retroceso en el paciente.

Considerando que en los pacientes sometidos en una semana diaria de ejercicio físico logro disminuir entre 1-2kg de IMC y peso corporal, principalmente. Otro de los estudios muestra que tras 12 semanas de intervención aeróbica el principal beneficio se enfoca en el sistema cardiorrespiratorio y en cuanto al peso e IMC solo se encarga de mantenerlo. Por su parte la intervención de resistencia beneficia la sensibilidad a la insulina, y como tal la fuerza muscular cambio mínimamente.

En base a lo anterior y a las tablas descritas, podemos decir que tras una intervención de 52 semanas tanto en pacientes base como pacientes con diagnóstico de HGNA logra aportar beneficios la intervención del ejercicio moderado más la dieta, aumento 3cm de altura, en peso disminuyo 2kg, y la grasa corporal un 10% de 40; así como en grasa hepática que es más marcada en los varones en un 4%, triglicéridos, masa magra, insulina disminuyo un 50% (solo en ejercicio combinado), la energía utilizada de un 44% a un 16%.

Tabla 1. Características de las intervenciones de los estudios incluidos (n = 6)

Autor	n	Tipo de estudio	Población	Grupos	Metodología	Duración	Resultados	Conclusiones
De Piano, A, et al. ¹⁴	58	Ensayo clínico	Pacientes adolescentes con HGNA	G1: ejercicio aeróbico G2: ejercicio aeróbico más resistencia. GC: pacientes sin EHGNA	Se dividieron a los pacientes en dos grupos; EHGNA (n = 28) y no EHGNA (n = 30), ambos subdivididos según los ejercicios: AT: 15 pacientes sin EHGNA y 14 con grupo EHGNA. AT + RT: 15 pacientes sin EHGNA y 14 con EHGNA: GC: Todos con mismos horarios. 29 adolescentes con ejercicio AT por 60min tres veces por semana, 50-70% de Oxígeno, según cada individuo. AT + RT 29 participantes tres veces por semana, 30min AT mas 30min RT por cada sesión; volumen e intensidad de acorde a cada paciente, 6-20 repeticiones, por 3 series.	52 semanas	Al cabo de un año, el G1 sin EHGNA mejoraron en IMC ($33,53 \pm 3,58$ a $29,95 \pm 2,65$ kg / m), grasa corporal ($34,54 \pm 6,59$ a $27,40 \pm 6,47$ kg), masa magra ($58,04 \pm 9,33$ a $52,86 \pm 9,45$ kg), grasa visceral ($4,21 \pm 1,18$ a $2,82 \pm 0,81$), HCM ($8,42 \pm 6,655$); todos los valores disminuyeron más en comparación con el G1 con EHGNA MCH ($4,14 \pm 9,95$). El G2 sin EHGNA con valores más bajos en insulina ($15,6$ a $7,6$), masa magra ($52,82 \pm 5,88$ a $56,04 \pm 5,76$), adiponectina $8,52$ ($3,04-12,92$) a $10,70$ ($2,67-16,13$). El G2 con EHGNA más bajo en insulina ($20,6$ a $10,48$), glucemia ($90,42 \pm 7,73$ a $85,28 \pm 5,36$), LDL ($106,57 \pm 22,33$ a $91,28 \pm 19,30$ mg/dl)	El entrenamiento combinado se presenta con mejor beneficio en EHGNA y sus comorbilidades. El entrenamiento aeróbico resulto favorecedor en la supresión de HCM. En cambio la ingesta de alimentos no provoco cambios notables en los valores basales.
Grønbæk, H, et al. ¹⁵	117	Ensayo clínico	Pacientes pediátricos con HGNA	GE: ejercicio moderado GC: sin intervención	Se recopilaron sus datos y en ayuno por 10 semanas, para continuar solo 71 niños aceptaron. La dieta consistía en frutas y vegetales, un trozo de pan rico en fibra y dulce en pequeña cantidad, sin refrescos. 6475 kJ / día en su ingesta de energía, 230 gr en carbohidratos, 61 g de proteína y 42 g de grasa. Además de 1h diaria de actividad física supervisada, correr, caminar, nadar, etc.	52 semanas	Todos los niños tenían al ingresar un IMC elevado, mayor en niños que en niñas, lograr una disminución en 10 semanas del campamento mayor en niños en comparación con ellas. El 24% en 12 meses logro mantener aún menor estos valores. Al inicio el 12% de los niños tenían una presión arterial >130 mmHg/ >85 mmHg, las cuales disminuyeron en 10 semanas y aumentaron en los 12 meses. La grasa hepática en los niños aumento con mayor frecuencia que en las niñas ($p = 0,04$) en un principio; Durante el G1 la ecogenicidad, textura hepática e hígado total disminuyo significativamente ($p < 0,05$). Los niveles de glucosa e insulina y en 12 meses disminuyeron ($p < 0,05$), aunque ninguno tenía	Los cambios en los estilos de vida, con ejercicio moderado se apreciaron efectos positivos en el estado metabólico, composición corporal y sensibilidad a la insulina. Pero el abandono a la actividad física trae consigo un retroceso en los niveles basales.

							diabetes el 3% era intolerante a la glucosa. Por su parte, los triglicéridos (> 1.7 mmol / L) y colesterol LDL (niños > 1.03 y niñas > 1.29 mmol / L), en las 10 semanas disminuyó ($P < 0.05$), para que después 12 meses aumentara ($p < 0.05$)	
Kang, D, et al. ¹⁶	57	Ensayo clínico	Pacientes con HGNA	GE: Actividad física intensa GC: sin intervención	El programa de intervención mantuvo un horario fijo de comida (1800 a 2000 kcal por día), actividad física intensa (3 horas por día) y horas de sueño (9 horas), dieta a base de 65% de carbohidratos, 20% de proteínas y 15% de grasas. Se midió el peso corporal y masa magra, además muestras de sangre.	1 semana	Posterior a la intervención mejoró el peso corporal (-2.5 ± 0.9 kg; $p < 0.05$), IMC (-1.2 ± 0.4 kg / m ² ; $p < 0.05$), masa grasa (-1.1 ± 0.1 kg; $p < 0.05$), reducción en la masa muscular (-0.7 ± 0.6 kg; $p < 0.05$). Además disminución en la insulina de 3.49 ± 1.98 , en una resistencia de insulina (0.65 ± 0.38), el colesterol total cambio a 142.44 ± 25.79 mg / dl, triglicéridos en 34.58 ± 11.83 mg / dl, C- altamente sensible proteína reactiva 0.09 ± 0.09 ; A pesar de estos cambios, se apreciaron que los niños con hígado graso tenían mayores porcentajes, IVA ($p < 0.024$), insulina ($p < 0.012$), HOMA-IR ($p < 0.019$), TC ($p < 0.016$), TG ($p < 0.208$), hs-CRP ($p < 0.008$) que aquellos sin padecerlo. La grasa hepática aumentó (1.06 ± 0.23 vs. 1.02 ± 0.23 , $p = 0.014$), AST (29.4 ± 6.8 vs. 33.5 ± 9.6 IU / L, $p < 0.001$), y una disminución significativa en GGT (21.0 ± 6.4 vs. 17.7 ± 4.9 UI / L, $p < 0.001$)	Bajo la intervención intensa a corto plazo se mostró que en la HGNA la grasa hepática fue la principal modificada ante la actividad física moderada y vigorosa; la composición corporal, grasa corporal y libre aumentó en todo el cuerpo y en el agua extracelular, además de aumentar la grasa del hígado
Lee, S, et al. ¹⁷	45	Ensayo aleatorizado y controlado	Pacientes adolescentes con HGNA	G1: Aeróbico G2: Resistencia GC: Control	Los pacientes fueron sometidos a un examen físico y de rutina, así como pruebas clínicas. Estos se dividieron en tres grupos; G1, G2, GC En la dieta de 55–60% de carbohidratos, 15–20% de proteínas y 20–25%grasa En ejercicio aeróbico, tres veces por semana durante 60 minutos / sesión aumentaron progresivamente en duración y la intensidad, a partir de 40 min a; 50% de V 2 pico. Para resistencia, una serie de 10 ejercicios de cuerpo entero tres veces por semana durante 60 min / sesión.8-12 repeticiones al 60%,1-2 minutos de descanso	12 semanas	Las características de cambio notable y favorable posterior a los 3 meses; fueron respecto a la aptitud cardiorrespiratoria y espiratoria ($p, 0.05$) tanto en G1 como G2; la fuerza muscular solo cambio ($p, 0.05$) en G2. Evito el aumento del peso (G1, 20.04 ± 0.8 kg; G2, 20.6 ± 0.8 kg), así como el IMC ($34,5 \pm 2,4$ kg/m) en el G2. Adiposidad total, lípido intrahepático ($21.9 \pm 1.0\%$) se redujo en el G1 y G2 ($22.0 \pm 1.0\%$). La sensibilidad a la insulina se presenta beneficiosa ante G2 (0.8 ± 0.2 mL / kg / min por μ U / mL; $p = 0.009$),	Se logró reducir los índices de peso corporal, grasa total y lípidos en ambos grupos de ejercicio. La sensibilidad en la insulina con ejercicio de resistencia logro mejorar.

Pacifico L, et al. ¹⁸	120	Ensayo clínico	Pacientes pediátricos con HGNA	GE: ejercicio físico + dieta hipocalórica GC: sin intervención	Los pacientes fueron sometidos a un examen físico, para posteriormente participar en un programa de ejercicio físico y educación nutricional para el niño y familia: Dieta hipocalórica y ejercicio físico durante 1 hora al día, 5 días a la semana como mínimo. Para cerciorase se tomaron exámenes médicos y de laboratorio al inicio, 3, 6, 12 meses.	52 semanas	En todos los pacientes de la intervención en estilo de vida se logró disminuir la grasa corporal de un 44% a 16%, la energía (1830 (SD, 440) kcal a 1650(SD, 350) kcal por día), grasa hepática que de un 15.2% a 6.4%. Por otra parte, en la actividad física, los MET semanales aumentaron. Cabe recalcar, que el peso (63 a 61 kg) y la altura (152 a 155 cm) logro modificarse durante estas 12 semanas. En la aterosclerosis se presenta con aumento del grosor intima-media de la carótida, que en las 12 semanas no se representó un cambio importante; y deficiencia de la fiebre aftosa, la cual durante la intervención llego a aumentar sus valores (6.3 a 10.4%) causantes de los efectos desfavorables en la función vascular de los niños.	La intervención en el estilo de vida modifica los marcadores de enfermedad cardiovascular y HGNA; como los factores de riesgo metabólico en colesterol (172 a 169) y adiposidad visceral. Disminuyo el contenido medio de energía al día y aumentó la actividad física.
Santomauro M, et al. ¹⁹	36	Ensayo clínico	Pacientes pediátricos y juveniles con HGNA	GE: ejercicio moderado GC: pacientes sin HGNA	Se sometieron pacientes a intervención alimentaria y física, ejercicio moderado durante 30min diarios 3 veces por semana, disminuir el tiempo de sedentarismo. Además, menores porciones de alimentos, azúcares refinados, bebidas carbonatadas, carbohidratos y grasas, aumentar la fibra en frutas y vegetales.	52 semanas	Cada paciente tuvo seguimiento y reevaluación mensual; 24 ingresaron con EHGNA la cual permaneció posterior a la intervención (41,7%), desapareciendo en (37,5%) se obtuvo una mejoría significativa ($p = 0,03$); En estos el IMC y peso disminuyeron ($p = 0,002$), mejoro la actividad física ($p = 0,056$). En cambio, los 12 sin mejoría en la EHGNA en cuanto IMC y peso ($p = 0,0001$). La Insulina en ayunas mejoro (0,012 mU / mL), y a las 2h (0,070 mU / mL) en una media de ambos grupos.	La actividad física e ingesta calórica modifica el estilo de vida de estos pacientes; respecto al factor de crecimiento, en el músculo se mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye la grasa visceral. Por otra parte, la mejora hepática en la HGNA.

IMC: Índice de masa corporal, $\mu\text{U} / \text{ml}$; Insulina, mg / dl ; Ayuno de glucosa en sangre, LDL: AT: aeróbico, RT: Resistencia, MCH: hormona concentradora de melanina, GGT: gamma-glutariltransferasa, TC; triglicéridos, TG; colesterol total, AST: aspartato transaminasa, IVA: tejido adiposo visceral, HOMA-IR: Evaluación del modelo de homeostasis de la resistencia a la insulina, hs-CRP: C- altamente sensible a proteína reactiva.

Tabla 2. Disminución de los valores de características clínicas de los niños y adolescentes con HGNA (n = 6)

Estudios	Colesterol (mg / dl)	Grasa corporal (%)	IMC (kg / m ²)	Triglicéridos (mg /dl)	Colesterol (mg / dl)	Grasa corporal (%)	IMC (kg / m ²)	Triglicéridos (mg /dl)
	Grupo Control				Grupo Experimental			
De Piano, A, et al. ¹⁴	173.66 ± 33.30	44.49 ± 9.41 Kg	36.46 ± 4.49	89 ± 43.92	-17.07 ± 17.70	- 15,42 ± 5,73 Kg	-5,44 ± 2,95	- 8,28 ± 25,18
Grønbaek, H, et al. ¹⁵	3.8 +-0.8	23.7 +- 8.2 Kg	2.93+- 0.52	0.9+- 0.5	0,7	8.6 Kg	0.75	0,5
Kang, D, et al. ¹⁶	20,47	3,05 %	25,06 (2,08)	35,90	27,60	3,86 %	2,91	50,60
Lee, S, et al. ¹⁷	--	58.9 +-6 8.1 Kg	33.9 +-6 4.2	--	--	56.1 +-6 6.8 Kg	34.5 +-6 2.4	--
Pacifico L, et al. ¹⁸	172	39.0%	26	112	169	36.9%	24	99
Santomauro M, et al. ¹⁹	159,75 ± 32,81	67,28 ± 17,27 Kg	25,17 ± 2,24	97,00 ± 33,49	159,33 ± 30,23	67,32 ± 17,27 Kg	28,25 ± 4,23	128,92 ± 54,59

Así mismo, se puede visualizar en la tabla 1 las características individuales de cada estudio de acorde a los grupos de control y experimentales. Los cuales, fueron en base a ejercicio aeróbico que se inclina hacia la disminución de triglicéridos (-14.76 / 34.50 mg/dl) y con menores consideraciones el IMC (-3.72 / 2.77 kg/m²). En cambio, el ejercicio de resistencia más aeróbico presentó al colesterol total con mayores beneficios (-17.30 mg/dl) y del mismo modo que el grupo anterior, el IMC menores (5.44 / 2.95 kg/m²)¹⁴. Pero con una intervención individual de cada ejercicio como grupo experimental, no se mostraron cambios en los niveles de colesterol, solo el IMC (0,191 kg/m²) gracias a la intervención del ejercicio aeróbico fue el mayor cambio.

Otro de los grupos se presentó con lapsos de tiempo entre 10 y 12 semanas, en este orden el mayor beneficio es cuanto a la grasa corporal (6.2 kg) y los triglicéridos con menor índice (0.4 mg/dl). Y por su parte a las 12 semanas con 8.6 kg menos en la grasa corporal, y como menor favorable 0.5 mg/dl en triglicéridos.

Entonces, el paciente sin HGNA al ser intervenido mejoró mayormente en los niveles de colesterol (159,75/32,81), triglicéridos (35.90 mg/dl), en comparación con aquellos pacientes diagnosticados ante HGNA, ante niveles de colesterol (159,33 / 30,23)¹⁹ y triglicéridos (50,60 mg/dl). Pero la grasa corporal en los pacientes diagnosticados se vio favorecidos en 3.86% y en aquellos que no lo fueron con un 3.05%.

Discusión

Esta revisión sistemática se expuso los beneficios del ejercicio físico en el paciente pediátrico y joven con HGNA. En los resultados destacan características como los niveles de triglicéridos, IMC, colesterol, grasa y peso corporal, entre otros que diferentes autores fueron mencionando dentro de sus estudios.

Para esto cabe mencionar, que estudios realizados por De Piano, A., et al.¹⁴, Grønbaek, H. et al.¹⁵, Kang, D. et al.¹⁶, Lee, S. et al.¹⁷ entre otros^{18,19} demostraron que solo el ejercicio aeróbico ha marcado menores beneficios en las características antes mencionadas del paciente,

en comparación cuando se une a ejercicios de resistencia.

De este modo, Lanuza et al.²⁰ menciona en su estudio que la ingesta alimentaria, principalmente dieta baja en calorías trae consigo la reducción de peso corporal en consonancia con Pacífico et al.¹⁸ que al sumarle el ejercicio físico revierte la HGNA; por lo que en nuestros resultados todos tuvieron intervención física aeróbica y de resistencia, aunado a esto educación alimentaria y dieta se encontraron como puntos positivos en el abordaje de la patología¹⁵⁻¹⁹.

Cabe mencionar que en nuestra investigación se destacaban además de las calorías, los carbohidratos, la proteína, grasas, frutas y verduras, lo cual tenía que acompañar de horas de sueño. Todo esto proporcional a las energías a utilizar durante la actividad física. A lo que menciona del mismo modo Kwak et al.²¹, quien relaciona dosis con la respuesta favorable para pérdida de peso, que modifica el propio síndrome metabólico y por ende la HGNA.

Por otra parte, un estudio de Hashida et al.²² rescata al ejercicio de resistencia ante beneficios directos en los niveles metabólicos sin requerir de altos niveles energéticos, además en los pacientes que no puedan realizar el ejercicio aeróbico, este tipo de ejercicio arrojó mejoras cardiorrespiratorias y en el peso que anteriormente había mencionado Lanuza et al.²⁰. Y aunque en nuestro estudio se mostraron beneficios con ejercicio de resistencia sobre el aeróbico ante el metabolismo, no destacaron el requerimiento energético para llevar a cabo este; pero tanto los triglicéridos, IMC, grasa corporal y colesterol presentaron mejores resultados en estos grupos de intervención resistida^{14,17}.

Si bien menciona Guo et al.²³ en su estudio que ante la correcta dosificación de ejercicio aeróbico, este puede disminuir el contenido de grasa intrahepática, inflamación hepática y estrés oxidativo que trae consigo la HNGA, algo muy importante que desencadena la autofagia manteniendo el equilibrio energéticos ante el hambre; que aunque durante nuestro estudio no se profundizaron a este nivel de beneficios, nos enfocamos en los niveles metabólicos, donde el ejercicio aeróbico mostró mejoras, pero no tan favorables como es el caso

del ejercicio resistido o mejor aún, cuando se unen ambas intervenciones.

Ahora bien, durante la intervención de ejercicio aeróbico más resistencia y dieta Golabi et al.²⁴, menciona que esta intervención mejora los porcentajes de movilización de grasa hepática, que si se actuara sin una de estas bajan de un 49.8% a 30.2%; en el estilo de vida de estos pacientes, por lo cual su IMC y la grasa corporal se aprecia menor con una diferencia de 0.10 frente al grupo control (GC).

Además, se hace hincapié en el lapso de tiempo de la intervención; Kwak et al.²¹ en 1-12 semanas de intervención se presentaron mayores beneficios en los participantes en comparación de una intervención demasiado larga que termina agotando al paciente y abandonando. Por su parte, Galobi et al.²⁴ en intervención durante 48-52 semanas, que, si bien pacientes se retiraron, pero la mayoría continuó y en estos se apreciaron beneficios no solo en los factores de la HGNA, sino también en los niveles metabólicos y movimiento de grasa hepática.

Finalmente, es de resaltar que durante este estudio se realizó una recolección de datos,

que nos lleva a descubrir los efectos que se presentan durante una intervención de ejercicio físico en niños y adolescentes con hígado graso no alcohólico; lo cual sugiere que los porcentajes de beneficio dependerán del tiempo de intervención, ya que si bien en periodos cortos los participantes presentan mejorías, pero en largos periodos lo adquieren como parte de su estilo de vida, contribuyendo a su vez en la clínica del paciente. Cabe mencionar que debemos considerar dentro de las intervenciones el tipo de ejercicio, ya sea aeróbico o de resistencia; a lo cual durante nuestro estudio encontramos que unir ambos en una sola intervención y en conjunto con dieta trae consigo mayores beneficios a nivel metabólico en el paciente con HGNA.

El ejercicio aeróbico combinado con ejercicios de resistencia disminuye los niveles glucémicos, triglicéridos, colesterol, grasa visceral, grasa hepática, porcentaje grasa y supresión de la hormona concentradora de melanina en niños y adolescentes con enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Referencias

1. American College of Gastroenterology. (2012). Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). [17 May 2020]. Disponible en: <https://gi.org/topics/fatty-liver-disease-naflid/>
2. United Kingdom National Health Service. (2020). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). [17 May 2020]. Disponible en: <https://www.nhs.uk/conditions/non-alcoholic-fatty-liver-disease/>
3. Bellentani, S. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*. 2017; 37, 81–84. doi:10.1111/liv.13299
4. Younossi, Z. M. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease—A Global Public Health Perspective. *Journal of Hepatology*. 2019; 70, 531–544 <https://doi:10.1016/j.jhep.2018.10.033>
5. Carr, RM, Oranu, A. y Khungar, V. Enfermedad del hígado graso no alcohólico: fisiopatología y manejo. *Clínicas de gastroenterología de América del Norte*. 2016; 45 (4), 639–652. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2016.07.003>
6. Pappachan, J. M., Babu, S., Krishnan, B., & Ravindran, N. C. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Update. *Journal of clinical and translational hepatology*. 2017; 5(4), 384–393. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2017.00013>
7. Benedict, M., & Zhang, X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World journal of hepatology*. 2017; 9(16), 715–732. <https://doi.org/10.4254/wjh.v9.i16.715>
8. Dongiovanni P, Romeo S, Valenti L. Genetic Factors in the Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver and Steatohepatitis. *Biomed Res Int* 2015; 2015:460190.

9. Caballeria, L., Agustín, S., Broquetas, T. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Medicina Clínica*. 2019; <https://doi:10.1016/j.medcli.2019.01.030>
10. Caro, S., Larrosa, H. Eficacia de la intervención nutricional y de la actividad física en niños y adolescentes con hígado graso no alcohólico asociado a obesidad: revisión sistemática exploratoria. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019; <https://doi:10.1016/j.rgmx.2019.02.001>
11. Urrutia, G., Bonfill, X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y Metanálisis. *Medicina Clínica*. 2010; 135(11), 507–511. doi: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
12. Santos, C., Pimenta, C., Nobre, M. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-americana de Enfermagem*, 2007; 15(3), 508–511. DOI: 10.1590/s0104-11692007000300023.
13. Maher, C., Sherrington, C., Herbert R. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther*. 2003; 83(8):713-21.
14. De Piano, A., de Mello, M. T., Sanches, P. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 2012; doi:10.1097/meg.0b013e32835793ac
15. Grønbaek, H., Lange, A., Birkebæk, N. Effect of a 10-week Weight Loss Camp on Fatty Liver Disease and Insulin Sensitivity in Obese Danish Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2012; 54(2), 223–228. doi:10.1097/mpg.0b013e31822cdeedf
16. Kang, D., Park, J., Lee, M. Effect of a short-term physical activity intervention on liver fat content in obese children. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018; 43(6), 553–557. doi:10.1139/apnm-2017-0406
17. Lee, S., Bacha, F., Hannon, T. Effects of Aerobic Versus Resistance Exercise Without Caloric Restriction on Abdominal Fat, Intrahepatic Lipid, and Insulin Sensitivity in Obese Adolescent Boys: A Randomized, Controlled Trial. *Diabetes*. 2012; 61(11), 2787–2795. doi:10.2337/db12-0214
18. Pacifico, L., Arca, M., Anania, C. Arterial function and structure after a 1-year lifestyle intervention in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2013; 23(10), 1010–1016. doi: 10.1016/j.numecd.2012.08.003
19. Santomauro, M., Paoli, M., Fernández, M. Hígado graso no alcohólico y su asociación con variables clínicas y bioquímicas en niños y adolescentes obesos: efecto de un año de intervención en el estilo de vida. *Endocrinología y Nutrición*. 2012; 59(6), 346–353. doi: 10.1016/j.endonu.2012.05.002
20. Lanuza, Fabian, Sapunar, Jorge, & Hofmann, Edmundo. Análisis crítico del tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Revista médica de Chile*, 2018; 146(8), 894-901. <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872018000800894>
21. Kwak, M.-S., & Kim, D. Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2018; 33:64-74 <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.343>
22. Hashida, R., Kawaguchi, T., Bekki, M. Aerobic versus Resistance Exercise in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, *Journal of Hepatology* (2016), 66(1), 142-152 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.023>
23. Guo, R., Liang, E. C., So, K. F., Fung, M.-L., & Tipoe, G. L. Beneficial mechanisms of aerobic exercise on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic

- fatty liver disease. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2015; 14(2), 139–144. doi:10.1016/s1499-3872(15)60355-1
24. Golabi, P., Locklear, C., Austin, P. Effectiveness of exercise in hepatic fat mobilization in non-alcoholic fatty liver disease: Systematic review. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(27): 6318-6327. doi: 10.3748/wjg.v22.i27.6318.

Agradecimientos: Especialmente a todos los miembros del grupo de investigación alétheia del Centro de Estudios e Investigación FISICOL.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés.