

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

Caso clínico: Efectos de una dieta baja en carbohidratos en
la esteatosis hepática

Análisis de caso

Juan Sebastián Coba Mogollón

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito

para la obtención del título de

Médico

Quito, 19 de diciembre de 2017

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

COLEGIO CIENCIAS DE LA SALUD

HOJA DE CALIFICACIÓN
DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Caso clínico: Efectos de una dieta baja en carbohidratos en
la esteatosis hepática

Juan Sebastián Coba Mogollón

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Jaime Guevara Aguirre, Dr.

Firma del profesor: _____

Quito, 19 de diciembre de 2017

Derechos de Autor

Certifico por medio del presente documento que he leído el manual del estudiante de la Universidad San Francisco de Quito incluyendo sus normas y políticas relacionadas a la propiedad intelectual de la universidad. Estoy de acuerdo con lo establecido en aquellas normas y dispongo los derechos de propiedad intelectual de este trabajo de tesis para que sean sujetos a estas políticas.

De acuerdo con lo dispuesto en el artículo 144 de la ley orgánica de la educación superior. Autorizo a la Universidad San Francisco de Quito para la publicación de este trabajo en formato digital en el repositorio virtual.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Juan Sebastián Coba Mogollón

Código: 107134

Cédula de Identidad: 1721489902

Lugar y fecha: Quito, 19 de diciembre de 2017

Dedicatoria

Este proyecto es dedicado a mis seres queridos que han brindado su apoyo en mi formación académica y personal, mi papá y mamá, quienes han inculcado valores y pilares fundamentales en mi vida, por ser mis mentores, guías y ayudarme en decisiones y momentos importantes en mi vida. A si mismo, dedico este proyecto a la facultad de medicina de la USFQ por ser responsables de mi formación como médico. Este es un aporte más al conocimiento médico que reflejará la calidad investigativa e innovadora de profesionales que la USFQ produce. De la misma manera, este proyecto es dedicado al instituto IEMYR y su director Dr. Jaime Guevara Aguirre por abrirme sus puertas, formar parte de mi educación y darme la oportunidad de trabajar en este proyecto con un caso cuyo manejo fue excepcional. Finalmente dedico este proyecto a los doctores que formaron parte de mi carrera dentro del Hospital de los Valles y fuera del mismo durante mi año de internado rotativo en especial a la Dra. Rosana Córdova.

Resumen

La enfermedad de hígado graso no alcohólico es una patología que tiene una alta prevalencia a nivel internacional. En el Ecuador no existen datos epidemiológicos de esta enfermedad, pero si se han registrado prevalencias elevadas de obesidad y diabetes mellitus tipo 2. A nivel nacional no se han documentado reportes de casos clínicos relacionados con esta enfermedad. Por estas razones, se realizó el análisis de un caso clínico de un paciente de 23 años con diagnóstico de enfermedad de hígado graso no alcohólico, de grado severo, así como su manejo con una dieta baja en carbohidratos en el Instituto de Endocrinología, Metabolismo y Reproducción (IEMYR). Del mismo modo se discutió sobre las guías actuales en relación a la patogénesis, diagnóstico y manejo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. También se evaluaron los datos bibliográficos reportados acerca efectos de una dieta baja en carbohidratos en pacientes con la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Finalmente, se determinó que el manejo de un paciente con la enfermedad de hígado graso no alcohólico, mediante una dieta baja en carbohidratos, genero efectos positivos tanto en corto como a largo plazo, sin que sea necesaria la terapia farmacológica como establecen las guías terapéuticas actuales.

Términos clave: enfermedad de hígado graso no alcohólico, esteatohepatitis no alcohólica, infiltración grasa, acantosis nigricans, dieta baja en carbohidratos, triglicéridos, LDL, HDL, colesterol total, insulina en ayunas, glucosa en ayunas.

Abstract

The non-alcoholic fatty liver disease is a pathology that its prevalence is increasing globally. There are no data of its prevalence in Ecuador, but there is a high prevalence in obesity and diabetes mellitus 2. There is no case reports related to this disease on Ecuador. Which is why this is a case report of a 23 year old patient with severe non-alcoholic fatty liver disease and its management with a low-carb diet in Instituto de Endocrinología, Metabolismo y Reproducción (IEMYR). It has been discussed the pathogenesis, diagnosis and management of this disease based on the latest guidelines and researches. Also it has been discussed the effects of low-carb diets in patients with non-alcoholic liver disease based on latest investigations. Finally, it has been determined that the use of low-carb diet as management for non-alcoholic liver disease delivers short and long-term results without using pharmacotherapy as suggested by current guidelines.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steato-hepatitis, fat infiltration, acantosis nigricans, low-carb diet, triglycerides, LDL, HDL, total cholesterol, fasting insulin, fasting glucose.

Tabla de contenido

Resumen	5
Abstract	6
PRESENTACIÓN DE CASO	9
Discusiones	17
Discusión epidemiológica de la enfermedad del hígado graso no alcohólico	17
Discusión de Fisiopatología de la enfermedad de hígado graso no alcohólico	18
Discusión de las manifestaciones clínicas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico	23
Discusión sobre el manejo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico	25
Discusión de la dieta baja en carbohidratos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico	28
Conclusión	35
Referencias Bibliográficas:	38
Tablas	42
Tabla No. 1: Exámenes de laboratorio basales.....	42
Tabla No. 2: Plan de dieta propuesta para el manejo del paciente	43
Tabla No. 3: Plan de ejercicios realizado por el paciente.....	46
Tabla No. 4: Exámenes de control mayo – 2016 (primer mes de dieta del paciente).	47
Tabla No. 5: Resultados de laboratorio de controles subsecuentes.	48
Tabla No. 6: Exámenes de laboratorio de control a los 12 meses del tratamiento.....	50
Tabla No. 7: Variables a tomar en cuenta en la valoración inicial.....	51
Tabla No. 8: Criterios diagnósticos del síndrome metabólico	51
Tabla No. 9: Cambios de estilos de vida propuestos por asociaciones europeas	52

Figuras	53
Figura No. 1: Ecografía Abdominal basal.....	53
Figura No. 2: Ecografía Tiroidea basal	53
Figura No. 3: Ecografía de control de tiroides al tercer mes de tratamiento.....	54
Figura No. 4: Ecografía de control abdominal al tercer mes de tratamiento	55
Figura No. 5: Ecografía de control abdominal al quinto mes de tratamiento.....	56
Figura No. 6: Ecografía de tiroides de control a los 12 meses del tratamiento.....	56
Figura No. 7: Ecografía de abdomen de control a los 12 meses de tratamiento.....	57
Figura No. 8: representación de patogénesis de la enfermedad de hígado graso no alcohólico	57
Figura No. 9: Algoritmo de diagnostico clínico y manejo de enfermedad de hígado graso no alcohólico	58

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 23 años, acude a consulta en el Instituto de Endocrinología, Metabolismo y Reproducción (IEMYR) por diagnóstico imagenológico de esteatosis hepática de grado severo y enfermedad tiroidea crónica.

El paciente refiere fatiga que se acompaña de falta de conciliación de sueño, intolerancia al frío, pelo quebradizo y aumento de peso desde los 20 años, sin embargo este aumento de peso no se ha podido controlar con actividad física.

Además refiere que hace 2 años se realizó una ecografía abdominal de control con hallazgos de esteatosis hepática de grado leve. Hace 2 meses el paciente se vuelve a realizar otra ecografía de control. Se detectó progresión de esteatosis hepática de grado moderado a severo.

El paciente refiere que durante su último control por imagen, se realizó una ecografía de tiroides en el que se diagnosticó TIRADS 2 por presentar bocio tiroideo multinodular con signos de secuela de tiroiditis de Hashimoto.

Como antecedente prenatal, refiere ser producto de un embarazo a los 42 años de edad materna, que cursó sin complicaciones hasta la semana 39 de gestación. Por ser un embarazo de alto riesgo se realizó un cariotipo por amniocentesis a las 16 semanas de gestación, sin presentar alteraciones cromosómicas.

El paciente nace por parto céfalo vaginal a las 39 semanas de gestación, que cursó sin complicaciones, nació con APGAR: 8 – 9, peso: 2700 g, talla 45 cm, perímetro cefálico: 32 cm.

Del mismo modo, refiere que recibió lactancia materna hasta los 9 meses de edad. Además recibió leche de fórmula como complemento nutricional. No refiere qué tipo de fórmula se usó. A los 6 meses de edad inició alimentación complementaria.

Completó todo el esquema de vacunas propuesto por el Ministerio de Salud Pública. El paciente tuvo un desarrollo psicomotor normal.

De los 0 a 3 años no presenta patología relevante, su alimentación fue alta en carbohidratos, normo proteica, hipo lipídica. A continuación un ejemplo de su dieta:

- Lunes, miércoles y viernes: desayuno: fruta picada, yogurt, cereal, leche, pan; almuerzo: carne de res o pollo (frito, al jugo, horneado, etc.), arroz, papas, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.
- Martes, jueves, sábado y domingo: desayuno: huevo duro, jugo de naranja, leche, pan; almuerzo: pollo (frito, al jugo, horno, apanado, etc.), arroz, papas o fideo, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.

De los 3 a 6 años no patología relevante, su alimentación fue alta en carbohidratos, normo proteica, hipo lipídica. A continuación un ejemplo de su dieta:

- Lunes miércoles y viernes: desayuno: fruta picada, yogurt, cereal, leche, pan; almuerzo: carne de res (frita, al jugo, etc.), arroz, papas, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.
- Martes, jueves y domingo: desayuno: huevo duro, jugo de naranja, leche, pan; almuerzo: pollo (frito, al jugo, horno, etc.), arroz, papas o fideo, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.
- Sábado: desayuno: fruta picada, jugo de fruta, leche, cereal, pan; almuerzo: mariscos, arroz, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo

De los 6 a 9 años no patología relevante, su alimentación fue alta en carbohidratos, normo proteica, hipo lipídica. A continuación un ejemplo de su dieta:

- Lunes miércoles y viernes: desayuno: fruta picada, yogurt, cereal, leche, pan; almuerzo: carne de res (frita, al jugo, etc.), arroz, papas, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.

- Martes, jueves y domingo: desayuno: huevo duro, jugo de naranja, leche, pan; almuerzo: pollo (frito, al jugo, horno, etc.), arroz, papas o fideo, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.
- Sábado: desayuno: fruta picada, jugo de fruta, leche, cereal, pan; almuerzo: mariscos, arroz, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.

El paciente inició la pubertad a los 12 años, se realizó una radiografía de mano que demuestra una edad ósea de 2 años mayor a la edad biológica. Adicionalmente acudió a una consulta con un endocrinólogo quien solicitó exámenes de TSH y T4, los mismos que se encontraron alterados, diagnosticándose hipotiroidismo. Se trató por 3 años con levotiroxina de 25 mcg a 50 mcg e interrumpió el tratamiento por motivos personales. A continuación un ejemplo de su dieta:

- Lunes miércoles y viernes desayuno: fruta picada, yogurt, leche, pan; almuerzo: carne de res (frita, al jugo, etc.), arroz, papas, ensalada, jugo de fruta, snacks de frituras; merienda: igual que el almuerzo.
- Martes, jueves y domingo: desayuno: huevo duro, jugo de naranja, leche, pan; almuerzo: pollo (frito, al jugo, horno, etc), arroz, papas o fideo, ensalada, jugo de fruta, snacks de frituras; merienda: igual que el almuerzo.
- Sábado: desayuno: fruta picada, jugo de fruta, leche, cereal, pan; almuerzo: mariscos, arroz, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.

El estudio radiográfico de la edad ósea de control a los 17 años, manifestó un cierre completo de las metafisis. Además presenta intolerancia al frío y ganancia de peso, por lo que tras exámenes hormonales persiste con hipotiroidismo. A los 21 años bajo un examen ecográfico de control se determinó hipotiroidismo con secuelas de tiroiditis de Hashimoto, por lo que reinició tratamiento con levotiroxina. Adicionalmente tras un examen ecográfico de abdomen se encontró hiperecogenicidad a

nivel del hígado determinando esteatosis hepática grado leve sin presentar sintomatología. A continuación un ejemplo de su dieta:

- Lunes miércoles y viernes: desayuno: fruta picada, yogurt, leche, pan; almuerzo: carne de res (frita, al jugo, etc.), arroz, papas, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.
- Martes, jueves y domingo: desayuno: huevo duro, jugo de naranja, leche, pan; almuerzo: pollo (frito, al jugo, horno, etc.), arroz, papas o fideo, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.
- Sábado: desayuno: fruta picada, jugo de fruta, leche, cereal, pan; almuerzo: mariscos, arroz, ensalada, jugo de fruta; merienda: igual que el almuerzo.

El paciente presenta como antecedentes patológicos personales los siguientes: hipotiroidismo desde hace 10 años, con tratamiento interrumpido de levotiroxina de 25, 50 y 75 mcg; enfermedad de hígado graso no alcohólico desde hace 5 años, sin tratamiento. El pacientes no refiere tener antecedentes quirúrgicos.

Como antecedentes familiares, el paciente refiere a su padre de 66 años con hipertensión e historia familiar de infarto de miocardio, trombosis venosa profunda, DM2 y artritis reumatoide. Además refiere a su madre de 64 años con antecedente de tiroiditis de Hashimoto y sin historia familiar de importancia.

El paciente presenta como antecedentes sociales lo siguiente: consumo de alcohol ocasional, no consume tabaco, no consume drogas, es sedentario. Se alimenta 3 a 4 veces al día, orina 5 veces al día y defeca 1 vez al día.

En la consulta se realiza un examen físico en el que se encuentra: signos vitales: presión arterial: 100/70 mmHg, frecuencia cardiaca: 62 lpm, frecuencia respiratoria: 16 rpm, temperatura: 36,8 °c, peso: 65 kg, talla: 160 cm, IMC: 25. SF: 9/9/29/31 = 19.5.

El Paciente se encontró consciente, orientado en persona, tiempo y espacio, afebril e hidratado. Ojos: pupilas usocoricas, normoreactivas a la luz y acomodación,

conjuntivas rosadas. Mucosas orales húmedas. Orofaringe: sin eritema, ni congestión. Cuello: móvil, se palpa ligero agrandamiento glandular de lóbulo izquierdo de la tiroides.

Tórax: expansibilidad conservada, simétrico. Corazón: ruidos cardiacos rítmicos, sin soplos. Pulmones: murmullos vesiculares conservados sin ruidos sobreañadidos. Abdomen: blando, depresible, no doloroso a la palpación, no signos peritoneales, no hepatoesplenomegalia, RHA+. Columna: sin escoliosis.

RIG: órganos sexuales masculinos conservados, sin alteraciones. Extremidades: no edema, pulsos distales conservados, ROTS 2/4. Piel: sin ictericia, presenta acantosis nigricans en cuello, axilas e ingles. Se solicitó al paciente la realización de exámenes de laboratorio para evaluar el estado inflamatorio y metabólico.

En la Tabla 1 se puede encontrar los valores en negrillas como valores alterados que concuerdan con un proceso inflamatorio hepático crónico, índice colesterol total / HDL de 4,2 e inicio de resistencia a la insulina. Adicionalmente se decide realizar estudio ecográfico para evaluación hepática y tiroidea.

Los hallazgos ecográficos abdominales mostrados en la Figura 1 son: un parénquima hepático con un incremento en su ecogenicidad por infiltración grasa difusa moderada a severa y presencia de barro biliar sin contenido litogénico en el interior de la vesícula biliar. Adicionalmente en la Figura 2 se observa que ambos lóbulos tiroideos tienen un incremento en tamaño y volumen con un patrón ecográfico heterogéneo y múltiples formaciones pseudonodulares distribuidas difusamente en el parénquima glandular por probable secuela de tiroiditis de Hashimoto.

El paciente presenta hallazgos clínicos (sobrepeso, agrandamiento de la glándula tiroidea, acantosis nigricans, etc.), hallazgos de laboratorio (elevación de transaminasas, FA, GGT, Insulina y TPO) y hallazgos de imagen se establece el diagnóstico de

enfermedad de hígado graso no alcohólico de grado severo e hipotiroidismo clínico producido por enfermedad de Hashimoto. Se decide iniciar tratamiento con levotiroxina de 100 mcg vía oral cada día en ayunas y plan de dieta baja en carbohidratos, alta en grasas y normo proteica. El plan de dieta se lo describe en la Tabla 2.

La propuesta de la dieta estricta fue aplicada por el paciente por un periodo de 1 mes. Después de ese periodo de tiempo, se modificó la dieta para reincorporar otros alimentos tales como granos y mínimas porciones de carbohidratos, agregando a los mismos, una porción de mantequilla o aceite en los siguientes 3 meses. A partir del cuarto mes de tratamiento se restituyó casi en su totalidad la variedad de carbohidratos pero en porciones pequeñas. Pasado el sexto mes se decidió el cambio de dieta por una dieta mediterránea. Se solicitó al paciente que complemente a su dieta un cronograma de ejercicio que ayude al mantenimiento de la masa muscular descrito en la Tabla 3.

Durante el tiempo que el paciente fue tratado, se solicitó controles mensuales con exámenes de laboratorio para monitorizar el proceso inflamatorio hepático por su enfermedad de hígado graso no alcohólico severo, adicionalmente se solicitó exámenes de imagen cada 3 meses. Con estos resultados se logró registrar la respuesta del paciente al tratamiento.

A los 30 días de iniciado la dieta se puede observar en la Tabla 4 que los valores de transaminasas se normalizaron, del mismo modo se encuentra los valores de glucosa e insulina dentro de rangos normales. A pesar de mantener una dieta alta en grasas, los niveles del perfil lipídico estuvieron dentro de parámetros de normalidad. Se determinó que el índice colesterol total / HDL es de 4.6 (N= 1 – 3,5), que es relativamente igual al índice CT/HDL basal.

Se puede observar en la Tabla 5 que el perfil hepático del paciente desde el segundo mes en adelante se mantiene con niveles normalizados. El colesterol, lípidos,

triglicéridos y LDL en el paciente disminuyeron a lo largo del periodo de tratamiento mientras que el HDL aumentó. Se puede observar los índices CT/HDL de julio (3.5) y septiembre (2.96).

El paciente en el mes de junio pesó 59 kg y tuvo un índice de masa corporal de 23.04. En el mes de julio el paciente registró un peso de 56 kg con un índice de masa corporal de 21.2. En el mes de octubre el paciente registró un peso de 53 kg con un índice de masa corporal de 20.7. Al control anual el paciente registró un peso de 55 kg con un índice de masa corporal de 21.4. El paciente presentó una disminución gradual de su peso conforme realizaba ejercicio para ganar masa muscular y una reducción del panículo adiposo con una media basal de 19.5 a una final de 13.8.

La ecografía de tiroides al tercer mes de control representada en la Figura 3 no revela cambios involutivos. Se determinó que no existe progresión de la enfermedad de Hashimoto. Por este hallazgo y los resultados de laboratorio se decidió mantener el tratamiento con levotiroxina de 100 microgramos.

La ecografía abdominal de control al tercer mes de tratamiento representado en la Figura 4 manifestó un parénquima hepático con menor incremento de ecogenicidad por infiltración grasa difusa leve, sin evidencia de lesiones focales, no se observa dilatación de vías biliares intra ni extrahepáticas. No se observa litiasis ni barro biliar en la vesícula. Con estos hallazgos se determinó una disminución considerable del grado de esteatosis hepática de un grado severo a un grado leve, notándose una mejoría significativa ecográficamente.

Se decidió mantener tratamiento pero con restitución mínima de carbohidratos y se solicitó un nuevo control por ecografía abdominal al término del quinto mes de tratamiento para evaluar la infiltración grasa del hígado.

En la Figura 5 se encuentra el control ecográfico al quinto mes de tratamiento. Se determinó un hígado de forma, bordes y volumen normal, con un patrón ecográfico homogéneo, sin dilatación de vías biliares, una vesícula biliar sin contenido litiásico ni barro biliar. Estos hallazgos son compatibles con un estudio dentro de parámetros de normalidad. Gracias a los resultados obtenidos se confirma que el paciente se encuentra con un hígado sin esteatosis hepática por lo que se decide terminar la dieta y cambiarla por una dieta mediterránea. Se solicitó al paciente un nuevo control por ecografía y exámenes de sangre dentro de los siguientes 6 meses.

En la Tabla 6 se encuentran los resultados de laboratorio a los 12 meses de tratamiento en el que mantiene su perfil lipídico y hepático con niveles dentro de rangos de normalidad. De la misma manera no se observa alteración de niveles de glucosa en ayunas ni elevación de la insulina.

En la Figura 6 se muestra los resultados del control ecográfico de tiroides a los 12 meses de tratamiento y se halló un bocio tiroideo multinodular con signos de secuela de tiroiditis de Hashimoto y probable hipotiroidismo concomitante, recibe una categorización de TIRADS 2.

De la misma manera en la Figura 7 se encuentra el control ecográfico abdominal a los 12 meses de tratamiento con un hígado de forma, bordes y volumen normal, con un patrón ecográfico homogéneo, sin dilatación de las vías biliares, sin litiasis o barro biliar. Debido a estos hallazgos, el estudio concluye que el hígado del paciente se encuentra dentro de parámetros de normalidad.

Discusión

Discusión epidemiológica de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

La enfermedad de hígado graso no alcohólico es definida como esteatosis hepática, con o sin inflamación, y fibrosis sin consumo de alcohol como causa secundaria. La enfermedad de hígado graso no alcohólico se subdivide en: hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. La prevalencia de esta enfermedad se ha incrementado en países del occidente (12).

Esta enfermedad se desencadena con mayor frecuencia en pacientes con los siguientes factores de riesgo: obesidad central, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia y síndrome metabólico (12).

En Estados Unidos, la prevalencia es de 10 al 46 % y a nivel mundial es de 6 a 35 %. Además se conoce que el rango de edad de la esteatosis hepática está entre 40- 50 años y no hay predisposición de género (12, 18).

En América Latina existen datos parciales de la prevalencia de esta enfermedad. Por ejemplo: En México, en 1980, se estimó una prevalencia del 4.5% en pacientes que tienen síndrome metabólico. En un estudio realizado en el 2013 la cifra asciende a 25.3% (5, 10). En Costa Rica se estima que la prevalencia de la esteatosis hepática es de 14.1% y en Chile de 23% (5).

Se ha publicado datos epidemiológicos sobre la enfermedad de hígado graso no alcohólico en Estados Unidos, México, Costa Rica, Chile, etc. En Ecuador se han realizado varios trabajos de investigación y tesis sobre la enfermedad de hígado graso no alcohólico enfocado en los criterios de diagnóstico por ultrasonido (1).

No se han publicado datos sobre la prevalencia o incidencia de esta enfermedad a nivel nacional. Sin embargo ENSANUT menciona que dentro de la población entre 19

a 60 años, la prevalencia de sobrepeso y obesidad es del 62.8%. Cifras que son importantes por ser factores de riesgo asociados a la enfermedad de hígado graso no alcohólico (1).

El INEC registró 62981 muertes en el departamento de anuario de defunciones del 2014. De aquellas defunciones, 4430 fueron causadas por enfermedad isquémica cardiaca y 4401 por DM2. Estas enfermedades son complicaciones que pueden ocurrir en pacientes con la enfermedad de hígado graso no alcohólico (1).

En Ecuador se publicó una tesis que buscó la prevalencia de esteatosis hepática diagnosticada por ecografía. Se determinó una prevalencia de 69,7% de una muestra de 406 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que acudieron por consulta externa en el Hospital Pablo Arturo Suarez. De la cual 46,55% presentó infiltración grasa grado I; 22,6% grado II y 0,49% grado III (1).

Discusión de Fisiopatología de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Para el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico se requiere la existencia de esteatosis hepática (17). Se han planteado mecanismos que conllevan a la esteatosis. En un artículo publicado en el año 2016 por Hindawi se menciona exceso de lipólisis, disminución de β oxidación de grasa libre y aumento de lipogénesis de novo (17).

Los estudios demostraron la existencia de dos fases para la patogénesis de la enfermedad de hígado graso no alcohólico y la formación de esteatosis hepática. El primero consiste en acumulación de triglicéridos, colesterol libre y ácidos grasos saturados a nivel hepático. El segundo consiste en la generación del contexto inflamatorio por citosinas, adiposinas, disfunción mitocondrial y estrés oxidativo (3).

Se entiende que las citosinas derivadas de los tejidos adiposos extrahepáticos pueden iniciar la formación de la esteatosis hepática, daño de hepatocitos, inflamación y fibrosis (8, 17). No se conoce al momento que inicia la inflamación ocurrida en los tejidos adiposos en la obesidad, pero están relacionados tanto la hipoxia y secreción de citosinas proinflamatorias por los adipocitos (17).

Algunos estudios han demostrado que aproximadamente el 60% de la acumulación de triglicéridos en el hígado vienen de el influjo de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, el 26% de la lipogénesis de novo y el 15% de la dieta (3). Por otro lado en individuos que no tienen sobrepeso, ni enfermedad de hígado graso no alcohólico, producen menos del 5% de lipogénesis de novo (3).

Los adipocitos que se encuentran en inflamación secretan TNF - α , IL - 6, CCL2 como se demuestra en la Figura 8 (9, 17). De estas citosinas TNF - α e IL - 6 están correlacionadas con resistencia a la insulina hepática por medio de la regulación de SOCS3 (9, 17). Por otro lado CCL2 actúa al reclutar macrófagos al tejido adiposo para que se perpetúe la producción del ciclo inflamatorio (17).

Además la lipogénesis de novo se correlaciona con dietas con aumento de grasas saturadas y azúcares, elevando hasta 3 veces más la tasa de síntesis de ácidos grasos (9, 17). Los azúcares simples se convierten en ácidos grasos mas rápido que los carbohidratos complejos, inclusive la fructosa es un inductor más potente para la lipogénesis de novo que la glucosa (17).

Los factores involucrados en la resistencia a la insulina son: mediadores solubles derivados de células inmunológicas o del tejido adiposo y citosinas como TNF - α e IL - 6 (9, 17). Los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico tienen sensibilidad reducida de la insulina a nivel del músculo, hígado y tejido adiposo (9, 17). Se conoce que los niveles altos de la insulina conlleva a resistencia a la acción de

enzimas antilipolíticas, que conlleva al incremento de los niveles de ácidos grasos libres (9).

La sensibilidad reducida de la insulina se debe a una interrupción de la señalización de la insulina por fosforilación de serina en los sustratos de los receptores de la insulina, activados por la Protein Kinasa 1 C – jun N- terminal (JNK1) y kinasa – β inhibidora de factor – kB nuclear (IKK - β) (9, 17).

Además la resistencia a la insulina también se produce por niveles altos de insulina sérica, aumento de la gluconeogénesis hepática, disminución de la captación de glucosa en el músculo, aumento de ácidos grasos libre y citosinas inflamatorias en el tejido adiposo (17).

Se ha demostrado que ciertos lípidos son dañinos en los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico. Estos son ácidos grasos saturados de cadena larga, algunos ejemplos de estos ácidos grasos son: palmitato y estearato, estos se producen en el hígado por azúcar en la dieta (9, 17). En pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico se han planteado mecanismos que ocurren consecutivamente para producir daño en hepatocitos que están sobrecargados de ácidos grasos saturados y colesterol libre por lipogénesis de novo (17).

La acumulación de ácidos grasos saturados y colesterol libre se origina por la lipogénesis de novo (17). Este proceso se lleva a cabo porque existen vías de señalización en las células de Kupffer, células estrelladas hepáticas y los hepatocitos, lo cual promueve inflamación y fibrogénesis (17). Existe respuestas intracelulares frente a la presencia de los ácidos grasos saturados como JNK1, vías de muerte mitocondrial que genera el estrés lipotóxico y la activación de TLR4 que inician cascadas proinflamatorias (17). La cascada inflamatoria incluye la activación de los receptores

TIRAP y MyD88 que promueven la liberación de factores nucleares $\kappa\beta$ y la producción de TNF - α (9, 17). Estos hallazgos se muestran en la Figura 8.

Algunos estudios también han encontrado relación en la liberación de incretinas en pacientes con la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Las células L del intestino liberan GLP-1 ante la ingesta de comida. Esta molécula ayuda a la regulación del metabolismo de la glucosa al potenciar la secreción de la insulina e inhibir la liberación de glucagón (9). Otros efectos de GLP-1 es la supresión del apetito e inducción de saciedad al retrasar el vaciado gástrico (9). Esta enzima se libera por alimentos con contenido de glucosa, ácidos grasos, aminoácidos esenciales y fibra (9).

En estudios in vitro se ha encontrado receptores de GLP-1 en hepatocitos humanos. Sin embargo se determinó que en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, la expresión de receptores GLP-1 están disminuidos en comparación con sujetos sanos (9).

En el músculo se ha descubierto una miocina llamada irisina que esta implicada en la homeostasis de la energía y metabolismo entre los miocitos (9, 17). Los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico presentan mayores niveles de irisina, sin embargo su acción en concreto todavía no ha sido bien estudiada (9).

En el hígado existen del mismo modo otras enzimas que recién han sido descubiertas sin embargo requieren mayor investigación para determinar su correlación con la enfermedad de hígado graso no alcohólico (9). Una de estas enzimas es la Fetuina-A, que es una hepatocina producida en el hígado y en el tejido adiposo (9). La fetuina-A es un inhibidor natural de los receptores de insulina a nivel hepático y muscular, además tiene una función proadipogénica y suprime la liberación de adiponectina (9). En pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico los niveles de Fetuina-A están relacionados con la severidad de esteatosis por mayor

acumulación de grasa y resistencia a la insulina, sin embargo no juega un rol en el proceso inflamatorio hepático (9, 17).

En pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico se ha encontrado que los niveles hepáticos de ATP son bajos debido a una disfunción mitocondrial, afectando al funcionamiento de la cadena transportadora de electrones. Esto a su vez produce aumento de especies reactivas de oxígeno por fuga de la cadena transportadora de electrones en la β -oxidación mitocondrial (17). Las especies reactivas de oxígeno pueden causar mutaciones en el ADN mitocondrial (17).

Con el aumento de ácidos grasos en los hepatocitos, puede aumentar el nivel de estrés oxidativo con especies reactivas de oxígeno o de nitrógeno y a su vez generarse peroxidación lipídica por metabolismo de los ácidos grasos libres en los microsomas, peroxisomas y mitocondrias (17). A su vez, la expresión Fas- ligando y la peroxidación del plasma y las membranas intracelulares causan apoptosis celular (17).

Las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno generan peroxidación lipídica en ácidos grasos poli insaturados generando productos aldehídos altamente reactivos (17). Estos productos son: 4-hidroxi-2-nonenal y malondialdehído, tales productos son amplificadores potenciales de daño intracelular al mediar la difusión de las especies reactivas de oxígeno y nitrógeno en el espacio extracelular (17).

Es importante conocer que hay evidencia de asociación de dos genes vistos en la (figura 8) que están implicados en el aumento de riesgo de enfermedad de hígado graso no alcohólico. El primero de estos genes es el PNPLA3 que codifica la cadena de polipéptidos transmembrana para la actividad de la hidrolasa de triglicéridos, esto se encuentra en los hepatocitos, células estrelladas y tejido adiposo (9, 17). En pacientes con la variación de I148M en el gen PNPLA3 están relacionados con mayor aumento de esteatosis y severidad histológica (17).

El segundo gen que es el TM6sF2, que es un gen que codifica la producción de aminotransferasas (ALT y AST), sin embargo con una variación RS58542926 se ha encontrado una sustitución de aminoácidos que promueve la elevación de aminotransferasas (17).

Discusión de las manifestaciones clínicas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Los pacientes con esteatosis hepática por lo general son asintomáticos, sin embargo algunos pueden presentar fatiga, malestar o leve dolor vago en el cuadrante superior derecho. El motivo de consulta más frecuente es el hallazgo incidental de elevación de transaminasas o simplemente por diagnóstico ecográfico. Algunos pacientes pueden presentar hepatomegalia en el examen físico (12, 13).

El hallazgo incidental de esteatosis debe ser tomado en un contexto amplio, por lo que se requiere evaluar los antecedentes personales y familiares relacionados con la enfermedad de hígado graso no alcohólico y descartar causas secundarias de esteatosis (6, 8). Los pacientes que presentan obesidad, diabetes mellitus tipo 2 o elevación de las enzimas transaminasas encontradas incidentalmente y factores de riesgo metabólicos deben ser evaluados para determinar esteatosis, esteatohepatitis no alcohólica o fibrosis hepática (6, 8).

Se recomienda en las guías europeas que se evalúe marcadores de fibrosis tales como: NFS, FIB-4, ELF o fibrotest para descartar fibrosis (6, 8, 18). Sin embargo si el paciente da positivo para estos marcadores, las guías europeas recomiendan realizar una elastografía; si se confirma fibrosis significativa se debe realizar biopsia (6). De la misma manera las guías europeas recomiendan manejo integral de comorbilidades como por ejemplo diabetes mellitus tipo 2, obesidad y evaluaciones constantes de riesgo de enfermedad cardiovascular (6, 18).

Para la evaluación de pacientes con posible enfermedad de hígado graso no alcohólico, las guías europeas establecieron dos niveles de valoración. El nivel inicial toma en consideración la recopilación de antecedentes personales, familiares, sociales, entre otros encontrados en la Tabla 7 (6).

Por otro lado en el nivel extendido se debe realizar saturación de ferritina y transferrina, pruebas de enfermedad celiaca o enfermedades tiroideas, síndrome de ovarios poliquísticos y pruebas de enfermedades hepáticas como: Wilson, hepatitis autoinmune y deficiencia de α 1- antitripsina (6, 8, 18).

El seguimiento adecuado para el paciente con enfermedad de hígado graso no alcohólico no ha sido bien determinado, sin embargo su enfoque debe orientarse a controlar la progresión como enfermedad hepática, sus complicaciones metabólicas y su costo económico (6, 8). Para el seguimiento adecuado se recomienda exámenes de laboratorio de rutina con perfil lipídico, perfil hepático y monitoreo de fibrosis no invasiva. Además se sugiere evaluación en intervalos de 2 a 3 años si no presentan factores de riesgo metabólico (6). Las guías europeas recomiendan monitorización anual en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico con fibrosis. Aquellos pacientes con cirrosis deben realizarse monitorización cada 6 meses y una biopsia hepática cada 5 años (6). Por este motivo las guías europeas plantean un algoritmo diagnóstico encontrado en la Figura 9 que ayuda al diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Así mismo, qué procedimientos se deben seguir tanto en su evaluación y manejo (6, 8, 18).

Es importante reconocer los factores de riesgo que los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico pueden presentar. Los estudios mencionan que esta enfermedad se encuentra muy relacionado con el síndrome metabólico. Para este síndrome se incluyen varios parámetros tales como la obesidad central, hiperglicemia,

bajo nivel de HDL, hipertensión e hipertrigliceridemia que se encuentran en la Tabla 8 (16).

Discusión sobre el manejo de la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Tanto guías americanas como europeas han propuesto un manejo con cambios de estilos de vida y tratamiento farmacológico. Las guías europeas mencionan que un tratamiento exitoso para la enfermedad de hígado graso no alcohólico conlleva a la disminución de la mortalidad, reducir la progresión de cirrosis y posiblemente mejorar la regresión de necroinflamación hepática y fibrosis (6, 8).

Otras guías concuerdan en la importancia del cambio de hábitos saludables. Pues la enfermedad de hígado grado no alcohólico se atribuye al consumo excesivo de fructosa, gaseosas, carne, grasas saturadas y bajo consumo de fibra, omega-3 y vitaminas (8). Existen estudios RCTs que demuestran que solo con los cambios de estilo de vida en 48 semanas puede existir una pérdida del 7% o más del peso total que conlleva a una mejoría histopatológica de la esteatohepatitis no alcohólica y la disminución de los niveles de transaminasas (8).

Para un cambio de estilo de vida las guías europeas recomiendan lo siguiente: consumo de alcohol diario hasta 30 g en hombres o 20 g en mujeres como un factor protector para la enfermedad de hígado graso no alcohólico, la esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis hepática (6).

Además las guías europeas recomiendan la reducción de peso en pequeñas cantidades para disminuir la grasa en el hígado, para una mayor resolución de la esteatohepatitis no alcohólica y mejoría histopatológica (6, 8). Además está demostrado que la prescripción de dieta y ejercicios aeróbicos progresivos son mejor tolerados (6, 8). En la Tabla 9 se encuentra los cambios de estilo de vida que las guías europeas han propuesto.

Se han encontrado relación entre la restricción de calorías con la pérdida de peso y la reducción de grasa subcutánea, hepática y visceral. La composición de macronutrientes parece no tener efecto en la pérdida de peso (8). Gracias a datos recopilados en previas investigaciones se conoce que la dieta mediterránea ayuda a reducir la grasa hepática, disminuir la resistencia a la insulina sin reducción de peso (8). Por tal motivo esto abre la puerta a investigar la importancia de grasas monoinsaturadas y polinsaturadas en las dietas (8).

La implementación de dietas y otros cambios de estilo de vida a largo plazo son una dificultad terapéutica porque existe una difícil adherencia al tratamiento por parte del paciente (8).

En cuanto al manejo farmacológico, las guías europeas mencionan que se debe iniciar tratamiento en la esteatohepatitis no alcohólica de estadio temprano con alto riesgo de fibrosis (6).

Para las guías europeas se ha encontrado eficacia del uso de sensibilizadores de la insulina, como por ejemplo la metformina (6). Sin embargo se conoce que el efecto de la merformina es baja en la grasa hepática por su incapacidad de restablecer los niveles de adiponectina a corto plazo, pero tiene cierto efecto antitumoral contra el cáncer hepático (6).

Otro sensibilizadores de la insulina son las glitazonas como la pioglitazona o la rosiglitazona que según estudios se demostró mejoría histopalógica, disminución de niveles de transaminasas y corrección parcial de la resistencia a la insulina (6). Las glitazonas incrementan la síntesis y absorción de ácidos grasos en los adipocitos, esto previene que la reabsorción de ácidos grasos se de en órganos como el hígado y músculo (8). Se conoce que los beneficios de las glitazonas son limitadas en el hígado

una vez que ya existe mejoría metabólica. Cuando se discontinúa la pioglitazona, los valores de ALT, HOMA y hallazgos histopatológicos reaparecen en 3 meses (8).

Sin embargo en algunos casos clínicos, el uso de las glitazonas conllevan a efectos secundarios como ganancia de peso, fracturas óseas en mujeres y falla cardíaca (8). Por este motivo se ha decidido a usarlo en pacientes que presenten enfermedad de hígado graso no alcohólico y diabetes mellitus tipo 2 (6, 8).

Otros fármacos utilizados en la enfermedad de hígado graso no alcohólico son antioxidantes, citoprotectores y agentes hipolipemiantes (6). Se ha demostrado que el uso de la vitamina E de 800 UI/día mejoran la esteatosis, disminuye la inflamación y en algunos pacientes ayuda a reducir el ALT (6).

Por otro lado los inhibidores de lipasas como el orlistat se usa para el manejo de obesidad y DM2. Se usa ácido ursodesoxicólico por sus efectos antiapoptóticos y antiinflamatorios en el hígado (12, 13). El ácido obeticólico que es una variante química del ácido quenodeoxicólico, el cual produce mayor sensibilidad a la acción de la insulina y disminuye la gluconeogénesis hepática y los niveles de triglicéridos circulantes (13).

También se ha discutido como opción terapéutica el uso de liraglutida (8). Este fármaco es un agonista de larga acción de GLP-1 que estimula la secreción de insulina a través de las células beta pancreáticas (8). Esto ayuda a la reducción de producción de glucosa hepática, incrementa la saciedad al demorar vaciado gástrico y tiene efectos cardioprotectores (8).

También se ha podido discutir sobre opciones quirúrgicas como la cirugía bariátrica como potencial método para mejorar histopatológicamente a la enfermedad de hígado graso no alcohólico, reducción de la fibrosis y parcial reversión de la cirrosis (6, 8). Los beneficios obtenidos en estos casos clínicos se debe a una pérdida de peso

masiva que conlleva a reducir mediadores proinflamatorios en el tejido adiposo tal y como TNF- α e IL-6, además mejora la resistencia a la insulina e inhibe la inflamación hepática (6, 8, 18). Sin embargo esta cirugía no es la primera línea de tratamiento para el manejo de estos pacientes (8, 18).

Discusión de la dieta baja en carbohidratos en la enfermedad de hígado graso no alcohólico

Desde el 2009 se empezó a realizar documentación de casos sobre los efectos de las dietas hipocalóricas, baja en carbohidratos con pérdida de peso en la enfermedad de hígado graso no alcohólico (16). Del mismo modo también se estudió los efectos de las dietas sin restricción calórica, baja en carbohidratos con pérdida de peso, las dietas con carbohidratos moderados y las dietas altas en carbohidratos en estos pacientes (10, 16).

La dieta con carbohidratos elevados en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, demostró un empeoramiento de esta enfermedad con progresión a la esteatohepatitis no alcohólica (4, 10, 16). Estos pacientes presentaron un aumento de la resistencia a la insulina y obesidad (4, 16). Este tipo de dieta también eleva significativamente el proceso inflamatorio que se corrobora en las biopsias hepáticas (10, 16).

La dieta con carbohidratos moderados en la enfermedad de hígado graso no alcohólico, produce beneficios en la pérdida de peso y mejoría de los hallazgos histopatológicos, sin embargo la disminución del panículo adiposo no es significativo en comparación con las dietas bajas en carbohidratos (16). En cuanto a la nivelación del perfil lipídico y hepático no llega a ser igual de efectiva en comparación las otras dietas bajas en carbohidratos. Además los valores de la insulina y de triglicéridos no se

regularizaron (16). Sin embargo una gran ventaja de este tipo de dieta es que existe mejor adherencia a largo plazo en comparación con otras dietas (16).

Los estudios sobre los efectos de las dietas hipocalóricas, bajas en carbohidratos con pérdida de peso en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico fueron llevados a cabo en un periodo de 12 meses (16). Se concluyó que en periodos de 3 y 6 meses, los pacientes obtuvieron una reducción de peso significativa en comparación con los pacientes que llevaron una dieta convencional (16). Se encontró que con esta dieta existe elevación de HDL y una disminución de triglicéridos (16). Sin embargo al término de 1 año se demostró una mayor ganancia de peso y la adherencia a esta dieta fue pobre (16).

Los estudios sobre los efectos de una dieta con calorías no restringidas, bajas en carbohidratos, con pérdida de peso en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico fueron realizados en un periodo de 6 meses (16). Se demostró que este tipo de dieta es efectiva a corto plazo con disminución de colesterol total, LDL, triglicéridos y un aumento de HDL. Además se observó que se pierde mayor grasa corporal en relación a la dieta regular (4, 10, 16). Sin embargo no se encontró ninguna diferencia entre presión arterial, lípidos, glucosa en ayunas y niveles de insulina (16).

Los estudios sobre los efectos de una dieta baja en carbohidratos sobre los síndromes metabólicos reflejan resultados prometedores a corto, mediano y largo plazo (16). Con este tipo de dieta se logra regularizar el nivel de colesterol, triglicéridos, pre- β -lipoproteína, β -lipoproteína, insulina en ayunas, además incrementa los niveles de HDL (16).

Se mantuvo nuevas investigaciones para entender mejor los efectos de una dieta baja en carbohidratos. El instituto de salud nacional de Estados Unidos menciona que los ácidos grasos derivados de lipólisis de grasas almacenadas en adipocitos y de

lipoproteínas derivadas de triacilglicerol se almacenan en el hígado (11). En el hígado se produce oxidación de ácidos grasos a acetil-CoA, después se condensa con oxaloacetato en el ciclo ácido tricarboxílico para que sus electrones se usen en la cadena transportadora de electrones y generar fosfatos para producir energía (11).

En concentraciones elevadas de ácidos grasos a nivel mitocondrial, el acetil-CoA generada para el ciclo ácido tricarboxílico se utiliza para la cetogénesis y formar acetoacetato y β -hidroxibutirato (11). Sin embargo para que se produzca la cetogénesis se requiere niveles bajos de insulina (11). La enzima principal para la cetogénesis es la sintasa HMG-CoA mitocondrial y se expresa en el hígado (11). Sin embargo la mitocondria hepática no puede oxidar todos los cuerpos cetónicos, por lo que se tienen que movilizar a otros órganos en donde la concentración de enzimas transferasas succinil-CoA:3-oxoacido-CoA es mayor, estos órganos son corazón, músculo esquelético y cerebro (11). Esta enzima es clave para convertir los cuerpos cetónicos a acetil-CoA para que culminen en el ciclo ácido tricarboxílico (11).

La cetogénesis hepática es fundamental para la homeostasis del ciclo ácido tricarboxílico, previene la acumulación de ácidos grasos parcialmente oxidados, mantiene balance redox y entrega substratos de energía a otros órganos cuando la glucosa es limitada (11). Algunos ejemplos de niveles de glucosa limitada son: ayuno, diabetes mal controlada, dietas baja en carbohidratos y alto en grasas (11). En los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico se encuentran niveles elevados de cetonas por aumento de la oxidación de ácidos grasos pero niveles normales de β -hidroxibutirato (11).

No todos los pacientes pueden llevar este tipo de dieta por falta de adherencia y algunos presentan efectos secundarios tales como: hiperuricemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, nefrolitiasis y cetoacidosis (11). En casos mucho mas excepcionales

se han reportado prolongación del intervalo QT y torsadas de puntas (11). Sin embargo en un estudio de casos pediátricos con esta dieta por un periodo de 12 meses no se encontró cambios en el intervalo QT (11).

El instituto de salud nacional de Estados Unidos concuerda con guías europeas de que se debe perder peso en pacientes obesos con la enfermedad de hígado graso no alcohólico y la esteatohepatitis no alcohólica (7, 11). Esta pérdida de peso se debe realizar mediante reducción de consumo de calorías (11). Se realizó estudios RCTs para medir la respuesta de niveles de triglicéridos intrahepáticos en pacientes obesos con una dieta restringida en calorías versus una dieta restringida en carbohidratos, mostrándose en un periodo de dos semanas una reducción profunda de triglicéridos intrahepáticos en aquellos con una dieta restringida en carbohidratos, pero con una reducción de peso similar a la otra dieta (11).

En estudios realizados con roedores, se implementó una dieta alta en grasas, baja en carbohidratos y proteínas (11). Se decidió disminuir las proteínas debido a que la inducción de cetosis en roedores así lo requiere (11). Se observó que los ratones pierden peso, desarrollan cetosis y aumenta la expresión génica a nivel hepático para la reducción de lipogénesis de novo y aumento de la oxidación de los ácidos grasos (7, 11). Los ratones con esteatohepatitis no alcohólica que recibieron una dieta estándar presentaron mayor grado de inflamación, acumulación de macrófagos y daño hepatocelular (11).

Por otro lado, los ratones con una dieta alta en grasas, baja en carbohidratos y proteínas solo presentaron un ligero aumento de ALT (11). En estos estudios con ratones se descubrió que el factor de crecimiento de fibroblastos 21 hepático regula el metabolismo hepático, glucosa, flujo de ácidos grasos oxidativos y sensibilidad de la insulina (11). En modelos humanos se determinó que el factor de crecimiento de

fibroblastos 21 se encuentra elevado en pacientes con la enfermedad de hígado graso no alcohólico y en pacientes obesos presentan resistencia a este factor (11).

Se realizó un estudio piloto en el 2015 con 69 pacientes que fueron manejados con una dieta baja en carbohidratos, de los cuales 67 pudieron terminar con el periodo de 13 meses propuesto en el estudio (7, 14). La dieta consistió en reducir consumo de azúcar, comidas con alto contenido de almidón, pan, pasta, arroz, etc. (14). En términos generales, los pacientes reportaron sentirse con más salud, mas energía, mejor memoria, mejor apariencia cutánea y menos hinchazón abdominal sin tener que estar pesando comida ni contando calorías (14).

De acuerdo con el estudio en un periodo de 13 meses se encontró una reducción de peso de 8.8 kg, siendo un valor significativo estadísticamente (14). Los niveles de exámenes de sangre mostraron igualmente una mejoría estadísticamente significativa con una disminución de GGT de 30 UI/L, reducción de hemoglobina glicosilada y colesterol (14).

Todos los pacientes que participaron en el estudio recibían medicación diaria previo al mismo, 9 de estos pacientes pudieron discontinuar su tratamiento farmacológico porque ya no lo requerían (14). Dentro de los medicamentos suspendidos fueron metformina, perindopril, liraglutide, ramipril, fenofibrato, aspirina, amlodipina y simvastatina (14).

De la misma forma se reporta que los exámenes de ecografía abdominal demuestran un aclaramiento significativo de la grasa en el hígado además de la regulación de niveles del perfil hepático y lipídico (7, 14). Además en las implicaciones prácticas del estudio se encuentra grandes ventajas en cuanto al uso de esta dieta porque se deja de usar tratamientos farmacológicos, se reduce efectos colaterales por farmacoterapia, existe perdida de peso, nivelación de valores de laboratorio y

ecográficos. Finalmente, si bien este tipo de dieta suele ser mas costosa que cualquier otra dieta, el ahorro de dinero por dejar de consumir fármacos genera en tres años un ahorro de 20.000 dólares anuales (14).

Otros estudios practicados en el 2017 demuestran los efectos de la dieta con bajos carbohidratos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Se encontró que esta dieta reduce los niveles de glucosa en ayunas, los niveles de hemoglobina glicosilada y reduce la grasa visceral (2). Con esta dieta se reveló que pacientes que ya requieren insulino terapia también pueden bajar de peso y requerir menor dosis de insulina (2). Inclusive pacientes que consumen metformina u otros derivados de las sulfonilurias pueden continuar con su manejo sin presentar hipoglicemia y pueden suspender sus medicamentos tan pronto se normalice los valores de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayunas (2).

El uso de proteínas elevadas en este tipo de pacientes es importante porque permite una mayor saciedad y mejor mantenimiento de la masa muscular (2). De la misma manera se recomienda el consumo de proteínas que sean de origen animal por presentar mayor nivel de leucina y caseína que son fundamentales en el mantenimiento de tejido muscular y hepático (2). El consumo alto de proteínas de origen animal también es beneficioso para una disminución de grasa y mejor mantenimiento de peso (2).

Los estudios demuestran que los pacientes que consumieron ácidos grasos poliinsaturados en remplazo de carbohidratos presentan disminusión de la glucosa, hemoglobina glicosilada, péptido C e índices de resistencia a la insulina (2). Del mismo modo el consumo de omega 3 tiene efectos positivos no solo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sino también con la enfermedad de hígado graso no alcohólico (2).

Este estudio se encontró a largo plazo algunos problemas, uno de ellos es la sostenibilidad (2). Esto se debe a que los pacientes pierden adherencia a partir de los 3 meses o 6 meses de dieta (2). Otros estudios mencionan que existe un beneficio temporal en el que pasado los 6 meses los pacientes empiezan a subir de peso y a incrementar los niveles de sus perfiles lipídicos y perfiles hepáticos (2).

Sin embargo en este estudio llevado a cabo en un periodo de 1 año con adecuado monitorización de la dieta baja en carbohidratos y alto en grasas se encontró que los pacientes mantienen perfiles hepáticos y lipídicos en niveles normales (2). Los valores encontrados en este estudio fueron los siguientes: concentraciones bajas de triacilgliceroles, concentraciones elevadas de HDL, índices bajos de CT/HDL, niveles normales de glucosa, insulina, glucagón, cortisol, homocisteína, glicerol y PCR (2).

Conclusiones

La enfermedad de hígado graso no alcohólico es una enfermedad que esta adquiriendo una importante prevalencia a nivel nacional y a nivel mundial. La importancia de la enfermedad como tal radica en que no presenta síntomas específicos y suele ser diagnosticada por hallazgo incidental sea por controles de rutina o por ecografías de control.

El caso clínico del paciente de 23 años demuestra claramente que esta enfermedad es diagnosticada por hallazgos incidentales, sin embargo lo que llama la atención es que el paciente se mantuvo sin tratamiento desde la primera vez que se diagnosticó infiltración grasa hepática, desarrollando la enfermedad a un grado severo.

Para la fecha de la primera valoración médica en el IEMYR, el paciente se presentó con los hallazgos de sobrepeso con un IMC de 25, con indicios de resistencia a la insulina por presentar acantosis nigricans, alteraciones de laboratorio en los perfiles hepáticos y lipídicos y los hallazgos ecográficos ya mencionados. Por lo que la enfermedad de hígado graso no alcohólico severo requirió tratamiento inmediato.

El paciente recibió tratamiento para su enfermedad de hígado graso no alcohólico mediante el consumo de la dieta mencionada previamente y un esquema de ejercicios. El paciente no utilizó ningún manejo farmacológico para su enfermedad hepática. El único medicamento que el paciente consumió fue la levotiroxina para el manejo de su hipotiroidismo. El tratamiento de la enfermedad de hígado graso no alcohólico que el paciente recibió duró 6 meses. Durante este periodo de tiempo se pudo comprobar el beneficio de este tratamiento.

En el primer trimestre de tratamiento se pudo observar como los niveles del perfil lipídico del paciente mejoró a rangos de normalidad, al igual que su perfil hepático. A su vez, el paciente empezó a reducir peso, lo cual ayudó a mantener un IMC

de 23, el panículo adiposo del paciente también se redujo considerablemente. Sin embargo mantuvo un índice de colesterol total/HDL similar al basal. En los estudios ecográficos se pudo ver una disminución de infiltración grasa de severa a leve.

Al final del segundo trimestre se constató que sus niveles del perfil lipídico y hepático se mantenían en rangos de normalidad, además el paciente perdió peso considerablemente con un IMC de 21, su panículo adiposo también disminuyó hasta 13.8, siendo su basal de 19. Su índice de colesterol total/ HDL disminuyó hasta 2.96 siendo su basal de 4.2, por lo que se redujo significativamente su riesgo cardiovascular. En cuanto a su control ecográfico se pudo evidenciar un hígado en parámetros de normalidad. Determinándose que el paciente presentó una cura terapéutica para su enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Posteriormente se cambió a una dieta mediterránea y fue monitorizado por otros 6 meses para comprobar el estado libre de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Se reflejó un ligero aumento de peso conservando un IMC de 21, mantuvo parámetros normales de perfil lipídico y hepático y su examen ecográfico reflejó un hígado dentro de parámetros de normalidad. Por lo que al terminar el año del tratamiento, el paciente mantiene curación terapéutica para la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Este caso demuestra que existe una respuesta muy favorable y un posible tratamiento efectivo para la enfermedad de hígado graso no alcohólico sin uso de terapia farmacológica. Además esto concuerda con los hallazgos encontrados en estudios previos que también muestran beneficios similares tanto a corto como a largo plazo.

La importancia de este caso radica en que abre la oportunidad para continuar investigaciones sobre los beneficios de la dieta baja en carbohidratos, alto en grasas y normal en proteínas tanto a corto como a largo plazo. Además demuestra mejores resultados que el tratamiento convencional con manejo farmacológico. Esto radica en

que el caso presentó una resolución total para la enfermedad de hígado graso desde los 6 meses hasta los 12 meses.

Finalmente, el modelo del manejo que se realizó para este paciente es fácilmente replicable por lo que se propone abiertamente que exista un mayor número de pacientes con la enfermedad de hígado graso no alcohólico a seguir este tratamiento. Con ello se espera obtener mayor número de datos que sirvan para ratificar los mismos resultados obtenidos en este caso. De esta manera se puede conseguir la evidencia suficiente para que se considere este manejo como primera línea para el tratamiento terapéutico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Referencias Bibliográficas:

- 1) Gomez, S. & González, A. (2017). Universidad Central del Ecuador. *Prevalencia de esteatosis hepática determinada por ecografía y su relación con componentes del síndrome metabólico como factor de riesgo para el desarrollo de hepatopatía en los pacientes diabéticos que acuden al hospital Pablo Arturo Suárez durante el período mayo –agosto 2016*. Recuperado el 25 de septiembre de 2017 desde: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/11950/1/T-UCE-0006-004-2017.pdf>
- 2) Govers, E. (2017). Sciforschen Obesity: Open Access. *Low Carb High Protein Diets as Management Tool of Insulin Resistance in Patients with Obesity and/or Type 2 Diabetes Mellitus*. Recuperado el 8 de diciembre de 2017 desde: <https://sciforschenonline.org/journals/obesity/article-data/OOA-3-131/OOA-3-131.pdf>
- 3) Downman, J., Tomlinson, J. & Newsome, P. (2009). Oxford Journals, QJM: An International Journal of Medicine. *Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease*. Recuperado en 25 de septiembre de 2017 desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810391/pdf/hcp158.pdf>
- 4) Haghghatdoost, F., Salehi, A., Surkan, P. & Azadbakht, L. (2016). Journal of Research in Medical Sciences. *The effects of low carbohydrate diets on liver function tests in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of clinical trials*. Revisado en 25 de septiembre de 2017 desde http://www.jmsjournal.net/temp/JResMedSci21153-459922_124632.pdf
- 5) Laclé, A., Esquivel, M., Madrigal, M. & Alpizar, C. (2013). Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal. *Prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en personas diabéticas tipo 2*. Recuperado el 25 de septiembre de 2017 desde: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=43430087004>.

- 6) Marchesini, G., Roden, M. & Vettor, R. (2016). *EASL: Journal of Hepatology. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease*. Recuperado en 25 de septiembre de 2017 desde: <http://www.easl.eu/medias/cpg/NAFLD-non-alcoholic-fatty-liver-disease/English-report.pdf>
- 7) Merchant, H. (2017). *Journal of Clinical Medicine. Can Diet Help Non-Obese Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)?*. Recuperado el 11 de diciembre de 2017 desde <http://www.mdpi.com/2077-0383/6/9/88/pdf>
- 8) Monteanu, A., Georgiana, A. & Petru, A. (2016). *Clujul Medical. Current Management of NAFLD*. Recuperado en 25 de septiembre de 2017 desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4777464/pdf/cm-89-19.pdf>
- 9) Petta, S., et al. (2016). *International Journal of Molecular Sciences. Pathophysiology of Non Alcoholic Fatty Liver Disease*. Recuperado el 25 de septiembre de 2016 desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187882/>
- 10) Romero-Gómez, M., Zelber-Sagi, S. & Trenell, M. (2017). *Journal of Hepatology. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise*. Recuperado el 8 de diciembre de 2017 desde: <http://www.natap.org/2017/HCV/PIIS0168827817320524.pdf>
- 11) Schugar, R. & Crawford, P. (2012). *NIH Public Access Author Manuscripts. Low-carbohydrate ketogenic diets, glucose homeostasis, and nonalcoholic fatty liver disease*. Recuperado en 25 de septiembre de 2017 desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679496/pdf/nihms-480152.pdf>
- 12) Sheth, S. & Chopra, S. (2017). *Uptodate. Epidemiology, clinical features, and diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in adults*. Revisado el 25 de

- septiembre de 2017 desde https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-features-and-diagnosis-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults?source=search_result&search=hepatic%20steatosis&selectedTitle=1~150
- 13) Sheth, S. & Chopra, S. (2017). Uptodate. *Natural history and management of nonalcoholic fatty liver disease in adults*. Revisado el 25 de septiembre de 2017 desde https://www.uptodate.com/contents/natural-history-and-management-of-nonalcoholic-fatty-liver-disease-in-adults?source=search_result&search=hepatic%20steatosis&selectedTitle=2~150
- 14) Unwin, D., Cuthbertson, D., Feinman, R. & Sprung, V. (2015). *Diabesity in Practice. A pilot study to explore the role of a low-carbohydrate intervention*. Revisado el 11 de diciembre de 2017 desde http://www.diabesityinpractice.co.uk/media/content/_master/4311/files/pdf/dip4-3-102-8.pdf
- 15) Yki-Järvinen, H. (2015). *Nutrients. Nutritional Modulation of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Insulin Resistance*. Recuperado el 11 de diciembre de 2017 desde <http://www.mdpi.com/2072-6643/7/11/5454/pdf>
- 16) York, L., Puthalapattu, S. & Wu, G. (2009). *Annual Reviews of Nutrition. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Low-Carbohydrate Diets*. Recuperado en 25 de septiembre de 2017 desde: <http://www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev-nutr-070208-114232>
- 17) Yu, J., Marsh, S., Hu, J., Feng, W. & Wu, C. (2016). Hindawi. *The Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Interplay between Diet, Gut Microbiota, and Genetic Background*. Recuperado el 25 de septiembre de 2017 desde: <https://www.hindawi.com/journals/grp/2016/2862173/>

18) Zhu, J. Et al. (2016). World Journal of Gastroenterology. *Clinical guidelines of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review*. Recuperado el 8 de diciembre de 2017 desde:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5037092/pdf/WJG-22-8226.pdf>

Tablas

Tabla No. 1: Exámenes de laboratorio basales

Variable	Rango referencial	Valor
Glucosa ayunas	70 – 100	91 mg/dl
Glucosa 2H		91 mg/dl
Triglicéridos	40 – 160	140 mg/dl
Acido úrico	3.5 – 8.5	7.9 mg/dl
AST	17 – 38	46.50 U/l
ALT	10 – 50	112.20 U/l
Gamma GT	8 – 61	86 U/l
Fosfatasa Alcalina	40 – 129	79 U/l
Colesterol total	0 – 200	197.66 mg/dl
HDL	>55	46.6 mg/dl
Insulina Ayunas	2.6 – 24.9	28.3 ug/ml
Insulina 2H		127.3 ug/ml
Creatinina	0.8 – 1.25	0.80 mg/dl
Urea	10 – 50	18 mg/dl
Leucocitos	4.4 – 10.0	6.800 /mm ³
Hemoglobina	13.6 – 17.4	17.7 g/dl
Hematocrito	40.3 – 52.0	50.4 %
Plaquetas	150 – 450	268 10 ³ /mm ³
Latex	1 – 14	3.70
PCR	0 – 10	3.10
ASTO	0 – 200	<200 UI/ml

TSH	0.27 – 4.680	4.450 uU/ml
T3 total	0.97 – 1.69	1.41 ng/ml
T4 total	5.10 – 14.10	9.03 ng/dl
TPO	< 75	105.8 UI/ml

Tabla No. 2: Plan de dieta propuesta para el manejo del paciente

Día de la semana	Desayuno	Almuerzo	Merienda
Lunes	Fritada de pollo, ensalada con lechuga, tomate, palmito en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 porción de fresas picadas, 1 vaso de agua mineral.	Carne de res salteada con verduras en salsa de soya, 1 vaso de Coca – Cola Zero.	Carne de res salteada con verduras en salsa de soya, 1 vaso de Coca – Cola Zero.
Martes	Tortilla de huevo con queso holandés, jamón, salchicha polaca frita, 1 porción de fresas picadas, 1 vaso de jugo de naranja, 1 taza de leche	Pollo al horno con tocino, ensalada de zanahoria, huevo de codorniz, lechuga, en vinagreta, 1 vaso de Coca – Cola Zero.	Pollo al horno con tocino, ensalada de zanahoria, huevo de codorniz, lechuga, en vinagreta, 1 vaso de Coca – Cola Zero.

	semidescremada.		
Miércoles	Panceta de cerdo frita, ensalada de lechuga con queso gouda, pickles y aceitunas en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 vaso de jugo de tomate de árbol endulzado con Stevia, 1 porción de fresas cortadas.	Chuleta de cerdo o carne de res frita, ensalada de tomate, cebolla, lechuga, rúgula, en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 vaso de Coca – Cola Zero.	Chuleta de cerdo o carne de res en frita, ensalada de tomate, cebolla, lechuga, rúgula, en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 vaso de Coca – Cola Zero.
Jueves	Tortilla de huevo con queso holandés, jamón, salchicha polaca frita, 1 porción de fresas picadas, 1 vaso de jugo de naranja, 1 taza de leche semidescremada.	Pollo o carne molida en salsa con champiñones o aceitunas y tomate, acompañado de ensalada con lechuga palmito, cebollas, queso gouda en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 vaso de Coca – Cola	Pollo o carne molida en salsa con champiñones o aceitunas y tomate, acompañado de ensalada con lechuga palmito, cebollas, queso gouda en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 vaso de Coca – Cola

		Zero.	Zero.
Viernes	Chicharrón de cerdo acompañado con ensalada de lechuga con queso gouda, pickles y aceitunas en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 vaso agua mineral, 1 porción de fresas cortadas.	Pollo al horno o en salsa de cebollas, ensalada con tomate picado, aguacate, cebollas, culantro y perejil. 1 porción de frutos secos (almendras, pistachos, nuez). 1 vaso de Coca – Cola Zero	Pollo al horno o en salsa de cebollas, ensalada con tomate picado, aguacate, cebollas, culantro y perejil. 1 porción de frutos secos (almendras, pistachos, nuez). 1 vaso de Coca – Cola Zero
Sábado	Fritada de Pollo, ensalada con lechuga, tomate, palmito en aceite de oliva y vinagre balsámico, 1 porción de fresas picadas, 1 vaso de agua mineral.	Salmon al horno con salsa de cebolla, ajo y eneldo; ceviche o camarones al ajillo; ensalada de rúgula, lechuga, esparrago y zanahoria, 1 vaso de Coca – Cola Zero.	Salmon al horno con salsa de cebolla, ajo y eneldo; ceviche o camarones al ajillo; ensalada de rúgula, lechuga, esparrago y zanahoria, 1 vaso de Coca – Cola Zero.
Domingo	Huevo frito con jamón, tocino y queso gouda. 1	Fritada de cerdo acompañado con ensalada de	Fritada de cerdo acompañado con ensalada de

	vaso de jugo de naranja, 1 porción de frutillas picadas, 1 taza de leche semidescremada.	lechuga, tomate, queso gouda, aceitunas, cebolla picada en vinagreta, 1 vaso de Coca – Cola Zero.	lechuga, tomate, queso gouda, aceitunas, cebolla picada en vinagreta, 1 vaso de Coca – Cola Zero.
--	--	---	---

Tabla No. 3: Plan de ejercicios realizado por el paciente

Día de la semana	Plan de entrenamiento
Lunes	1 hora de cardio con caminata u orbitrek, 4 series de 20 repeticiones de abdominales convencionales, 4 series de 20 repeticiones de abdominales con maquina de polea, 4 series de 20 repeticiones de abdominales con abcoaster.
Martes	1 hora de cardio con caminata u orbitrek, 4 series de 15 repeticiones de lagartijas, 4 series de 15 repeticiones de máquina con poleas, 4 series de 15 repeticiones de mancuernas para pectorales, 4 series de 15 repeticiones con mancuernas para hombros.
Miércoles	1 hora de cardio con caminata u orbitrek, 8 series de 20 repeticiones alternadas con mancuernas para ejercicio de bíceps en posición sentado, 8 series de 20 repeticiones alternadas con mancuernas para bíceps en bipedestación, 4 series de 20 repeticiones de máquina con poleas para bíceps.
Jueves	1 hora de cardio con caminata u orbitrek, 4 series de 10

repeticiones de flexiones lumbares, 8 series de 10 repeticiones alternadas con mancuerna para músculos rectos dorsales, 4 series de 15 repeticiones de mancuernas sobre cabeza para tríceps.

Viernes	1 hora de cardio con caminata u orbitrek, 4 series de 20 repeticiones de maquina con poleas para cuádriceps femoral, 4 series de 20 repeticiones de sentadillas con barra.
Sábado y domingo	Descanso.

Tabla No. 4: Exámenes de control mayo – 2016 (primer mes de dieta del paciente).

Variable	Rango referencial	Valor
Glucosa ayunas	70 – 100	79 mg/dl
Glucosa 2H		79 mg/dl
Triglicéridos	40 – 160	83 mg/dl
Acido úrico	3.5 – 8.5	8,6 mg/dl
AST	17 – 38	29,9 U/l
ALT	10 – 50	45.2 U/l
Gamma GT	8 – 61	42 U/l
Fosfatasa Alcalina	40 – 129	81 U/l
Insulina Ayunas	2.6 – 24.9	21.5 mcg/ml
Insulina 2H		43,6 mcg/ml
Lípidos totales	400 – 1000	576 mg/dl
Colesterol total	0 – 200	205 mg/dl
HDL	>55	45 mg/dl

LDL	45 – 150	143 mg/dl
Fibrinógeno	200 – 400	298 mg/dl
Creatinina	0.8 – 1.25	0.80 mg/dl
Urea	10 – 50	36 mg/dl
Leucocitos	4.4 – 10.0	6.200 /mm ³
Hemoglobina	13.6 – 17.4	16.3 g/dl
Hematocrito	40.3 – 52.0	51.2 %
Plaquetas	150 – 450	214 10 ³ /mm ³
Latex	1 – 14	3.90
PCR	0 – 10	3.40
ASTO	0 – 200	<200 UI/ml
TSH	0.27 – 4.680	0.866 mcU/ml
T3 total	0.97 – 1.69	1.23 ng/ml
T4 total	5.10 – 14.10	13,60 ng/dl
Cuerpos cetónicos	< +	+++

Tabla No. 5: Resultados de laboratorio de controles subsecuentes.

Variable	Rango referencial	06/16	07/16	09/16	10/16
Glucosa ayunas	70 – 100	-	90.4 mg/dl	94 mg/dl	-
Glucosa 2H		-	94 mg/dl	86 mg/dl	-
Triglicéridos	40 – 160	-	98 mg/dl	74 mg/dl	-
Acido úrico	3.5 – 8.5	-	7.9 mg/dl	5.8 mg/dl	-
AST	17 – 38	22 U/l	25 U/l	22 U/l	-
ALT	10 – 50	27 U/l	26 U/l	28 U/l	-

Gamma GT	8 – 61	24 U/l	24 U/l	24 U/l	-
Fosfatasa	40 – 129	90 U/l	92 U/l	82 U/l	-
Alcalina					
Insulina Ayunas	2.6 – 24.9	-	16.7 mcg/ml	24.1 mcg/ml	-
Insulina 2H		-	36.8 mcg/ml	32.7 mcg/ml	-
Lípidos totales	400 – 1000	-	528 mg/dl	473 mg/dl	-
Colesterol total	0 – 200	-	175 mg/dl	157 mg/dl	-
HDL	>55	-	49 mg/dl	53 mg/dl	-
LDL	45 – 150	-	106 mg/dl	89 mg/dl	-
Fibrinógeno	200 – 400	-	310 mg/dl	-	-
Creatinina	0.8 – 1.25	-	0.84 mg/dl	0.90 md/dl	-
Albumina	3.39 – 5.30	4.50 g/dl	-	-	-
Globulina	1.20 – 3.20	3.7 g/dl	-	-	-
Hemoglobina	13.6 – 17.4	-	-	17.4 g/dl	-
Hematocrito	40.3 – 52.0	-	-	51.3 %	-
Plaquetas	150 – 450	-	-	224 10 ³ /mm ³	-
VDRL	-	-	-	No reactivo	-
TSH	0.27 – 4.680	-	0.21 mcU/ml	18.25 mcU/ml	1.92 mcU/ml
T3 total	0.97 – 1.69	-	1.15 ng/ml	1.15 ng/ml	3.16 pg/ml
T4 total	5.10 – 14.10	-	8.82 ng/dl	6.75 ng/dl	1.58 ng/dl
Cuerpos cetónicos	< +	-	-	Negativo	-

Tabla No. 6: Exámenes de laboratorio de control a los 12 meses del tratamiento

Variable	Rango referencial	Valor
Glucosa ayunas	70 – 100	90.4 mg/dl
Triglicéridos	40 – 160	130 mg/dl
AST	17 – 38	28 U/l
ALT	10 – 50	27.30 U/l
Gamma GT	8 – 61	29 U/l
Fosfatasa Alcalina	40 – 129	81 U/l
Insulina Ayunas	2.6 – 24.9	11 mcg/ml
Lípidos totales	400 – 1000	562 mg/dl
Colesterol total	0 – 200	179 mg/dl
HDL	>55	51 mg/dl
LDL	45 – 150	102 mg/dl
Fibrinógeno	200 – 400	350 mg/dl
Creatinina	0.8 – 1.25	0.80 mg/dl
Urea	10 – 50	34 mg/dl
Leucocitos	4.4 – 10.0	6.400 /mm ³
Hemoglobina	13.6 – 17.4	17.1 g/dl
Hematocrito	40.3 – 52.0	52 %
Plaquetas	150 – 450	237 10 ³ /mm ³
TSH	0.27 – 4.680	0.911 mcU/ml
T3 libre	2.10 – 5.27	3.91 pg/ml
T4 libre	0.78 – 2.19	1.49 ng/dl
T4 total	5.10 – 14.10	9.71 ng/dl

Tabla No. 7: Variables a tomar en cuenta en la valoración inicial

No.	Variable
1	Ingesta de alcohol: en mujeres < 20 g/día, en hombres < 30 g/día
2	Antecedentes personales o familiares de diabetes, HTA y enfermedad cardiovascular
3	IMC, circunferencia de cadera, cambios en el peso
4	Infecciones por hepatitis B o hepatitis C
5	Historia de esteatosis por medicamentos
6	Niveles de AST y ALT
7	Glucosa en ayunas, HbA1c, índice de Homa con insulina en ayunas
8	Biometría hemática
9	Colesterol total, HDL, triglicéridos, ácido úrico
10	Ecografía abdominal

Fuente: EASL, EASD, EASO 2016

Tabla No. 8: Criterios diagnósticos del síndrome metabólico

Factor de riesgo	Genero	Valores
Obesidad abdominal	Hombre	Circunferencia de cintura: >102 cm
	Mujeres	Circunferencia de cintura: > 88 cm
Triglicéridos		> 150 mg/dl
HDL	Hombre	< 40 mg/dl
	Mujeres	< 50 mg/dl
Presión arterial		> 140/90 mmHg
Glucosa en ayunas		> 110 mg/dl

Fuente: Wasserbach, Puthalapattu, Wu. 2009

Tabla No. 9: Cambios de estilos de vida propuestos por asociaciones europeas

Habito	Intervención	Beneficio
Restricción energética	No consumir 500 a 1000 kcal para perder peso de 500 a 1000 g por semana. Objetivo de 7 a 10% de pérdida de peso.	Conlleva a pérdida de peso y reducción de grasa hepática.
Composición de macronutrientes	Grasa baja a moderada y CHO moderado a alto. Dieta cetogénica bajo en CHO y alto en proteínas.	Hacer dieta mediterránea ayuda a reducción de grasa hepática.
Consumo de fructosa	Evitar consumo de bebidas y comidas con fructosa.	Existe mayor asociación de alto consumo de fructosa y enfermedad de hígado graso no alcohólico.
Consumo de café	No existe limitaciones	Es un factor protector, reduce severidad histológica.
Ejercicio	150 a 200 minutos a la semana de ejercicio aeróbico moderado en 3 a 5 sesiones. Trabajo de resistencia ayuda a tonificación muscular.	Existe evidencia en estudios de reducción de esteatohepatitis no alcohólica y fibrosis vs la inactividad continua.

Fuente: EASL, EASD, EASO, 2016

Figuras

Figura No. 1: Ecografía Abdominal basal

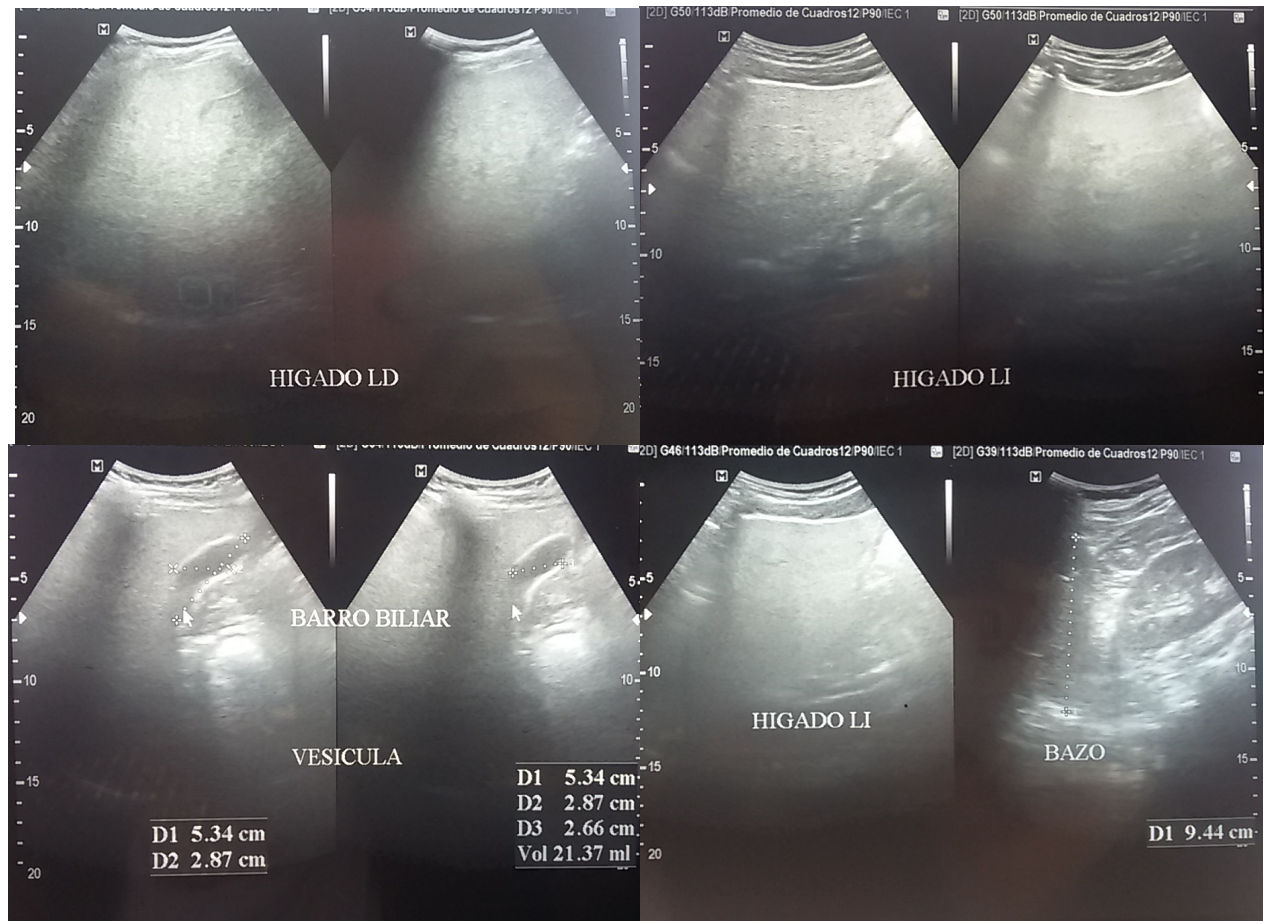


Figura No. 2: Ecografía Tiroidea basal

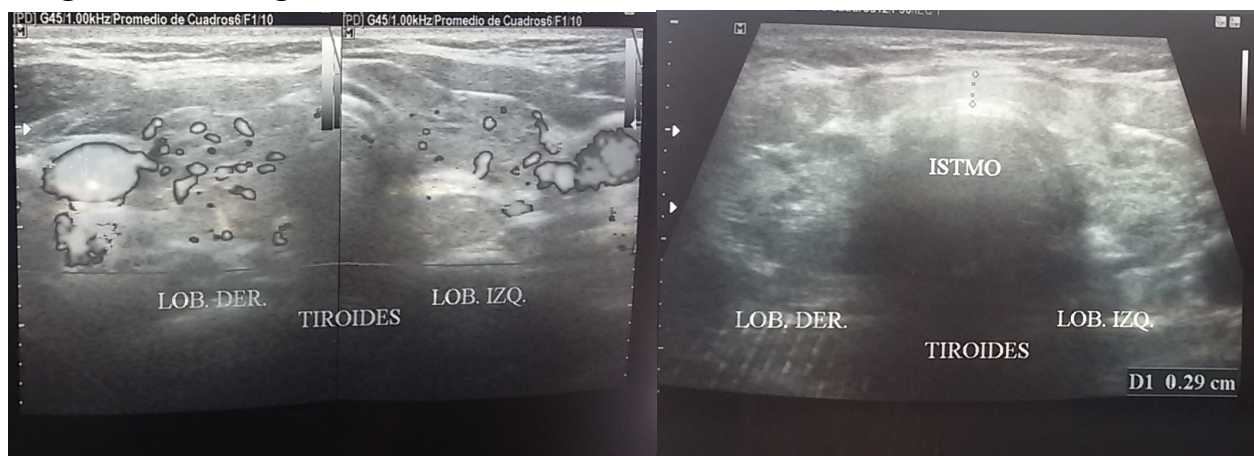


Figura No. 3: Ecografía de control de tiroides al tercer mes de tratamiento

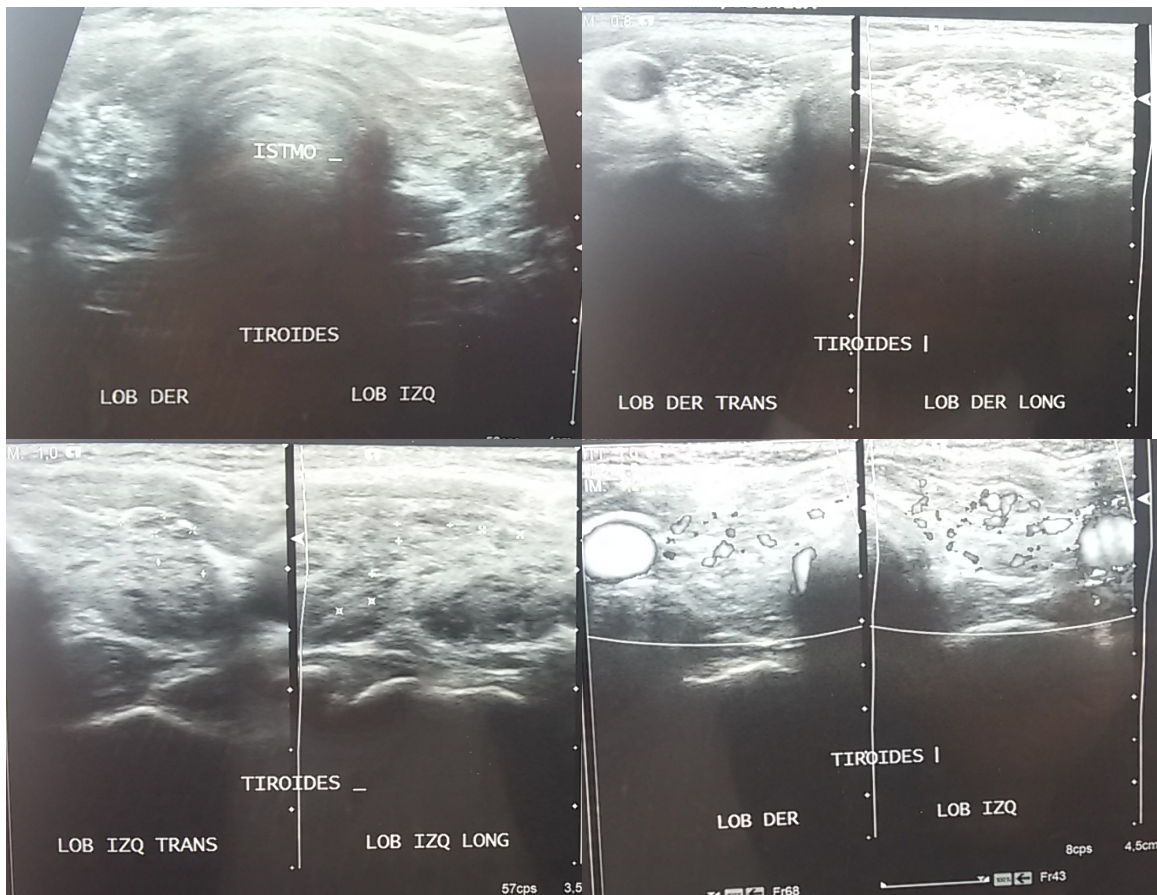


Figura No. 4: Ecografía de control abdominal al tercer mes de tratamiento

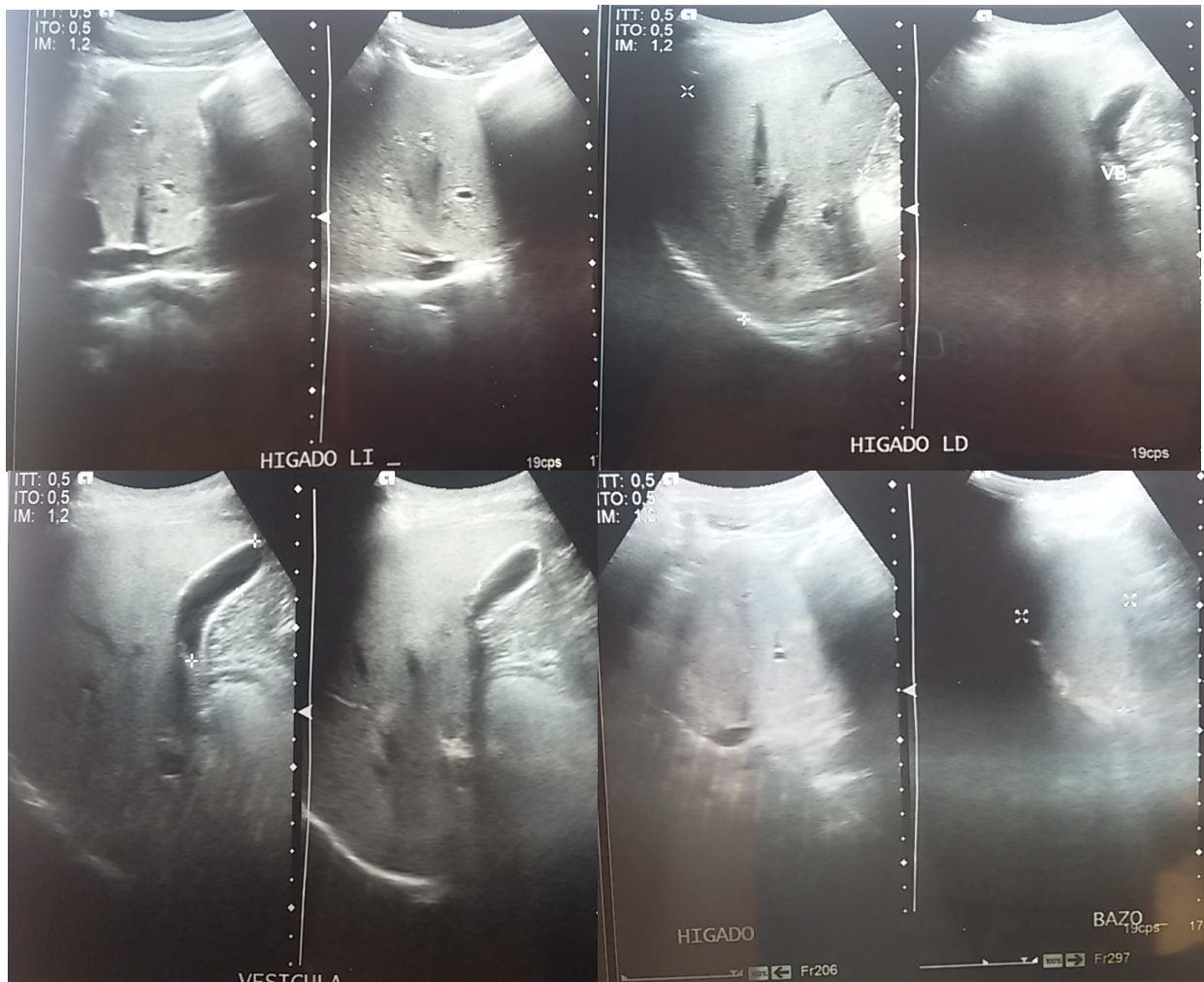


Figura No. 5: Ecografía de control abdominal al quinto mes de tratamiento

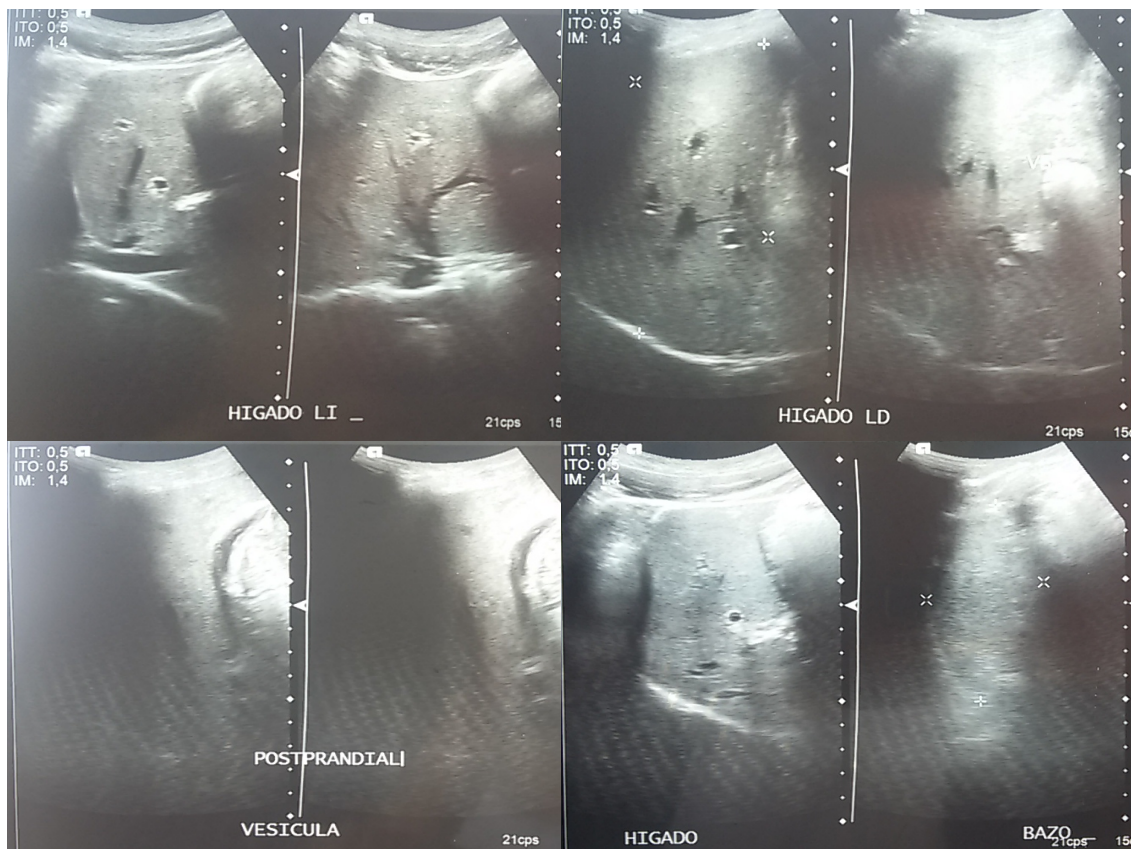


Figura No. 6: Ecografía de tiroides de control a los 12 meses del tratamiento

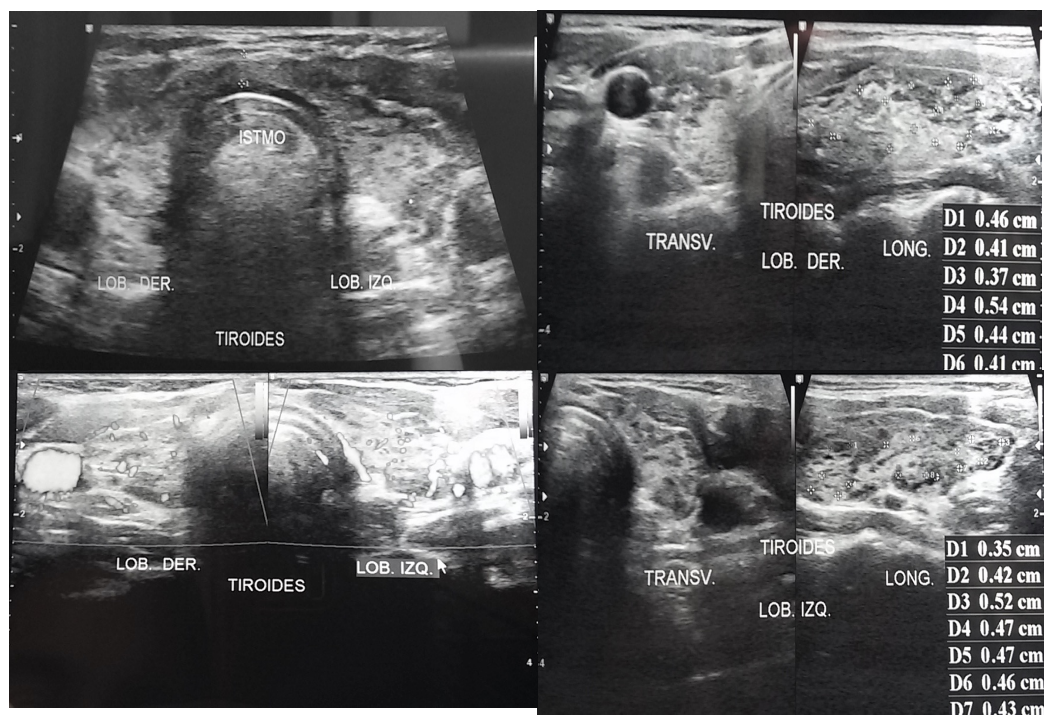


Figura No. 7: Ecografía de abdomen de control a los 12 meses de tratamiento

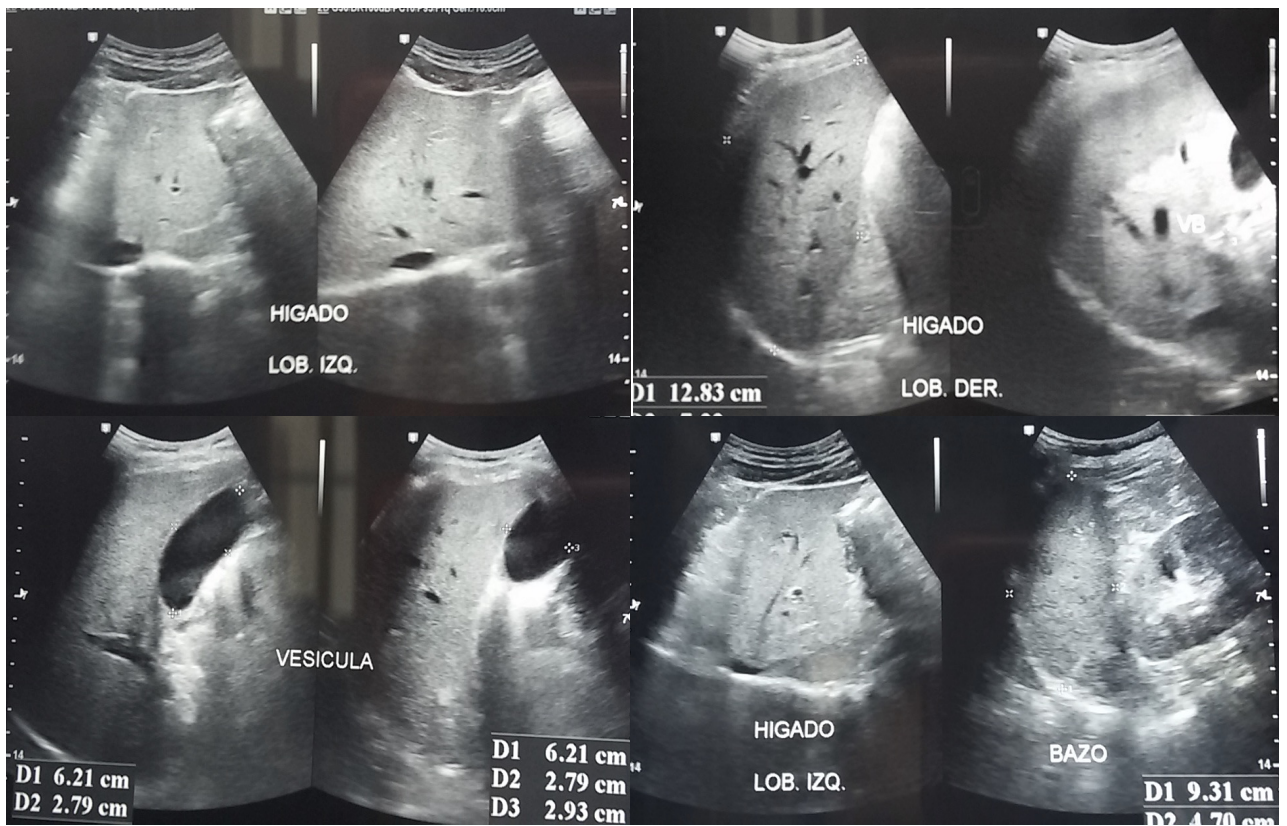
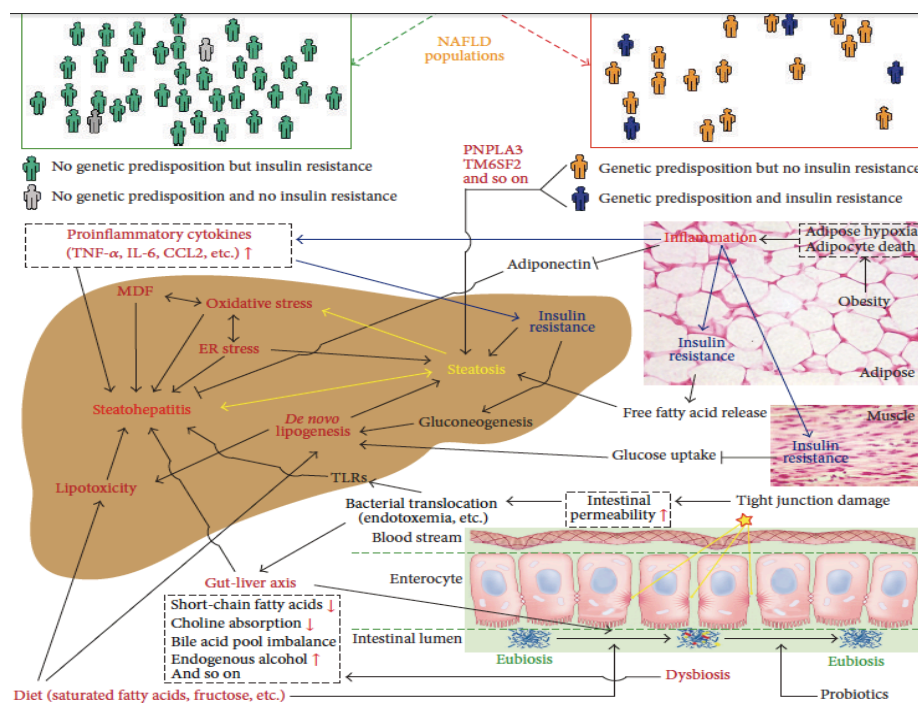
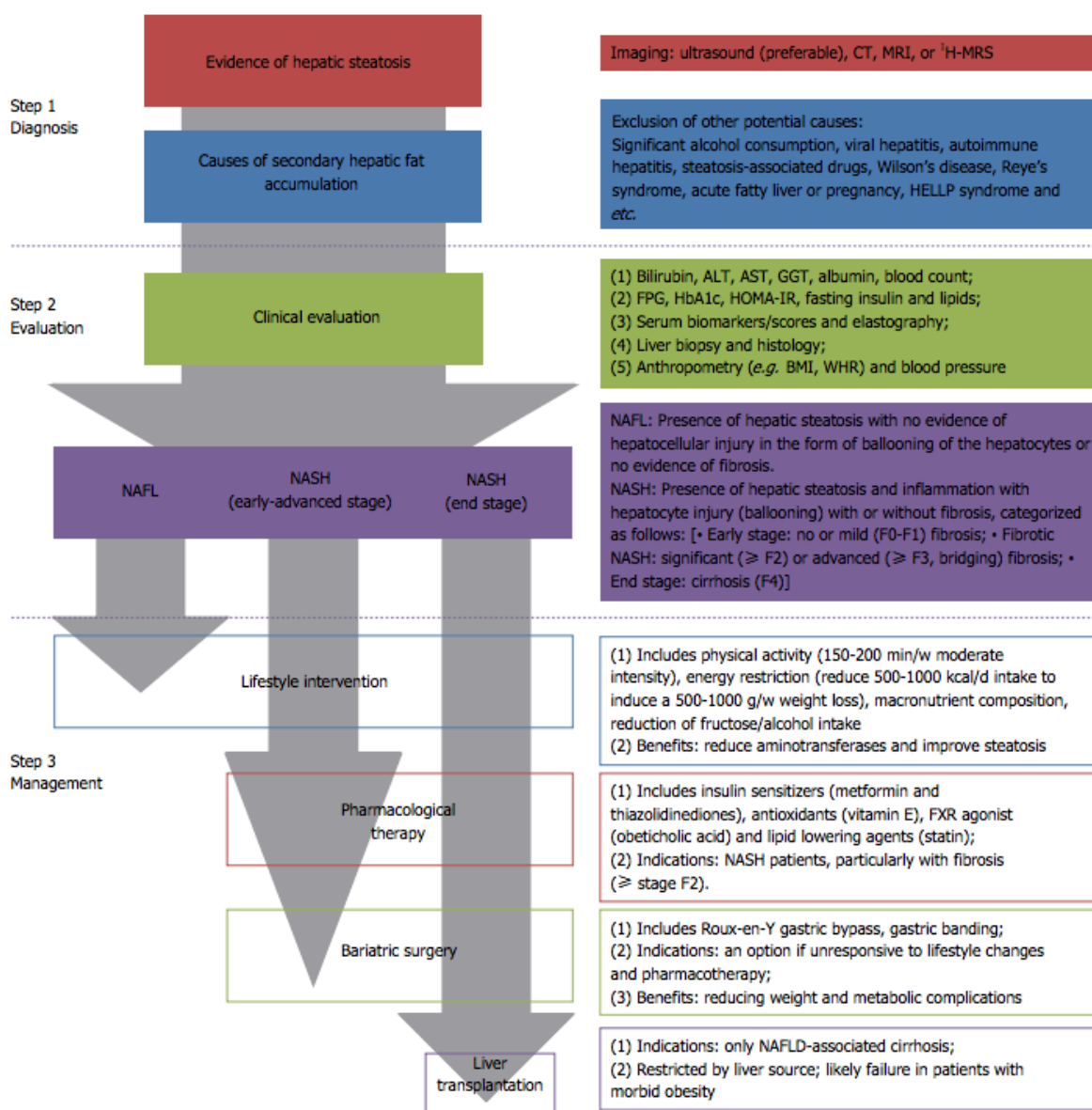


Figura No. 8: representación de patogénesis de la enfermedad de hígado graso no alcohólico



Fuente: Yu, J. Et al. (2016). Hindawi.

Figura No. 9: Algoritmo de diagnóstico clínico y manejo de enfermedad de hígado graso no alcohólico



Fuente: Zhu et al. 2016