

Efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico

Parada Morales, Karina

2018

<http://hdl.handle.net/20.500.11777/3659>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA
PUEBLA**

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto
Presidencial del 3 de abril de 1981



**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS
POLI INSATURADOS OMEGA-3 SOBRE EL GRADO DE
ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON HÍGADO
GRASO NO ALCOHÓLICO**

DIRECTORES DEL TRABAJO

**DRA. MARÍA ESTELA URIARTE ARCHUNDIA
MNC. ADRIANA CORTE SOLORZANO**

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

**Que para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

Presenta

KARINA PARADA MORALES

Índice

Resumen.....	4
CAPÍTULO 1 PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.1 Planteamiento del problema	5
1.2 Pregunta de investigación	5
1.3 Objetivos	6
1.3.1 Objetivo General.....	6
1.3.2 Objetivos Específicos	6
1.4 Justificación	6
CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO	7
2.1 Obesidad.....	7
2.2 Perímetro abdominal.....	8
2.3 Hígado graso no alcohólico (HGNA).....	8
2.3.1 Patogénesis.....	11
2.3.2 Características clínicas	13
2.3.3 Diagnóstico	15
2.3.3.1 Laboratorios.....	15
2.3.3.2 Estudios por imágenes.....	15
2.3.4 Frecuencia del HGNA	17
2.3.5 Tratamiento	17
CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA.....	20
3.1 Características del estudio.....	20
3.2 Ubicación espacio-temporal	20
3.3 Tipo de estudio	20
3.4 Criterios de selección.....	21
3.4.1 Criterios de inclusión	21
3.4.2 Criterios de eliminación	21
3.5 Operacionalización de las variables	21
3.6 Etapas del proyecto	22
3.6.1 Caracterización antropométrica y clínica del grupo de estudio	22
3.6.2 Diseño de tratamiento a suplementar	22
3.6.3 Aplicación del tratamiento	22

3.7 Método estadístico.....	22
3.8 Aspectos éticos.....	23
CAPÍTULO 4 RESULTADOS.....	24
4.1 Características antropométricas y clínicas del grupo de estudio	24
4.2 Diseño de tratamiento a suplementar	26
4.3 Aplicación del tratamiento	26
4.4 Análisis estadístico de los resultados.....	27
CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	30
CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES.....	32
CAPÍTULO 7 RECOMENDACIONES.....	33
Referencias.....	34
Glosario	39
ANEXO 1 Valoración antropométrica y clínica inicial.....	41
ANEXO 2 Valoración antropométrica y clínica final	42
ANEXO 3 Consentimiento Informado	43
ANEXO 4 Estado del conocimiento	44
ANEXO 5 Base de datos	46

Resumen

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una enfermedad multifactorial que incluye dentro de su presentación evolutiva la esteatosis hepática, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), cirrosis y hepatocarcinoma. Se relaciona a obesidad, principalmente abdominal, diabetes mellitus tipo II y síndrome metabólico (SM). En su fisiopatología están involucrados la sobrenutrición, sedentarismo, factores genéticos y resistencia a la insulina. Su prevalencia es del 17 al 33%. La EHNA se presenta en el 30% de estos casos, de los cuales un 20 a 25% evoluciona a hepatocarcinoma. El HGNA es una de las causas más frecuentes de alteraciones en las pruebas de función hepática en pacientes asintomáticos. En su fase inicial, se caracteriza por malestar abdominal, fatiga, elevación de alanin aminotransferasa (AAT), gamaglutamil transpeptidasa (GGT), hepatomegalia, e hiperecogenicidad hepática en el ultrasonido. No es una enfermedad benigna, ya que el 32% de los enfermos progresan a fibrosis, el 20% a cirrosis y el riesgo de muerte relacionada Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica.

En el presente estudio se determinó el efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en pacientes con algún grado de esteatosis hepática, aplicado a 16 pacientes con una edad entre 18 y 60 años. Fue cuasiexperimental y prospectivo. El plan de suplementación se implementó durante 8 semanas, con revisiones quincenales en las que se brindó orientación enfocada al apego al tratamiento. Los datos se analizaron mediante la prueba de Wilcoxon. Las variables analizadas fueron peso, esteatosis hepática e IMC. Los resultados obtenidos ($w=248$ y $p=0.5591$, $w=182$ y $p=0.002129$, $w=245.5$ y $p=0.4975$, respectivamente) indicaron que el efecto de la suplementación fue estadísticamente significativo para la disminución del grado de esteatosis hepática.

CAPÍTULO 1 PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

El aumento del sobrepeso y obesidad en la población adulta durante los últimos años en nuestro país ha alcanzado niveles serios. La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT 2012) nos muestra las prevalencias de sobrepeso y obesidad en adultos las cuales se encuentran entre las más altas del mundo. El que 7 de cada 10 adultos presenten sobrepeso y que de éstos la mitad presenten obesidad constituye un serio problema de salud pública; además, se estima que la prevalencia de pacientes con obesidad que padecen hígado graso no alcohólico puede superar el 90% (1,2,3).

Tal y como nos muestran los resultados de la ENSANUT 2012 la prevalencia de hígado graso ha aumentado, esto debido al estilo de vida moderno, la falta de actividad física, las dietas ricas en grasas saturadas e hidratos de carbono y pobres en grasas poliinsaturadas omega-3; además del conflicto que existe para lograr una adherencia permanente a las recomendaciones nutricionales y de la salud general.

El HGNA es una entidad frecuente, poco diagnosticada y tratada oportunamente, en la que existen diversos factores que predisponen a padecerla, la cual puede derivar en una esteatohepatitis y finalmente en cirrosis.

1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo General

- Evaluar el efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar antropométrica y clínicamente al grupo de estudio.
- Diseñar el tratamiento de suplementación.
- Aplicar el tratamiento de suplementación.

1.4 Justificación

Actualmente no existe un tratamiento para la esteatosis hepática que sea específico, aunado esto al fatal desenlace que puede tener su evolución, es importante encontrar opciones de tratamiento que contribuyan a revertir la enfermedad hepática.

Es necesario el desarrollo de un tratamiento efectivo que incluya una intervención oportuna y el manejo adecuado de esta condición.

CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO

2.1 Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica se produce a partir de un trastorno multifactorial en donde están implicados factores genéticos, metabólicos, psicosociales y ambientales conducen a una acumulación excesiva de grasa corporal, constituye el principal problema de malnutrición del adulto, clínicamente se utiliza el Índice de Masa Corporal (IMC) para identificar a los pacientes con obesidad (4,5,6).

El IMC es un indicador simple que hace la relación entre el peso y la talla, se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad. En la tabla 1 se muestra la clasificación de la obesidad según la OMS, en donde podemos encontrar que define la obesidad como un IMC mayor a 30 kg/m² (7).

Tabla 1. Clasificación de la Obesidad según la OMS (4)

CLASIFICACIÓN	IMC (kg/m²)	Riesgo de comorbilidades
Bajo peso	<18.5	BAJO
Rango normal	18.5-24.9	PROMEDIO
Sobrepeso	25.0-29.9	LEVE
Obesidad I	30.0-34.9	MODERADO
Obesidad II	35.0-39.9	GRAVE
Obesidad III	>40	MUY GRAVE

En la obesidad el exceso de tejido adiposo puede distribuirse por todo el cuerpo o puede concentrarse especialmente en determinadas regiones. Cuando el exceso de grasa se acumula de forma preferente en la cavidad abdominal se habla de obesidad abdominal o central (4,5).

Se dice que hay obesidad central cuando la grasa intraabdominal es igual o mayor a 130 cm², sin embargo los valores más utilizados son los que propone el NCEP-ATP III (4,5).

2.2 Perímetro abdominal

El perímetro abdominal es una medida antropométrica que permite determinar la grasa acumulada en el tronco. Los puntos de corte para determinar la obesidad abdominal en mujeres según la FID y el ATP III es de 88 centímetros y en los hombres de 102 centímetros (7).

2.3 Hígado graso no alcohólico (HGNA)

Al hígado graso no alcohólico (HGNA) se le define como una infiltración difusa de grasa e inflamación en los hepatocitos, comprende un amplio abanico de alteraciones que va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis y la cirrosis. Se considera en sus inicios una condición benigna y asintomática. En ocasiones con síntomas no específicos como astenia sensación de dolor en hipocondrio derecho, se caracteriza por la persistencia de enzimas hepáticas elevadas con características ecográficas e histológicas elevadas específicas, en la cual se aprecia un exceso de grasas dentro del hepatocito (esteatosis) que supera el 5% del peso total del hígado (8,9,10,11,12,13).

La esteatosis del HGNA se define desde el punto de vista anatomopatológico como una acumulación de grandes glóbulos grasos en el citoplasma, los cuales interfieren en la función metabólica normal de este. Cuando las noxas que favorecen dicha condición se mantienen por largos períodos de tiempo producen inflamación y fibrosis, es decir una evolución anatomopatológica de la esteatosis hacia la esteatohepatitis, luego a la esteatonecrosis y finalmente a la cirrosis hepática (14).

La diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad central, hipertensión e hiperlipidemia son enfermedades que están agrupadas en lo que se conoce como Síndrome Metabólico, el cual está asociado al HGNA. La obesidad central se vincula de modo predominante con el HGNA; en estos casos, el depósito de grasa a nivel visceral es mayor que en la obesidad periférica. Se ha descrito una prevalencia en la población general de entre el 20-30 %. La supervivencia de estos enfermos es menor que la de la población general, presentando una mayor incidencia de complicaciones hepáticas y cardiovasculares (6,8,11, 12,13,16).

El síndrome metabólico (SM) es un predictor importante del HGNA ya que estudios realizados en población mexicana demuestran que ocho de cada diez individuos con SM tienen Hígado graso en alguno de sus estadios (17).

El SM es muy frecuente en México, se ha estimado una prevalencia de 26.6% en la población adulta. (17) Este padecimiento se ha convertido en la hepatopatía más común en el mundo entero. Diversos estudios han demostrado la asociación entre el desarrollo de HGNA y DM2 en el cual el paciente presenta un gran riesgo de progresión y una mayor agresividad por parte de la enfermedad. De tal manera que los pacientes con DM2 tienen mayor riesgo de avanzar a fibrosis y posteriormente a cirrosis hepática, comparados con los no diabéticos (14).

El hígado graso no alcohólico ocurre en pacientes que no consumen grandes cantidades del mismo, pero tiene una gran asociación con obesidad, dislipemia y diabetes tipo 2 (enfermedades que están dentro del Síndrome metabólico). Los pacientes permanecen asintomáticos durante largo tiempo, presentando solo anormalidades en las pruebas bioquímicas, la esteatosis, hígado graso, probablemente sea responsable de más del 70 % de los casos de hepatitis crónica de causa desconocida. Algunos estudios sugieren que

entre el 10-30 % de estos pacientes desarrollara cirrosis, por eso en la actualidad se considera la causa más común de cirrosis criptogénica (9).

Es un conjunto heterogéneo de alteraciones morfológicas del parénquima hepático generalmente considerada como una condición clínica benigna y asintomática (48 a 100%) y en ocasiones con síntomas como astenia, sensación de dolor en el hipocondrio derecho, elevación de las enzimas hepáticas, con características ecográficas e histológicas específicas, en la cual se aprecia un exceso de grasa dentro del hepatocito que supera el 5% del peso total del hígado (34).

La tendencia global va hacia el aumento de la prevalencia de HGNA debido al estilo de vida moderno, la falta de actividad física, las dietas ricas en grasa y pobres en grasas poli insaturadas, así como la poca adherencia a las recomendaciones nutricionales y de salud en general; es así como junto con los factores de riesgo: síndrome metabólico (obesidad, DM2, HTA, hiperlipidemia) ésta enfermedad afecta cada día a más personas (7,15).

Así mismo también se ha considerado el aumento de la obesidad entre niños y adolescentes, podría incrementar la incidencia de HGNA en las próximas décadas (30,36).

Se ha reportado una prevalencia de HGNA mayor en latinos que en blancos no hispanos la cual se observó en 45%.

El HGNA aumenta la resistencia a la insulina, la DM2, obesidad y el Síndrome metabólico. En individuos con Síndrome metabólico se ha observado una prevalencia del 83%, por lo que éste círculo vicioso, además de las implicaciones sanitarias, los costos directos e indirectos ocasionados por las alteraciones metabólicas convierten a la obesidad y el HGNA en un problema prioritario en poblaciones con alta prevalencia de obesidad infantil y del adulto, lo que a su vez demanda investigaciones específicas para determinar los factores y las intervenciones más eficaces para prevenir esta pandemia (30).

Se ha observado que una alimentación rica en fructosa aumenta la concentración de triglicéridos en el plasma y estimula la lipogénesis a nivel hepático (33).

2.3.1 Patogénesis

Existe una estrecha relación entre la obesidad, resistencia a la insulina, hiperlipidemia e HGNA, pero se sugiere que la obesidad central es el factor de riesgo de mayor importancia para desarrollar HGNA. (5, 30, 36) La presencia de estos factores asociados con el síndrome metabólico sensibilizan al hígado a un estado de mayor estrés oxidativo, por lo tanto se da la progresión a fibrosis y finalmente a cirrosis (5).

Hay numerosas situaciones clínicas que se han relacionado con el HGNA como son el consumo de fármacos, condiciones nutricionales como NPT (nutrición parenteral total), infecciones virales (hepatitis B y C, VIH). Sin embargo hay una elevada asociación, de hasta un 80%, entre esta hepatopatía y el síndrome metabólico. Los signos histológicos de la enfermedad hepática son especialmente característicos en la población obesa y en los pacientes con DM2.

Existen dos golpes o momentos que desarrollan la patogénesis del HGNA:

- 1) Resistencia a la insulina y a la leptina, hay una disminución de la capacidad celular de responder a la acción de la insulina, en el tejido adiposo se favorece la lipólisis con la liberación de ácidos grasos libres al hígado. Estas alteraciones en el metabolismo de las grasas son la base de la aparición de esteatosis hepática.

Datos recientemente debatidos apuntan a los nefastos efectos de la resistencia a la insulina tanto periférica como hepática, siendo éste el

proceso patogénico que lleva a la esteatosis y esteatohepatitis, actuando tanto los factores genéticos y del medio ambiente (8,42).

- 2) La consecuencia del estrés oxidativo en los hepatocitos, que se compensa al principio por los mecanismos celulares, genera radicales libres de oxígeno causando peroxidación lipídica, que inducen la síntesis de citoquinas pro inflamatorias, lo cual explica la evolución hacia fenómenos necroinflamatorios, fibrosis y cirrosis hepática (9, 10,14,15,42).

Figura 1. Patogenia del HGNA (9)

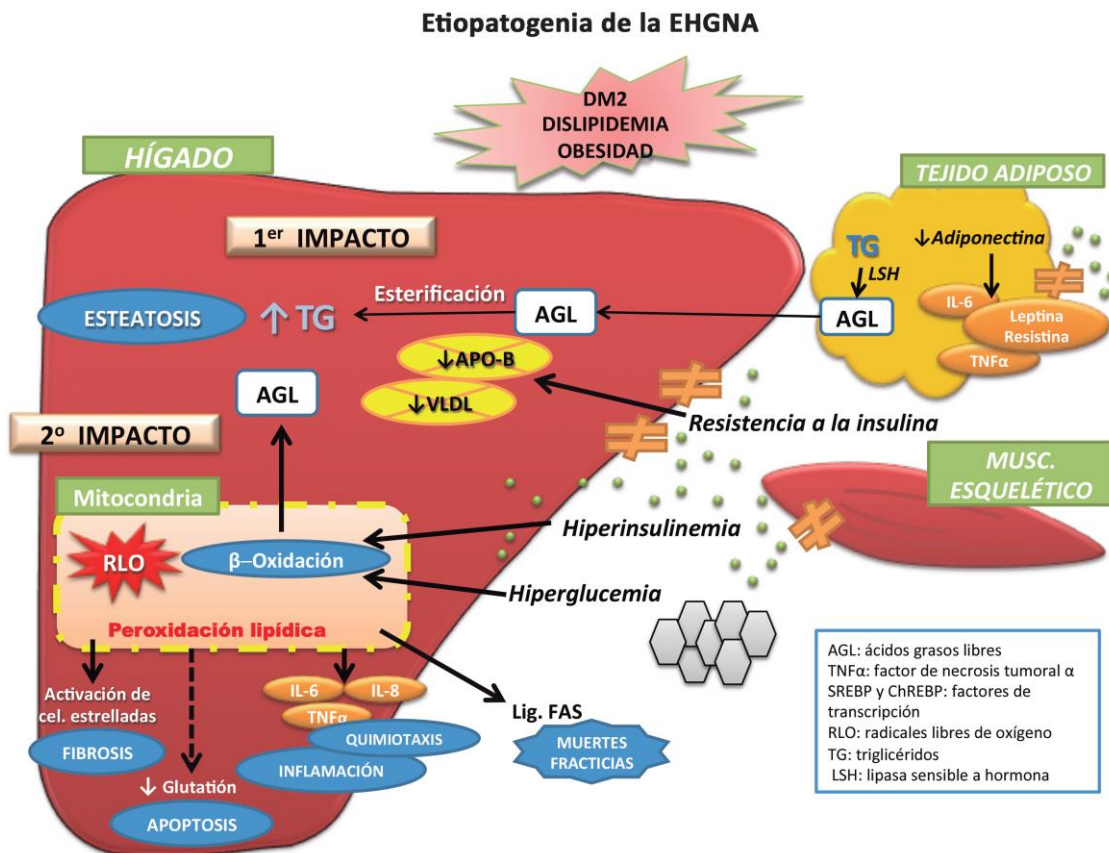


Tabla 2. Clasificación modificada de Brunt (9)

Clasificación Modificada de Brunt
<p>Grado de esteatosis macrovesicular</p> <p>0: no existe 1: < 33 % 2: 33-66 % 3: > 66 %</p>
<p>Actividad necroinflamatoria</p> <p>1: Leve: esteatosis < 33 %, pocos hepatocitos balonizados, escasos neutrófilos ± linfocitos, inflamación portal mínima o inexistente</p> <p>2: Moderada: esteatosis 33-66%, abundantes hepatocitos balonizados, numerosos neutrófilos, inflamación portal.</p> <p>3: Intensa: esteatosis panlobulillar >66%, degeneración balonzante intensa, infiltración difusa por neutrófilos, inflamación portal.</p>
<p>Estadio de fibrosis</p> <ul style="list-style-type: none">• Perisinusoidal o pericelular• Perisinusoidal o pericelular y fibrosis portal o periportal• Perisinusoidal o pericelular, fibrosis portal y fibrosis en puentes focal o extensa• Cirrosis

2.3.2 Características clínicas

Entre un 90 al 100 % de los pacientes diagnosticados de obesidad presentan algún grado de HGNA (15).

La mayoría de los pacientes con HGNA están asintomáticos al diagnóstico (50-75 %) o presentan síntomas inespecíficos como astenia, malestar general o dolor en hipocondrio derecho (30-40 %). Únicamente entre un 5-10 % debutan con una hepatopatía descompensada. En el examen físico es frecuente la hepatomegalia (55-85 %) y los signos de hepatopatía avanzada. (12). En su fase inicial se caracteriza por malestar abdominal, fatiga, elevación de alanin aminotransferasa (ATT), gamaglutamil transpeptidasa (GGT) (38).

No es una enfermedad benigna, ya que el 32% de los enfermos progresan a fibrosis, el 20% a cirrosis y el riesgo de muerte relacionada a disfunción hepática es del 12% a 10 años (38).

El hígado desempeña un papel importante en el metabolismo de aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos y en la síntesis de proteínas por eso las enfermedades difusas del hígado producen alteración en alguna de estas vías metabólicas (37).

Otras anormalidades que pueden encontrarse en el laboratorio son: hipoalbuminemia, tiempo de protrombina prolongado e hiperbilirrubinemia en una etapa cirrótica de HGNA, detonando la pérdida progresiva de la funcionalidad hepática (1).

Los pacientes con HGNA presentan menor capacidad para generar antioxidantes y sistemas de depuración de especies reactivas de oxígeno (ERO).

En situaciones de estrés biológico (exceso de lípidos) existe una respuesta del retículo endoplásmico que incluye activación de proteínas que causan resistencia a la insulina, apoptosis mediada por caspasa 4, inflamación mediada por el factor nuclear kB (NF-KB) y disfunción mitocondrial.

Los pacientes con HGNA tienen sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado en comparación con individuos controles, lo que contribuye al desarrollo de esta esteatohepatitis debido a la capacidad de las bacterias y

levaduras para generar etanol y acetaldehído, desconjugación de sales biliares, inactivación de lipotropos hepáticos, incluyendo colina y liberación de citoquinas mediadas por endotoxinas y lipopolisacáridos (38).

2.3.3 Diagnóstico

La prueba diagnóstica de elección continúa siendo la biopsia hepática, si bien el desarrollo de diferentes técnicas no invasivas, tanto serológicas como de imagen, ha abierto un nuevo campo de investigación que permite una evaluación incruenta de estos pacientes y un mejor estudio de la historia natural de la enfermedad (15).

El diagnóstico se basa fundamentalmente en las características histológicas haciéndose necesaria la práctica de una biopsia, en caso de no poder se puede utilizar la prueba de transaminasas hepáticas con la exclusión rigurosa del consumo de alcohol (1).

2.3.3.1 Laboratorios

Se puede encontrar pacientes que presentan niveles séricos de transaminasas elevados de leve a moderadas. La relación AST/ALT habitualmente es menor de 1, pero ésta relación aumenta a medida que avanza la fibrosis (1).

Niveles séricos elevados de FAL (fosfatasa alcalina) y gamaglutamiltranspeptidasa pueden presentarse en algunos pacientes a pesar que su grado de elevación es menor al encontrado en la hepatitis alcohólica (1).

El HGNA es la causa más importante de elevación de transaminasas de causa desconocida (34).

2.3.3.2 Estudios por imágenes

Ultrasonografía, tomografía axial computarizada (TC) y resonancia magnética (RMN) (29-31): la ECO abdominal es la primera técnica de elección para el diagnóstico de EHGNA. Evalúa la presencia de esteatosis con una sensibilidad entre 60 % y 94 %, aunque es muy baja cuando el grado de esteatosis es inferior al 30 %, siendo la especificidad próxima al 90 % (15).

La infiltración grasa del hígado provoca un aumento difuso de la ecogenicidad en la ultrasonografía. Ésta tiene una sensibilidad del 89% y una especificidad del 93% para detectar esteatosis y una sensibilidad y especificidad del 77% y 89% respectivamente en detectar fibrosis (1,13).

El HGNA es una patología que se diagnostica cada vez más por medio del ultrasonido, su diagnóstico por medio de la ecografía ha incrementado su frecuencia en los últimos años creando confusión entre médicos y pacientes, debido a que el significado real y pronóstico de los hallazgos ultrasonográficos no es enteramente conocido (24,32).

Los criterios ecográficos son (34):

- a) Aumenta la ecogenicidad respecto al riñón
- b) Áreas comprometidas no definidas
- c) Visualización de la pared de los vasos portales y diafragma
- d) Atenuación del sonido
- e) Hepatomegalia

Tabla 3. Evaluación ultrasonográfica de la severidad de esteatosis (26)

Grados	Ecogenicidad aumento	Sonido atenuación	Vasos y diafragma visualización
Leve	Leve	No	Normal
Moderada	Moderada	Sí	Leve alteración
Severa	Severa	Sí	Mala o ausente

La Dra. Paula Csendes demostró mediante su trabajo de investigación que el ultrasonido es una técnica moderadamente efectiva para el diagnóstico de esteatosis hepática y para la clasificación de la severidad de la enfermedad en la muestra global (34).

2.3.4 Frecuencia del HGNA

No excluye ninguna edad, sexo o raza pero se presenta con más frecuencia entre los 47 y 53 años y es más común en las mujeres (34).

El Síndrome Metabólico es más frecuente en México. Se ha estimado una prevalencia de 26.6% en la población adulta. En la población de la ciudad de México se observó que el 22.8% de los pacientes con HGNA diagnosticado por ultrasonido tienen Síndrome Metabólico.

El HGNA se ha encontrado hasta en un 46% de la población general, pero en personas obesas hasta un 100% pueden presentarlo. Su prevalencia es del 17 al 33%, de los cuales un 20 a 25% evoluciona a hepatocarcinoma (35,38,42).

2.3.5 Tratamiento

Debido a los ya conocidos problemas de adherencia que existe para la intervención con cambios en el estilo de vida, ha sido más sostenible la práctica alternativa con pérdida de peso y suplementación por medio de omega-3 para poder reducir la lipogénesis hepática y la esteatosis (9).

Aunque existe un consenso general de que los cambios en el estilo de vida deben ser el primer paso del tratamiento del hígado graso no alcohólico tanto en niños como en adultos, existe creciente interés en la suplementación con omega-3 como potencial tratamiento para la esteatosis hepática (6).

Algunos estudios han demostrado que el tratamiento del HGNA involucra aspectos nutricionales como la pérdida gradual de peso y suplementos nutricionales como los ácidos grasos de cadena larga. En cuanto a la dosis de

omega-3, se ha demostrado que dosis más altas no son necesariamente más eficaces que las dosis más bajas (6).

La suplementación con omega-3 se ha estudiado en pacientes con HGNA, comparándolo con placebo, observando que el omega-3 puede reducir la grasa intrahepática aun cuando no se ha definido la dosis ideal del tratamiento (15).

Un estudio controlado aleatorio realizado con niños muestra resultados que comprueban la eficacia del omega-3 en el tratamiento de esteatosis hepática en niños con HGNA por sus propiedades anti-inflamatorias y de sensibilización a la insulina, lo que explica porque los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga omega 3 son eficaces en la reducción del contenido de grasa en hígado (6).

La evidencia sugiere que un aumento de la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 puede atenuar la deposición de grasa contenida una vez que la obesidad se ha desarrollado. También hay cierta evidencia que sugiere que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 pueden reducir la grasa corporal en humanos, estos efectos están relacionados en algunos casos con la supresión del apetito el aumento en la oxidación de las grasas y el gasto de energía (8).

Hay evidencia de que una ingesta incrementada de ácidos grasos omega-3 pueden reducir la grasa corporal en los humanos, pero los estudios realizados han sido muy cortos lo cual ha hecho difícil dar una conclusión definitiva.

La reducción de grasa corporal puede ser el resultado de los efectos de la supresión del apetito así como los cambios realizados en la acumulación de grasa en el musculo esqueleto, corazón, hígado; lo que suprime la acumulación de grasa e incrementa la utilización de la grasa (16).

Los ácidos grasos omega-3 y omega-6 son precursores de potentes mediadores lipídicos llamados eicosanoides quienes juegan un rol importante

en la regulación del proceso inflamatorio, los eicosanoides derivados de los omega-6 son proinflamatorios y tienen funciones inmunoactivas, sin embargo los eicosanoides derivados de los omega-3 tienen propiedades antiinflamatorias. Además de que pueden controlar las vías clave involucradas en el metabolismo lipídico hepático ya que los ácidos grasos omega-3 son potentes activadores de PPAR (receptores activados por proliferadores de peroxisomas), que favorece la expresión de varios genes implicados en la estimulación de la oxidación de ácidos grasos y regulan genes pro-inflamatorios, tales como TNF- α e IL- 6, activan PPAR, lo que resulta en un aumento de la oxidación de grasas y mejora la sensibilidad a la insulina (16,42).

Diversos estudios han mostrado que el intervalo de consumo debe ser con un incremento hacia el consumo de omega-3 (16).

CAPÍTULO 3 METODOLOGÍA

3.1 Características del estudio

Es una investigación clínica aplicada, dirigida a determinar el efecto de un tratamiento con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con HGNA.

3.2 Ubicación espacio-temporal

El presente estudio se realizó en el Hospital General del Sur " Enrique Vázquez Navarro" durante los meses de agosto a septiembre del 2014

3.3 Tipo de estudio

- Cuasiexperimental: El método cuasiexperimental es particularmente útil para estudiar problemas en los cuales no se puede tener control absoluto de las situaciones, pero se pretende tener el mayor control posible, aun cuando se estén usando grupos ya formados. Por ejemplo el estudio antes/después en el cual se establece una medición previa a la intervención y otra posterior.
- Prospectivo: los estudios prospectivos son aquellos en los cuales la información se va registrando en la medida que va ocurriendo el fenómeno ó los hechos programados para observar. el Inicio del estudio se da en relación a la cronología de los hechos, los datos se recogen a medida que va sucediendo el estudio, se planea recoger una variable después del inicio del estudio (48,49).

3.4 Criterios de selección

3.4.1 Criterios de inclusión

- Adultos de 18 a 60 años.
- Diagnosticados con obesidad (IMC >30) e hígado graso no alcohólico que acepte participar en el estudio.
- Sin antecedentes de enfermedades hepáticas.

3.4.2 Criterios de eliminación

- Personas que abandonen el tratamiento

3.5 Operacionalización de las variables

En la tabla 4 se muestra la operacionalización de las variables evaluadas en el estudio.

Tabla 4. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN O ESCALA	UNIDAD DE EXPRESIÓN O MEDICIÓN
Esteatosis hepática	Acumulación excesiva de grasa en el hígado en forma de triglicéridos (16)	Exceso de grasas dentro del hepatocito (esteatosis) que supera el 5% del peso total del hígado (17)	Cuantitativa	Ordinal	Grado 1. <33% Grado 2. 33 a 66% Grado 3. >66% (10)
Suplementación	Calculo de la dosis recomendada de un suplemento nutricional de acuerdo a la edad.	Cantidad en miligramos o gramos recomendada	cuantitativa	Nominal	Ingesta mínima recomendada 500 mg/día Ingesta máxima recomendada 3 g /día (45,46)

3.6 Etapas del proyecto

3.6.1 Caracterización antropométrica y clínica del grupo de estudio

- a. Tomar peso, talla y perímetro abdominal para obtener IMC y grado de obesidad.
- b. Tomar ultrasonido hepático inicial.

3.6.2 Diseño de tratamiento a suplementar

- a. Definir dosis.
- b. Definir duración del tratamiento.
- c. Definir esquema de suplementación.

3.6.3 Aplicación del tratamiento

- a. Calendarizar 4 consultas quincenales para monitoreo.
- b. Tomar peso final y perímetro abdominal.
- c. Tomar ultrasonido hepático final.

3.7 Método estadístico

Estadística descriptiva y caracterización del grupo de estudio. Se calcularon las medidas de tendencia central media y mediana (47).

Se utilizó la prueba de Wilcoxon, que es una prueba no paramétrica que se utiliza para comparar dos muestras relacionadas y mostró la significancia estadística para comparar el grado de esteatosis en dos momentos (primera consulta y última consulta) (48).

3.8 Aspectos éticos

Es una investigación de riesgo mínimo debido a que los datos se obtuvieron mediante procedimientos comunes rutinarios, como el peso, talla y ultrasonido hepático.

Hubo intervención en la alimentación de los participantes mediante la suplementación de omega-3.

Para la realización de la investigación se informó detalladamente al paciente acerca del objetivo, método y duración de la intervención, así como el uso estrictamente científico de los resultados obtenidos. Posterior a ello, se solicitó a los participantes firmar una carta de consentimiento informado (Anexo 3).

Una vez finalizado el estudio se dieron recomendaciones sobre alimentación adecuada a los pacientes.

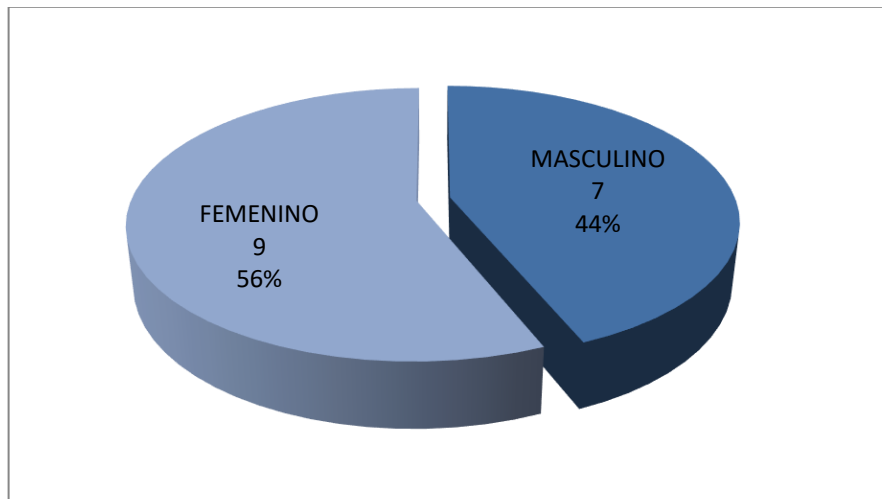
CAPÍTULO 4 RESULTADOS

Con base en el objetivo general de evaluar el efecto de la suplementación ácidos grasos con omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico, a continuación se presentan los resultados obtenidos.

4.1 Características antropométricas y clínicas del grupo de estudio

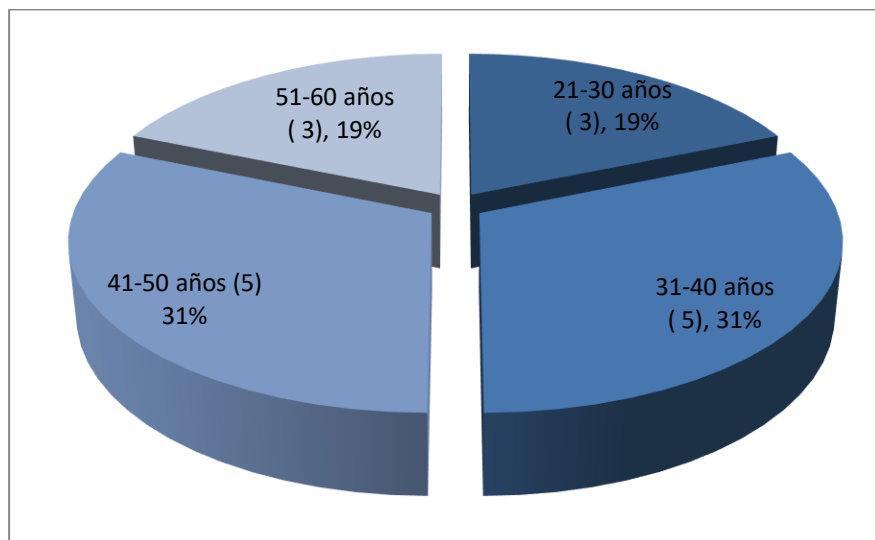
Se diagnosticaron 16 adultos participantes con obesidad e hígado graso no alcohólico que conformaron el grupo de estudio. El sexo femenino (Figura 2) fue el más prevalente en comparación con el masculino (56% y 44%, respectivamente).

Figura 2. Distribución por género del grupo de estudio



En la figura 3 se muestra la distribución por edades de la población estudiada, en donde se puede observar que predominan pacientes con edad entre 31 y 50 años.

Figura 3. Distribución por grupos de edades de la población



En la tabla 5 se presentan las características antropométricas de la población. La media del IMC en la primera consulta fue de 34.3 kg/m², es decir, de acuerdo a los criterios de la OMS presentaron obesidad.

Tabla 5. Peso, IMC y ultrasonido hepático inicial

Caracterización clínica				
VARIABLES	MEDIA	MEDIANA	RANGO	DIAGNÓSTICO
PESO (kg)	90.88	90	78-110	
Grado de esteatosis hepática	1.37	1.5	0-3	Presencia de esteatosis hepática grado I
IMC	34.31	34.22	31.02-40.86	Obesidad grado I

Tomando como base los criterios de la ATP III, al iniciar el estudio todos los pacientes presentaron obesidad central, como se puede observar en la Tabla 6 la circunferencia abdominal de las mujeres oscilo entre 96.5 y 124.8 cm, y la de los hombres entre 103 y 126.1 cm. (7)

Tabla 6. Circunferencia abdominal inicial por sexo

MEDICIÓN INICIAL			
GÉNERO	RANGO	MEDIA	MEDIANA
Mujeres	96.5- 124.8	109.2	114.3
Hombres	103-126.1	113.1	112.6

4.2 Diseño de tratamiento a suplementar

El suplemento utilizado para los participantes de este estudio fue omega 3.

La dosis recomendada por el investigador fue tomar 3 cápsulas de suplemento de omega 3 (500 mg cada una) es decir 1.5 g al día, durante 60 días consecutivos, con la indicación de tomarlas por las mañanas acompañadas con alimentos con la finalidad de evitar cualquier molestia que pudieran presentar como náuseas.

4.3 Aplicación del tratamiento

Una vez habiendo definido el tratamiento de suplementación de omega-3, cada paciente inició con el mismo, en la comodidad de su casa.

Se tuvieron tres consultas de monitoreo (después de iniciado el tratamiento cada quince días), en las cuales se entrevistaba al paciente para registrar si tenían alguna molestia con el tratamiento, despejar dudas y monitorear el consumo de las cápsulas de omega-3.

4.4 Análisis estadístico de los resultados

En la tabla 7 se muestra el análisis estadístico de los resultados, habiendo utilizado la prueba de Wilcoxon.

Tabla 7. Cambios en el peso, IMC y ultrasonido hepático en función del tratamiento

VARIABLES	PRIMERA CONSULTA			ÚLTIMA CONSULTA			WILCOXON	P
	MEDIA	MEDIANA	RANGO	MEDIA	MEDIANA	RANGO		
PESO (kg)	90.88	90	78-110	89.53	89	76-109	248	0.5591
Grado de esteatosis hepática	1.37	1.5	0-3	0	0.5	0-3	182	0.00213
IMC	34.31	34.22	31.02-40.86	33.82	33.62	30.69-40.46	245.5	0.4975

Se puede observar que el IMC no tuvo ningún cambio con el tratamiento y se corroboró con los resultados que se muestran con un valor de $P=0.497$.

En lo que se refiere a la variable de grado de esteatosis hepática que presentaron los pacientes, la media de la primera consulta fue de 1.37 y la media de la consulta final fue de cero, analizando estos resultados por medio de la prueba de Wilcoxon, se obtuvo una disminución en el grado de esteatosis con una significancia estadística de $P=0.00213$.

En las figuras 4 y 5 se muestra con detalle el comportamiento de las variables IMC y esteatosis hepática, respectivamente.

Figura 4. Comparación del IMC al inicio y al final del tratamiento

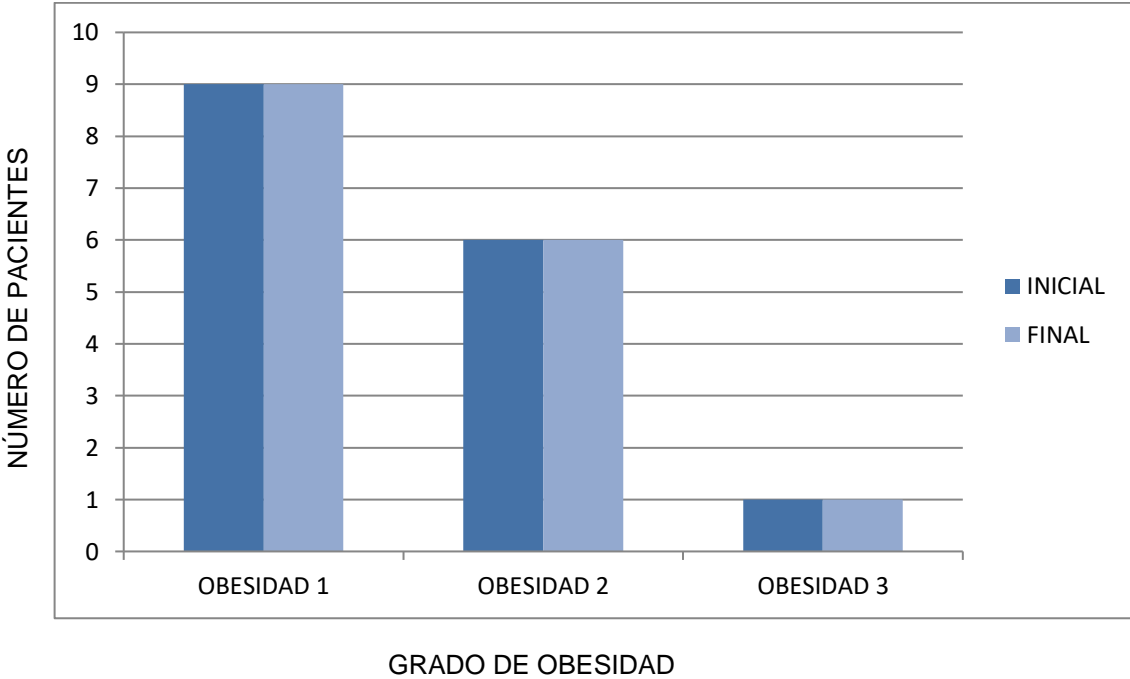
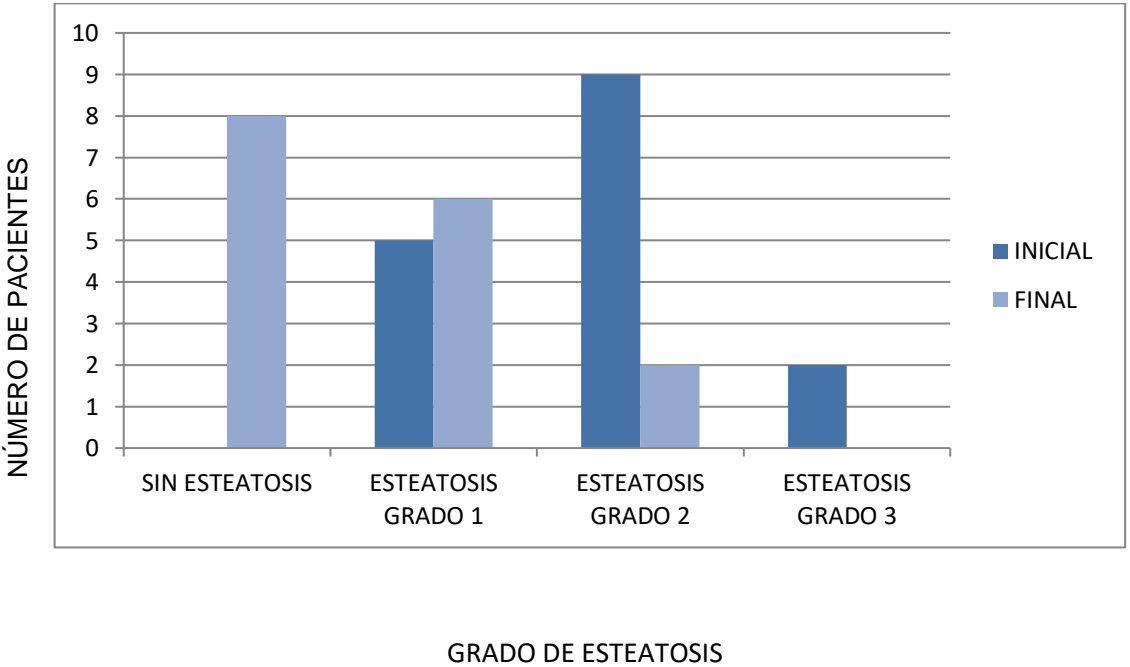


Figura 5. Comparación del grado de esteatosis hepática inicial y final



Así mismo no se observó cambio en la circunferencia abdominal de los pacientes.

Estos resultados indican que los pacientes disminuyeron el grado de esteatosis hepática que presentaban al iniciar el estudio. La suplementación nutricional con omega-3 tiene efectos antiinflamatorios, estos ácidos grasos modulan la respuesta inmune, disminuyendo la inflamación y el daño anatómico – funcional generado por ésta, lo que determina su efecto antiinflamatorio y cito protector (41).

CAPÍTULO 5 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio con 16 pacientes, la suplementación con 1.5 g/día de ácidos grasos omega poliinsaturados omega-3 durante 60 días, disminuyó el grado de esteatosis ($p < 0.05$) de los pacientes con hígado graso no alcohólico (HGNA).

Spadaro y col. (2008), trabajaron con una muestra de 40 pacientes con HGNA divididos en 2 grupos con un tratamiento de 6 meses. El grupo 1 ($n=20$) recibió una dieta recomendada y 2g/día de ácido graso poliinsaturado (omega-3), el grupo 2 ($n=20$) recibió sólo dieta regular. Los resultados se evaluaron mediante ultrasonido abdominal, en el cual, el grupo 1 mostró una regresión completa del HGNA en el 33.4% de los pacientes y una reducción global del 50%. Los resultados indican que el HGNA mejoró después de la administración de omega-3. En cuanto al grupo 2 no se presentó ningún cambio ni mejoría (51).

Capanni y col. (2006), al estudiar la suplementación con omega-3 con 1g durante 12 meses, obtuvieron una reducción estadísticamente significativa del grado de esteatosis hepática con una muestra de 42 pacientes (13).

Sanok y col. (2008) administraron 2.7 g de omega-3 /día con una muestra de 23 pacientes con esteatosis hepática sometidos a tratamiento durante 12 meses. El 52% de los pacientes mostraron mejoría en el grado de esteatosis, 48% mostraron 1 y 2 grados de reducción en la esteatosis. La evaluación de los hallazgos histológicos confirmaron que la suplementación podría conducir a una disminución en el daño de los hepatocitos (52).

Nobili y col. (2012, 2013) mostraron mediante un ensayo controlado aleatorio que la administración de 250 mg o 500 mg/ día de omega-3 durante 6 meses de tratamiento en niños con HGNA, tuvo un mejoramiento en la ecogenicidad observada. Cabe mencionar que el único estudio utilizado para demostrarlo fue la ecografía hepática.

Los resultados obtenidos en la presente investigación, en concordancia con los estudios citados, sugieren que los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 pueden ser utilizados como tratamiento del hígado graso no alcohólico, disminuyendo el grado de esteatosis hepática.

CAPÍTULO 6 CONCLUSIONES

El efecto de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico fue positivo.

La suplementación redujo de manera estadísticamente significativa ($p < 0.05$) el grado de esteatosis ($p < 0.05$) de los pacientes con hígado graso no alcohólico.

No se observaron diferencias ($p > 0.05$) en el IMC y circunferencia de cintura de los pacientes.

CAPÍTULO 7 RECOMENDACIONES

1. Realizar el estudio en personas de diferentes grupos etarios: niños y adolescentes, debido a que la obesidad es ya un padecimiento muy común en esas edades.
2. Incluir dentro de la valoración clínica estudios de laboratorio, específicamente transaminasas hepáticas AST, ALT que apoyen los resultados acerca del grado de esteatosis del paciente.
3. Realizar recordatorio de ingesta de alimentos para determinar la ingesta de ácidos omega-3 por día.
4. Realizar evaluación dietética para determinar la ingesta calórica de cada paciente.

Referencias

1. Barisio D'Angelo, María Gabriela et al. Hígado graso no alcohólico una entidad cada vez más frecuente y de pronóstico incierto. Revista de Gastroenterología. Lima Perú 2009. vol.29 núm. 1 supl. 1.
2. Gutiérrez, Juan Pablo, Rivera Juan, Shamah Teresa, Oropeza Carlos, Hernández-Ávila Mauricio. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México, Instituto Nacional de Salud Pública, 2012, 196 p
3. Bernal Reyes Raúl. Hígado Graso no Alcohólico. Revista de Gastroenterología de México 2010; supl. 1,181-83
4. Maquilena Maria Eugenia, C. Garcia Monzon. Obesidad y enfermedad Hepatica. GH Continuada. Septiembre - Octubre 2011. Vol 10 No. 5. 208 – 212.
5. De Pablos Velasco Pedro Luis et al. significado clinic de la obesidad abdominal. Endocrinologia y Nutricion. 2007;265-71
6. Achor María Soledad, et al. Obesidad infantil. Revista de posgrado de la Via Cátedra de Medicina. No.168-abril 2007.
7. Yunianingti Diah, Volker Diane. Nutritional aspects of non- alcoholic steatohepatitis treatment. Nutrition and Dietetics. 2006, 63: 79-90.
8. Nobili V, et al., Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: Randomised controlled trial in children, Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases 2012. 1-5.
9. Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos Nutrition and Liver Study. Hepatology 2005;42:44-52.
10. Parker Helen M., et al., Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hepatology 2012 vol. 56, 944–951
11. Buckley J.D., et al. Anti-obesity effects of long-chain omega 3 polyunsaturated fatty acids. Obesity Reviews. 2009. 648-59

12. García Martín Manuel, Zurita Molina Amado. Transaminasas: valoración y significación clínica. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición pediátrica SEGHNPAEP 2006.267-75.
13. Thomas Christian et al. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. Journal of Hepatology 2012 vol. 56 j 255–266
14. Omaña Covarrubias Arianna. Asociación entre síndrome metabólico y acantosis nigricans en estudiantes con obesidad del instituto de ciencias de la salud, universidad autónoma del estado de Hidalgo. Puebla, Pue. 2013.: 15
15. Martín Domínguez Verónica et al. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Madrid Rev. Esp. Enferm. Dig. 2013; 105 (7): 409-420
16. Arredondo Bruce Alfredo. Amores Carraté Jacqueline. Guerrero Mejías Gustavo Terapias actuales y emergentes en el hígado graso no alcohólico Current and emergent therapies in the non-alcoholic fatty liver. 2009
17. Pedone. Flavia Hepatopatías crónicas y soporte nutricional. Facultad de ciencias médicas. Mayo 2013
18. Dorantes Cuéllar Alicia, Martínez Sibaja Cristina, Guzmán Blanno Agustín. Endocrinología Clínica. Manual Moderno. 3ª. Edición. 283-285, 347-49.
19. Masterton G. S., et al., Omega-3 fatty acids – a promising novel therapy For non-alcoholic fatty liver disease. noviembre 2009. 679:92.
20. Capanni M. et al. Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation meliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. Alimentary Pharmacology and Therapeutics.2006. 1143:51

21. Pacheco Torres Larisa, Piñeiro Lamas Regino, Fragoso Arbelo Trini. Hígado graso no alcohólico en niños obesos. Rev Cubana Pediatr 2006; 78
22. Gonzales Corbella M. José. Ácidos grasos poliinsaturados omega-3. OFFARM. Vol.27 núm.10 noviembre 2008.
23. Wail Rebeca et al. Fatty acids from fish: the anti-inflammatory potential of long-chain omega-3 fatty acids. Nutrition reviews. Vol 68(5) 280-89.
24. Kitsios Konstantinos et al. High sensitivity c-reactive protein levels and metabolic disorders in obese and overweight children and adolescents. Journal of clinical research in pediatric endocrinology. 2013, (5): 44-49.
25. Coronado Herrera Martha et al. Los ácidos grasos omega 3 y omega 6 Nutrición, Bioquímica y Salud. REB. 2006. 72-9
26. Csendes G. Paula. et al. Hígado graso: ultrasonido y correlación anatomopatológica. Revista chilena de radiología, vol 10 no. 2. 2004. 50-52.
27. Hubscher S. G. Histological assessment of non-alcoholic fatty liver disease. histopathology. 2006. 49, 450-465
28. Gómez Candela Carlos. et al. Importance of a balanced omega 6/omega 3 ratio for the maintenance of health. Nutritional recommendations. Nutricion Hospitalaria. 2011. 26 (2): 323-29.
29. Lunn J., et al. Incorporating omega 3 in the food chain- why, where and how. British nutrition Foundation. 2008. 2550-56
30. Araya Julia et al. Increase in long- chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease.
31. Abenavoli Ludovico. Transient elastography for assessment of non-alcoholic fatty liver disease. Italy. Liver biopsy. Intech. 2011: 283-92.
32. Hernandez Sampieri Roberto. Metodología de la investigación. Mc. Graw Hill. Buenos Aires Argentina.

33. Jimenez Arturo cruz, et al., la adiposidad como factor de riesgo del hígado graso no alcohólico, revisión sistémica. *Nutrición hospitalaria*. 2014; 29
34. Gaviria Rivero Gricelda, et al., Frecuencia de hígado graso no alcohólico en pacientes con síndrome metabólico: estudio poblacional en el municipio libertador del estado de Mérida. *MedULA*. 21: 18-25
35. Riveros María Jesús et al., Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud; malabsorción de fructosa e hígado graso no alcohólico. *Nutr. Hosp.* 2014; 29: 491-499.
36. Ilinait-ferrer José. Hígado graso no alcohólico: bioquímica clínica y farmacología. *Revista CENIC. Ciencias biológicas*, vol. 42, num. 1, enero-abril, 2011, pp.7-11
37. Castro Martínez María Guadalupe, et al., Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. *Cir* 2012;80: 128-133
38. Guías de la organización mundial de gastroenterología. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Junio 2012.
39. Pulgarín Ricardo Luis Germán. Et al., Enfermedades difusas del hígado: evaluación con resonancia magnética. *Medicina y laboratorio*; volumen 16, números 9-10, 2010.
40. Carrillo Esper Raúl, Muciño Bermejo Jimena. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica conceptos actuales. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM*, Vol. 54, No. 3 mayo-junio 2011.
41. Pettinelli Paulina, et al., Molecular mechanisms of steatosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Nutricion hospitalaria* 2011; 26: 441-450.
42. Espinosa Alejandra, et al., Prevention of liver steatosis through fish oil supplementation: correlation of oxidative stress with insulin resistance and liver fatty acid content. *Archives latinoamericanas de nutrición*. Vol. 63. No. 2013

43. Valenzuela B Rodrigo. ácidos grasos omega-3 (epa y dha) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. Rev. Chil. Nutr. Vol. 38, num 3. sep 2011
44. Tarantino Giovanni., et al. Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. World Journal of Gastroenterology 2012 november 7. Vol 18.
45. Akabas S. R. Deckelbaum, R J. Summary of a workshop on n-3 fatty acids: current status of recommendations and future directions. American Journal of Nutrition. 2006
46. Martínez Agustín Olga, et al. Obesidad, Diabetes tipo 2 y Enfermedad Cardiovascular. Cap. 8. Suplementación Nutricional.
47. Bolaños Carmona Jorge M. Depto. De estadística e I.O. facultad de Bioeconomía y documentación de Universidad de Granada. Estadística Descriptiva de una Variable.
48. Acuña Edgar. Pruebas no Paramétricas. Universidad de Puerto Rico.
49. Martínez García Laura. Curso de introducción a la metodología de la Investigación. Tipos de diseño de investigación. Noviembre 2010.
50. Nobili V. et al. Decosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: randomised controlled trial in children. 2013
51. Spadaro L. et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. Digest liver Dis. 2008. 40:194-199
52. Sanok Tanaka N. Et al. Highly purified eicosapentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. J Clin Gastroenterology. 2008. 42:413-0.

Glosario

ATT: enzima aminotransferasa con gran concentración en el hígado y en menor medida en los riñones, corazón y músculos.

Cirrosis: Enfermedad crónica e irreversible del hígado que se origina a causa de la destrucción de las células hepáticas y produce un aumento del tejido nodular y fibroso en este órgano.

Eicosanoides: son moléculas de constitución lipídica (grasa), fisiológicamente activas que actúan como potentísimos reguladores intracelulares y que participan de distintos procesos biológicos.

Fibrosis hepática: acumulación de cicatrices fibrosas y duras en el hígado. Para llegar a la fibrosis hepática hacen falta una sucesión de eventos que empiezan con el proceso inflamatorio de la célula hepática

GGT: enzima que catalizadora. Se utiliza como marcadora de la función hepática.

Grasas poli insaturadas: son ácidos grasos que poseen más de un doble enlace entre sus carbonos. Dentro de este grupo encontramos el ácido linolénico (omega 3 y el omega 6) que son esenciales para el ser humano. Tienen un efecto beneficioso en general, disminuyendo el colesterol total. El exceso implica la producción de compuestos tóxicos. Se pueden obtener de pescados azules y vegetales como maíz, soja, girasol, calabaza, nueces

Hepatomegalia: aumento del tamaño del hígado, por sobre los límites estimados como normales para cada grupo de edad.

Leptina: La Leptina, también conocida como proteína OB, es una hormona producida en su mayoría por los adipocitos aunque también se expresa en el hipotálamo, el ovario y la placenta.

Resistencia a la insulina: La resistencia a la insulina es una condición en la cual, por diferentes factores, la insulina produce una respuesta tisular menor a la esperada y, por consiguiente, condiciona aumento de la insulina sérica “hiperinsulinemia” para compensar la ineficiencia de la hormona.

Síndrome metabólico: conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes mellitus.

ANEXO 1 Valoración antropométrica y clínica inicial

**Efecto de la suplementación con ácidos grasos poli insaturados
omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico**

HOJA DE DATOS DE VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA Y CLÍNICA

NOMBRE: _____

FECHA: _____

EDAD _____ AÑOS SEXO: _____

ANTROPOMETRIA

PESO ACTUAL _____ Kg. TALLA: _____ cm.

IMC: _____

Normal ---- de 18.5 a 24.9

Sobrepeso ---- de 25 a 29.9

Obesidad ---- de 30 a 39.9

Obesidad de alto riesgo = >40

DIAGNÓSTICO ACTUAL: _____

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA: _____ cm

MUJERES >88 OBESIDAD CENTRAL

HOMBRES > 102 OBESIDAD CENTRAL

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE IMAGEN

HEPÁTICA: _____

ANEXO 2 Valoración antropométrica y clínica final

**Efecto de la suplementación con
omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no
alcohólico.**

VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA Y CLÍNICA FINAL

NOMBRE: _____

FECHA: _____

ANTROPOMETRIA

PESO ACTUAL _____ Kg. TALLA: _____ cm.

IMC: _____

Normal ---- de 18.5 a 24.9

Sobrepeso ---- de 25 a 29.9

Obesidad ---- de 30 a 39.9

Obesidad de alto riesgo = >40

DIAGNÓSTICO ACTUAL: _____

CIRCUNFERENCIA DE CINTURA: _____ cm

MUJERES >88 OBESIDAD CENTRAL

HOMBRES > 102 OBESIDAD CENTRAL

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE IMAGEN HEPÁTICA:

ANEXO 3 Consentimiento Informado

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Puebla, Pue. A _____ de _____ de _____.

Por medio de la presente yo

_____ **acepto participar en el proyecto de investigación titulado:** EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ACIDOS GRASOS POLI INSATURADOS OMEGA-3 SOBRE EL GRADO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA EN PACIENTES CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. El objetivo del estudio es: Evaluar el efecto de la suplementación con ácidos grasos poli insaturados Omega-3 sobre el grado de esteatosis hepática en pacientes con hígado graso no alcohólico.

Se me ha informado sobre todos los inconvenientes, molestias y beneficios derivados de la participación en el estudio los cuales son eructos. El investigador se ha comprometido a proporcionarme toda la información acerca del tratamiento, así como a aclarar cualquier duda que surja mientras se lleva a cabo el estudio.

El investigador se ha comprometido a mantener mis datos como confidenciales.

Me comprometo a informar al investigador si en cualquier momento decido retirarme del presente estudio. Acepto que no recibiré ninguna gratificación monetaria por mi participación en dicho estudio.

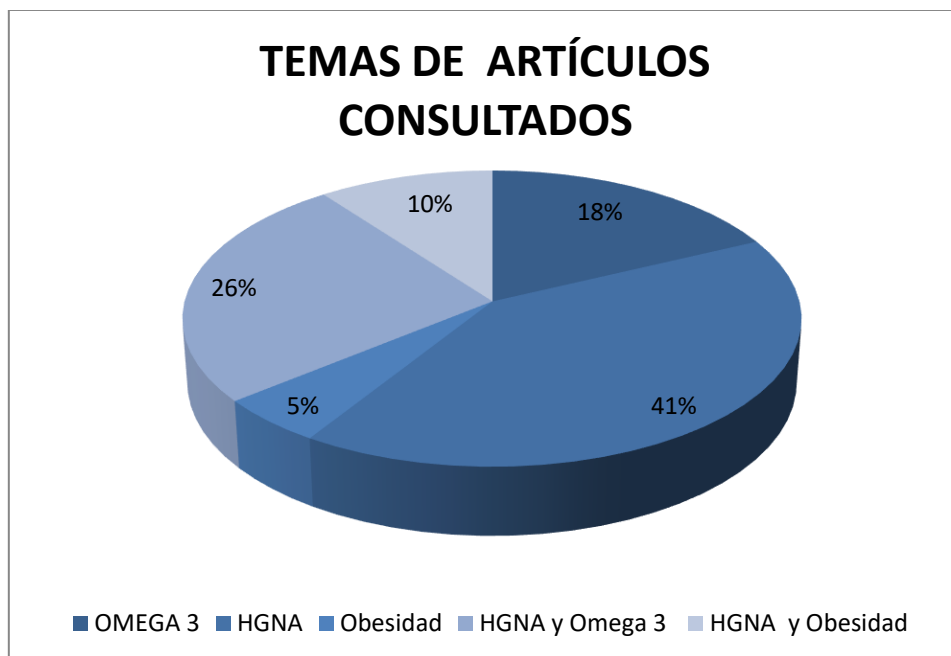
Nombre del paciente

Firma del paciente

L.N.C.A. Karina Parada Morales Ced. Prof. 4514083

ANEXO 4 Estado del conocimiento

De un total de 39 artículos consultados en la figura 6 se puede observar cómo se distribuyen los temas que se han investigado y que están relacionados con el Hígado Graso No Alcohólico en adultos.

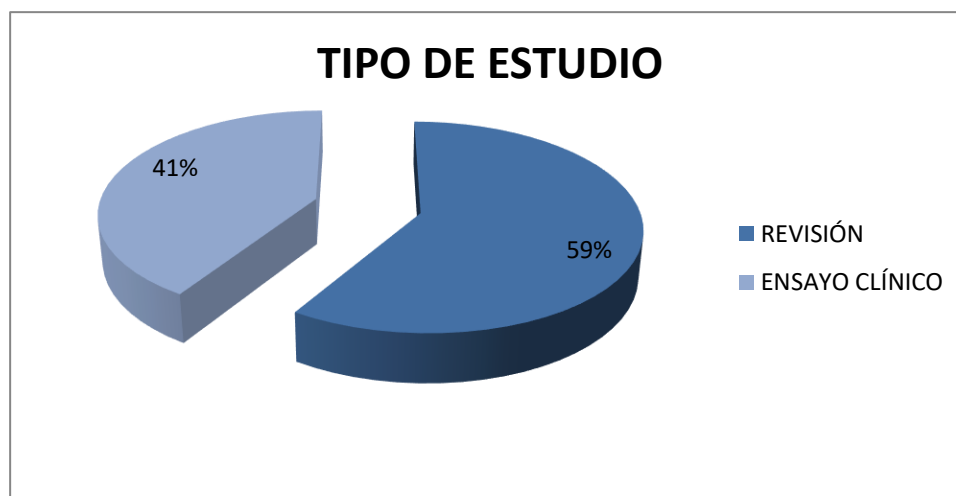


Se encontró que un 41% de los artículos revisados tratan sobre el Hígado Graso No Alcohólico, su descripción epidemiológica, sintomatología y diagnóstico, lo cual nos indica la relevancia de este tema.

Un 26% de los artículos comprenden los 2 temas centrales de esta investigación (omega 3, Hígado Graso no Alcohólico).

Figura 7

La figura 7 nos muestra que del total de los artículos revisados un 41% fueron artículos de revisión y los ensayos clínicos abarcan un 59%.



Esto nos lleva a la figura 8 en el cual se puede observar que los países con mayor número de estudios relacionados al tema que se trata son México, Italia y España; seguidos por el Reino Unido, Australia, Cuba, USA y Chile.



ANEXO 5 Base de datos

paciente/ participante	edad, años	género, masculino o femenino	PRIMER CONSULTA				SEGUNDA CONSULTA			
			peso, kg	talla, cm	IMC, m2	ultrasonido inicial/ grado esteatosis	peso, kg	talla, cm	IMC, m2	ultrasonido final/ grado esteatosis
1	56	fem	87.1	155	36.25	2	86	155	35.80	1
2	46	fem	90	152	38.95	2	88	152	38.09	1
3	28	masc	90	168	31.89	1	89	168	31.53	0
4	58	fem	97	164	36.06	3	95	164	35.32	2
5	48	fem	102	158	40.86	3	101	158	40.46	0
6	36	masc	86	164	31.98	2	84	164	31.23	1
7	57	masc	107	178	33.77	2	106	178	33.46	0
8	29	masc	89.9	166	32.62	1	89	166	32.30	0
9	40	fem	92.7	162	35.32	2	91.5	162	34.87	1
10	38	fem	78	150	34.67	2	76	150	33.78	0
11	42	masc	84	154	35.42	2	82	154	34.58	0
12	34	fem	86	156	35.34	2	85	156	34.93	1
13	39	masc	94.6	169	33.12	1	94	169	32.91	2
14	28	fem	95	175	31.02	1	94	175	30.69	1
15	41	masc	110	187	31.46	1	109	187	31.17	0
16	46	fem	78	153	33.32	2	77	153	32.89	0