

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

LEÓN

**ESTUDIOS CON RECONOCIMIENTO DE VALIDEZ
OFICIAL POR DECRETO PRESIDENCIAL DEL 3 DE ABRIL DE 1981**



**“EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON OMEGA 3 MÁS DIETA CONTRA DIETA SOLA
EN LA ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

PRESENTA

ANNA LAURA REYES DE LA LLAVE

LEÓN, GTO.

2015

CONTENIDO

	Pág.
Resumen	i
Abstract	ii
CAPÍTULO I	
Antecedentes	1
Justificación	5
Objetivos	5
Hipótesis	6
CAPÍTULO II	
Metodología	7
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	18
RECOMENDACIONES	19
Referencias bibliográficas	20
ANEXOS	23

LISTA DE TABLAS Y GRÁFICAS

Tablas		Pág.
Tabla 1.	Mediciones antropométricas y bioquímicos basales, 3 meses y 6 meses	13
Tabla 2.	Diagnóstico de IMC de los pacientes al inicio y al final de la intervención	14
 Gráfica		 Pág.
Gráfica 1.	Modificación en parámetros antropométricos y bioquímicos	14
Gráfica 2.	Comparación de grado de esteatosis al inicio y final de la intervención	15

RESUMEN

OBJETIVO: Comparar el efecto de la suplementación con omega 3 más dieta contra dieta sola en la enfermedad de hígado graso no alcohólico. **METODOLOGÍA:** Se realizó un ensayo clínico, en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico y que además tengan enfermedad del hígado graso no alcohólico, del Servicio de Endocrinología de la Clínica de Diabetes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en la ciudad de Aguascalientes, de mayo a noviembre del 2014. Veintiún pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos de tratamiento de 6 meses de duración. El grupo de omega 3 más dieta (n=10) recibió una dieta personalizada y calculada para sus necesidades y 2 g / día de omega 3 (Maxepa ® del laboratorio Merck); El grupo control (n= 11) recibió solamente dieta personalizada. Para el análisis estadístico se comparó la diferencia de medias con t de student y chi cuadrada(X^2), utilizando el paquete estadístico SPSS.17. **RESULTADOS:** Después de 6 meses de tratamiento, el grupo omega 3 más dieta mostró una disminución en los niveles de TGO Y TGP ($p < 0,05$), así como en los niveles de Colesterol total ($p < 0,05$), en tanto que el grupo control no mostró cambios estadísticamente significativos en estos parámetros. En el grupo omega 3 más dieta la regresión completa del hígado graso mediante US se observó en 20% de los pacientes, y una reducción general del 70% en un periodo de 6 meses. En contraste, 18 % del grupo control logra una regresión completa. **CONCLUSIÓN:** El tratamiento con omega 3 en conjunto con una dieta adecuada mejora el perfil de lípidos y las transaminasas, además que clínica y ultrasonográficamente hay mejoría en la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Palabras clave: Hígado graso no alcohólico, ácidos grasos omega 3, colesterol, transaminasas.

ABSTRACT

OBJECTIVE: The aim of this study was to compare the effect of supplementation with omega 3 and diet against alone diet in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). **METHODS:** A clinical study performed in patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus or metabolic syndrome and also has NAFLD, the Service of Endocrinology, Diabetes Clinic Centenary Hospital Miguel Hidalgo, the city was conducted Aguascalientes, from May to November 2014. Twenty-one patients with nonalcoholic fatty liver disease were randomized into two treatment groups 6 months. The group of omega-3 plus diet (n = 10) received a personalized diet and calculated their needs and 2 g / day of omega-3 (Maxepa ® from Merck); the control group (n = 11) received only personalized diet. For statistical analysis, the mean difference with student t and chi square (X^2) was compared using the statistical software SPSS.17. **RESULTS:** After 6 months of treatment, omega 3 plus diet group showed a decrease in the levels of ALT and AST (p <0.05) as well as the total cholesterol levels (p <0.05) in while the control group showed no statistically significant changes in these parameters in the omega-3 group's diet complete regression of fatty liver by US was observed in 20% of patients, and an overall reduction of 70% over a period of 6 months. In contrast, 18% of the control group achieved complete regression. **CONCLUSION:** Treatment with omega 3 plus a correct diet improves lipid profile and transaminases, in addition to clinically and ultrasonographically no improvement in disease NAFLD.

Keywords: *Non alcoholic fatty liver disease, omega 3, fatty acids, cholesterol, transaminases.*



Esta obra está bajo una licencia Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 3.0 Unported (CC BY-NC-SA 3.0) de Creative Commons

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES

La enfermedad del hígado graso no alcohólico, NAFLD (Non Alcoholic Fatty Liver Disease), por sus siglas en inglés y en español EHGNA, es la enfermedad hepática más frecuente en los países desarrollados, y va desde la esteatosis simple a cirrosis e incluso hepatocarcinoma.¹ Se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de la ingesta de alcohol.² Se clasifica histológicamente en hígado graso no alcohólico (HGNA) que es la presencia de esteatosis hepática sin evidencia de lesión hepatocelular en forma de globo de los hepatocitos o ninguna evidencia de fibrosis; la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), que es la presencia de esteatosis hepática y la inflamación con lesiones de hepatocitos (globo) con o sin fibrosis, y puede progresar a cirrosis e insuficiencia hepática.³

Se ha reconocido que la EHGNA representa un porcentaje importante en los pacientes con Diabetes Mellitus no insulino dependientes (DM2).⁴ El hígado graso no alcohólico es en la actualidad la principal causa de enfermedad hepática crónica y su prevalencia oscila a escala mundial entre 2.8% y 46%.⁵

El diagnóstico de la EHGNA puede variar dependiendo del método, histológicamente puede estar entre el 20% y 51% en algunos estudios, cuando se define por ultrasonido oscila entre 17% y 46%.⁶ El estudio de G. Vernon y colaboradores mostró que los pacientes con DM2 no sólo tienen una alta prevalencia de la EHGNA, que es hasta el 70%, sino que también parecen tener un aumento de la gravedad de la enfermedad, de hecho se mostró que 127 de 204 pacientes con DM2 muestran hígado graso en la ecografía,⁴ así como altos niveles de triglicéridos y bajos niveles de colesterol HDL, lo cual es común en los pacientes con EHGNA.

En otro estudio, Radú, refiere que los pacientes con la EHGNA, el 88.4% reportaron al menos un criterio de síndrome metabólico (obesidad central), 68.87% tenían intolerancia a la glucosa o diabetes, 62.58% eran hipertensos, 56.16%, con hipertrigliceridemia, 38.78% tenían bajas concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL), 61.09% cumplían al menos tres criterios de síndrome metabólico y 14.07% cinco criterios.⁷ En México la prevalencia es desconocida, pero se asocia con DM2 y obesidad, que son enfermedades con una alta prevalencia en el país. Con respecto a la DM2 la ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) 2012, se refiere que la prevalencia de la enfermedad ya diagnosticada es del 9.2 %

en la población, en el caso de sobrepeso u obesidad es de 64.4 % en hombres y el 73 % en mujeres.⁸

La etiología de la EHGNA puede ir desde alteraciones metabólicas, que a su vez se dividen en congénitas, ya sea hepatoesteatosis familiar, galactosemia, alteraciones en la glucogénesis, intolerancia hereditaria a la fructosa, homocistinuria, deficiencia sistémica de carnitina, tirosinemia, síndrome de Weber- Cristian o por enfermedad de Wilson.⁷ También las adquiridas como Diabetes Mellitus, obesidad, hiperlipidemia, desnutrición de tipo kwashiorkor o marasmo y ayuno prolongado. Así mismo están las causas tóxicas ya sea por fármacos: L-Asparaginasa, azacitidina, metotrexate, azaserina, bleomicina, puromicina, tetraciclinas, amiodarona, dicloroetileno, estrógenos, orotato, tamoxifeno, glucocorticoides y antirretrovirales, entre otros, o por metales tales como antimonio, bario, cromo, fósforo, talio y uranio.⁷

La fisiopatología de la EHGNA no es bien conocida, sin embargo se ha visto que la resistencia a la insulina y el estrés oxidativo juegan un papel desencadenante en la enfermedad. La teoría propuesta por Day y James en 1998 explica la patogénesis de la enfermedad. En esta teoría, la primera alteración consiste en la acumulación de ácidos grasos y triglicéridos en el hígado, mientras que una segunda alteración implica el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial, y la inflamación, que en última instancia causan daño en el hígado.^{7,9} También las citocinas inflamatorias y la resistencia a la insulina están estrechamente relacionados con la enfermedad hepática.¹⁰

La resistencia a la insulina incrementa la lipólisis periférica, síntesis de triglicéridos, y captación hepática de ácidos grasos. La acumulación de triglicéridos en el hígado ocurre cuando la afluencia de lípidos y la síntesis de novo en el hígado supera la exportación de lípidos y la oxidación. La resistencia a la insulina y trastornos metabólicos asociados en factores derivadas del tejido adiposo, incluyendo ácidos grasos libres, factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), leptina y adiponectina se han implicado en la contribución a daños en la EHGNA.⁷

Debido a las alteraciones ocasionadas por la obesidad y desencadenadas por el aumento de la lipólisis, pueden revertirse, mediante la pérdida de peso y por lo tanto restaurar sensibilidad a la insulina y reducir la acumulación de grasa hepática y la inflamación.¹¹ En condiciones de daño hepático, el hígado es incapaz de sintetizar y acumular adecuadamente la energía en forma de glucógeno, de tal forma que mediante gluconeogénesis; mantiene los niveles de

glucosa en suero adecuados, el metabolismo energético da preferencia a la oxidación de grasas, y en periodos de ayuno también aumenta la degradación de aminoácidos derivados de proteínas del músculo esquelético. Con la pérdida de masa muscular que ocurre en estos pacientes, se propicia la disminución en la absorción de aminoácidos provenientes de la dieta, y la síntesis de proteínas por parte del propio hepatocito. Consecuentemente existe un incremento en la producción de urea y excreción de nitrógeno, con un balance nitrogenado negativo.¹²

El blanco del tratamiento no debe de ir encaminado solo hacia la normalización de las enzimas hepáticas, sino que el abordaje debe de ir más allá, incluyendo el control de las alteraciones metabólicas u alteraciones médicas como diabetes mellitus, sobrepeso u obesidad, dislipidemia, hipertensión, hiperuricemia. El abordaje terapéutico de la EHGNA debe de ser integral y multidisciplinario e incluye modificaciones en el estilo de vida, dieta, ejercicio, medicamentos y en algunos casos manejo quirúrgico de la obesidad.^{7, 13} De acuerdo a la Academia de Nutrición y dietética (AND) en una revisión en el 2012, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Asociación Americana para el Estudio de las Enfermedades Hepáticas (AASLD) proponen que el manejo de la dietoterapia en los pacientes con EHGNA, sea como se presenta en el anexo A 3,¹⁴

La pérdida de peso disminuye el tejido adiposo, reduciendo de ese modo tanto tejido adiposo periférico como la resistencia hepática a la insulina.^{15,16} Estas modificaciones han demostrado que se correlaciona con mejoras en los niveles de ALT, la actividad histológica, y el grado de la esteatosis.¹⁶ El ejercicio es benéfico para bajar de peso y mejorar la sensibilidad a la insulina. La pérdida debe ser gradual, con no más de una pérdida de 1.6 kg / semana.¹⁵ En estudios epidemiológicos se han observado beneficios antiinflamatorios con el consumo de omega-3 (ω -3), ya que promueven la oxidación de los ácidos grasos y disminuyen la síntesis de triglicéridos.

En los estudios en los que se ha suplementado a pacientes con EHGNA un gramo diariamente de ω -3, de seis a doce meses, se observó que disminuían los triglicéridos, en un 25 a un 50%, la esteatosis, e incluso la fibrosis.¹⁶ Otro estudio evaluó un total de 134 pacientes se asignaron al azar a un grupo control (que recibió una dieta restringida en calorías y placebo) y un grupo de estudio que recibieron dieta recomendada y 2 g tres veces diaria de ω -3. Los autores mostraron una reducción en el hígado graso, en el 53% de los pacientes que recibieron ω -3, en comparación con 35% en

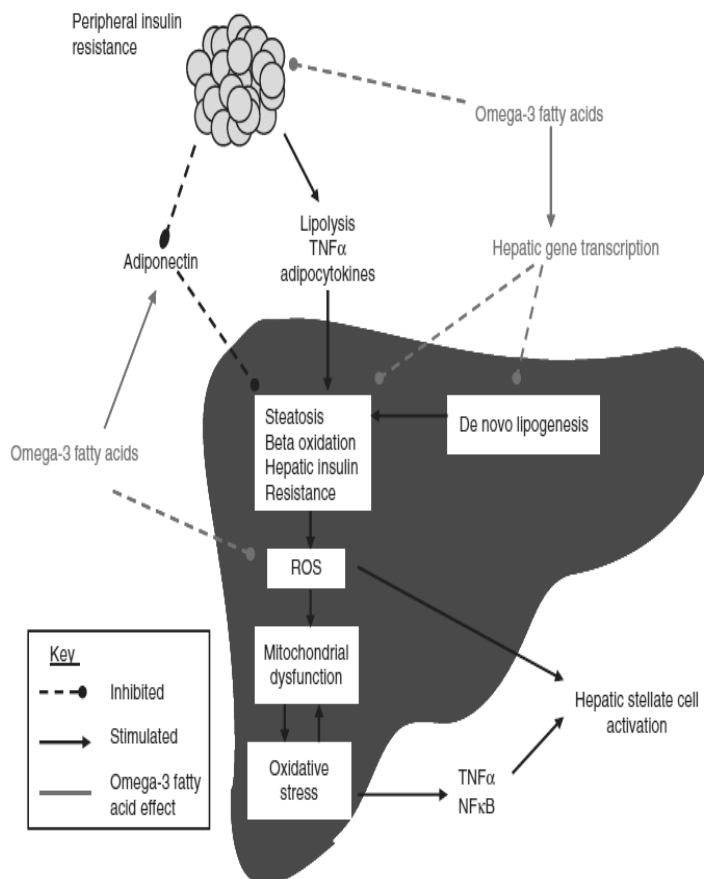


Figura 1. Patogénesis y omega 3.¹⁷

pacientes que sólo reciben tratamiento dietético.¹⁷ De igual manera Spadaro demuestra una disminución en el nivel de triglicéridos de 37 mg/dl (de 147.4 mg/dl \pm 41.1 a 110 mg/dl \pm 39.1), así mismo el nivel de la transaminasa ALT disminuyó 17.1 U/L (de estar en 56.6 U/L \pm 24.1 a pasar a 39.5 U/L \pm 14) cuando se complementa la dieta con 2 g/ día de ω -3 durante 6 meses.¹⁸ El ω -3 tiene un potencial mecanismo de acción, siendo el más importante el alterar la expresión de genes del metabolismo de ácidos grasos y triacilgliceroles, inhibiendo la lipogénesis y favoreciendo la oxidación de ácidos grasos. Este mecanismo se ejemplifica en la figura 1.¹⁹ También hay evidencia de que mejoran la sensibilidad a la insulina, además de aportar acción anti-inflamatoria y por lo tanto reducir el TNF- α e IL-6.²⁰

La actividad física disminuye el índice cintura/cadera, la resistencia a la insulina, la esteatosis hepática, las concentraciones de IL-6, IL-5, TNF- α . En conjunto, un plan dietético, suplementación con ω -3 y ejercicio aeróbico, logran mejorías mucho mayores que las logradas con cada uno de ellos por separado.⁷

JUSTIFICACIÓN

El hígado graso no alcohólico es una enfermedad hepática crónica clínicamente relevante que puede conducir a insuficiencia hepática y la cirrosis. En los últimos años, su prevalencia ha aumentado, gracias al aumento de enfermedades crónicas degenerativas, tales como DM2, obesidad, hipertensión, dislipidemia, entre otras. Entre las propuestas terapéuticas se encuentra la disminución del peso, mediante la modificación de los hábitos alimentarios equivocados y actividad física, mejorándose la actividad de las transaminasas, además de la disminución de colesterol y triglicéridos debido a que el tejido adiposo se somete a una transformación significativa durante el aumento de peso, por lo que una pérdida de peso puede revertir este proceso y restauraría la sensibilidad a la insulina y reduciría la acumulación de grasa hepática y la inflamación. Además del uso de la dietoterapia se recomienda la suplementación con ω -3, por sus efectos anti-inflamatorio, que es un factor clave en el desarrollo y progresión desde la esteatosis a etapas más avanzadas de daño hepático; antitrombótico, antiarrítmico y propiedades vasodilatadoras, lo que se traduciría en la reducción de colesterol LDL y triglicéridos, y la disminución de la resistencia en la insulina y la síntesis de citocinas. En diversos estudios se ha demostrado la eficacia de 1 g / día de ω -3 en los pacientes con EHGNA.

El estudio se llevará acabo de acuerdo a las recomendaciones de la Academia de Nutrición y dietética del 2012, en donde una innovación que aportará el estudio, además de disminuir el aporte de hidratos de carbono simples y aumentar por complejos y aumentar el aporte de grasa poliinsaturada, sería cambiar el aporte de la proteína, disminuyendo el parte de proteína vegetal a un 50 % y dejando el resto como proteína de origen vegetal, la cual puede ser aportada en forma de leguminosas, con lo que se disminuiría el aporte de grasa saturada y lo se reflejaría con un menor aporte de colesterol en la dieta, y por tanto disminuir el grado de colesterol sérico, y mediante la suplementación con omega 3 (maxepa) disminuir los niveles de triglicéridos. El resultado de la dietoterapia se podrá reflejar en la mejora del estado nutricional, evidenciado en los estudios bioquímicos y ultrasonido hepático biliar.

OBJETIVOS

Objetivo general

Comparar el efecto de la suplementación con omega 3 más dieta contra dieta sola en la enfermedad de hígado graso no alcohólico.

Objetivos específicos:

- Evaluar la evolución del EHGNA, mediante valores de las transaminasas (ALT y AST) y ultrasonido al inicio, al tercer mes y a los seis meses de intervención.
- Evaluar la antropometría de los pacientes con EHGNA, mediante peso, IMC, circunferencia cintura, al inicio, al tercer mes y a los seis meses de intervención.
- Evaluar los elementos bioquímicos: glucemia, niveles lipídicos (Colesterol Total, Colesterol-LDL, Colesterol-HDL y triglicéridos), al inicio, al tercer mes y a los seis meses de intervención.
- Evaluar el consumo alimentario de los pacientes con EHGNA, mediante el recordatorio de 24 horas de pasos múltiples, al inicio, al tercer mes y a los seis meses de intervención.
- Determinar las diferencias de los indicadores anteriormente mencionados entre el grupo experimental y el grupo control.

Hipótesis general

La suplementación con ácidos grasos omega 3 más dieta mejora más indicadores metabólicos y nutricios en comparación con la dieta sola en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólica.

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico, en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, y enfermedad del hígado graso no alcohólico o que presentaban criterios del síndrome metabólico y EHGNA, del Servicio de Endocrinología de la Clínica de Diabetes del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en la ciudad de Aguascalientes, de los meses de Mayo a Noviembre del 2014.

Para el estudio se incluyeron pacientes masculinos y femeninos de 35 años en adelante con DM tipo 2 con Síndrome metabólico (3 criterios, los cuales incluyen Obesidad central (> 88 cm en mujeres y > 102 cm en hombres), hipertrigliceridemia: > 150 mg/dl, colesterol HDL bajo: <40 en hombres y <50 mg/dl en mujeres, hipertensión arterial: 130/85 mmHg o diagnóstico previo., diabetes o glucosa anormal de ayuno: >100 mg/dl)²⁹, así mismo pacientes con esteatosis hepática encontrado por ultrasonido hepático, que no consuman alcohol, sean ambulatorios, y que mediante un ultrasonido se les detectó hígado graso no alcohólico, el cual puede ser grado 0, grado 1, grado 2 o grado 3 y mediante una prueba de función hepática se confirmó.

No se incluyeron pacientes con hepatitis virales, con alteraciones metabólicas, tales como hepatoesteatosis familiar, galactosemia, alteraciones en la glucogénesis, intolerancia hereditaria a la fructosa, homocistinuria, deficiencia sistémica de carnitina, tirosinemia, síndrome de Weber-Cristian o por enfermedad de Wilson, kwashiorkor, marasmo y ayuno prolongado, con alteraciones tóxicas ya sea por fármacos: l-Asparaginasa, azacitidina, metotrexate, azaserina, bleomicina, puromicina, tetraciclinas, amiodarona, dicloroetileno, estrógenos, orotato, tamoxifeno, glucocorticoides y antirretrovirales, entre otros, o por metales tales como antimonio, bario, cromo, fósforo, talio y uranio. Que se hayan sometido a cirugía bariátrica o que antes suplementados con vitamina A. Y se excluyeron pacientes que no continuaron o abandonaron el tratamiento, que se perdieran en el tratamiento o que por algún motivo no se pudo tener todas las variables.

El tamaño de la muestra se calculó considerando un estudio en el que después de la suplementación con ácidos grasos omega-3 el nivel promedio de las transaminasas pasó de 56.6 U/L a 45 U/L¹⁸, con una desviación estándar de 14¹⁸; mediante el programa PASS (Power Analysis Sample Size) 2008 versión 08.01.13 para la comparación de una media de forma unilateral, la muestra es de 12 pacientes por grupo.

Teniendo en cuenta un nivel de confianza del 95%, un poder estadístico del 80%.

En la selección de la muestra fue no probabilística, a los pacientes con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica enviados por el médico internista, se les explicó los objetivos del estudio y se les invitó a participar (carta consentimiento anexo B), los grupos se dividieron aleatoriamente en control y experimental. El grupo experimental se sometió a una suplementación con omega 3 más dieta y el grupo control sólo recibió dieta. La dieta que se les brindó a los pacientes presentó la misma distribución de macronutrientes y se siguió a lo largo de 6 meses.

Para conocer las características y el consumo de alimentos de los pacientes, la licenciada en nutrición aplicó un recordatorio de 24 horas de pasos múltiples, y se identificó el ingreso energético y el equilibrio de macronutrientes de la dieta que estuvieron llevando los pacientes (ANEXO C).

En la talla se utilizó un estadímetro portátil marca seca y modelo 206, calibrado, y se colocó al paciente de espaldas a la pared con la mirada al frente, sin zapatos, en posición de firmes, de espaldas a la pared, los talones, pantorrillas, glúteos, espalda y cabeza deberán estar totalmente recargados en la pared. La línea media del cuerpo coincidió con la línea media de la cinta del estadímetro. La nutrióloga se colocó del lado izquierdo del sujeto, y con la mano izquierda, tomó la barbilla del sujeto con el fin de controlar la cabeza y orientarla hacia el plano de Frankfort; con la mano derecha deslizó la pieza móvil de manera vertical a la cinta métrica, hasta tocar la parte coronal de la cabeza formando un ángulo de 90°. ³⁰

Para determinar el peso se utilizó una báscula Tanita modelo BC-533, con capacidad máxima de 150 kg y una mínima de 100g, y se colocó en una superficie plana horizontal y firme, se calibró la báscula antes de comenzar; y se colocó al paciente sobre la báscula, sin zapatos, objetos pesados, sin ropa pesada (abrigos, chamarras, chalecos, suéteres, pantalones de mezclilla); el paciente estuvo erguido, con la vista al frente, sin moverse y los brazos a los lados preferentemente el paciente tuvo la vejiga vacía, el peso se registró en kg cuando el indicador se encontró completamente fijo y se anotó en la hoja de antropometría; siendo el mismo procedimiento para todos los evaluados.³⁰ El peso se tomó al inicio del estudio y se estuvo tomando en cada mes para control hasta completar los 6 meses del estudio que se consideró como medición final.

El peso ideal se obtuvo mediante circunferencia de muñeca la cual se midió con la ayuda de una cinta métrica y se midió la muñeca derecha tomado distalmente al proceso estiloideo, en un nivel perpendicular al eje longitudinal del brazo y antebrazo.²¹ El individuo mantuvo la palma hacia arriba y codo en 90°. Este peso se obtuvo mediante la complejión, que se calculó dividiendo la estatura en cm por la circunferencia de muñeca y se comparó con las tablas de referencia de complejión.³¹

Con el peso y la talla posteriormente se obtuvo el IMC con la ecuación correspondiente:³¹ (Índice de Quetelet): $\text{Peso (kg) / talla (m)}^2$.

La circunferencia de cintura se midió utilizando una cinta de fibra de vidrio marca Futaba modelo R-280 con una capacidad máxima de 200 cm y exactitud de 0.5 ml, se colocó al paciente en posición anatómica de frente, con el torso desnudo y se midió el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca, y después de que el paciente exhalara mientras se colocó de pie sin zapatos y los brazos colgando libremente.³⁰

Las muestras de laboratorio (Glucosa, perfil de lípidos y transaminasas), las tomó el personal de laboratorio del hospital, el paciente estuvo en ayuno de 8 horas. Las mediciones se realizaron en tres ocasiones, al inicio, a los 3 meses y a los 6 meses. La glucosa se determinó mediante la prueba de glucosa oxidasa³², el perfil de lípidos mediante la prueba de colesterol oxidasa y peroxidasa³², y las transaminasas mediante la prueba colorimétrica³².

El ultrasonido hepático biliar se realizó por parte del personal de imagenología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Se tomó al inicio y al finalizar el estudio.

A los pacientes se les evaluó al inicio y durante el estudio la actividad física que realizaba, identificando, el tipo de ejercicio que realizaban, duración en minutos y la frecuencia evaluada por días de la semana. Mediante el cuestionario internacional de actividad física (IPAQ). Al inicio y al final del estudio, de acuerdo a los resultados se vio la necesidad de realizar el análisis de acuerdo a los niveles de ejercicio que se realizaron. Anexo D

Posterior a la toma de las mediciones correspondientes, los datos fueron codificados y capturados en una hoja de registro. (Anexo E)

Con los resultados de la evaluación, se proporcionó un tratamiento nutricional durante seis meses que consistió en dar al paciente una dieta de acuerdo a las necesidades fisiológicas y

patológicas de cada paciente y 2 g de ácidos omega 3 (de estar en el grupo experimental). Se evaluó mensualmente a los pacientes para verificar el apego al tratamiento y se realizaron las modificaciones pertinentes que mejoraron el tratamiento nutricional. Los datos que se obtuvieron de estas evaluaciones se registraron en el formato de prescripción dietética y seguimiento. (Anexo F)

El grupo experimental recibió la suplementación con omega 3 más dieta. Para cada paciente del grupo, ya obtenidos los datos de antropometría y laboratorio, se dirigieron con la licenciada en nutrición para recibir su plan de alimentación la cual se realizó mediante las recomendaciones de la Academia de nutrición y dietética (anexo A) ¹¹.

Para obtener la energía requerida se multiplicó su peso ideal ³¹ por 25 o 30 kcal/día, obtenidas las Kcal se obtuvieron los macronutrientes, con una distribución de 50% de hidratos de carbono, 20% de proteína y 30 % de lípidos, y se elaboró el menú ejemplo según las características del paciente, es decir el tratamiento dietético fue individualizado, y utilizando el sistema mexicano de equivalentes ³³, contando con un cuadro de distribución de equivalentes, en donde se indicó al paciente cuantas porciones tiene de cada grupo de alimento, así como contar con un menú ejemplo y una lista de alimentos que puede intercambiar. La dieta del paciente se monitorizó cada mes, mediante el interrogatorio de 24 horas, hasta finalizar el estudio.

Así mismo se le comentó al paciente cómo debía tomarse el suplemento, de nombre Maxepa de 500 mg del laboratorio Merck ®, del cual la dosis era de 2 g al día (4 cápsulas al día), y se le indicó al paciente que lo tomara durante la comida ya que se absorbe y utiliza todos los ácidos grasos que se encuentran en el suplemento.

Para evaluar si el paciente se tomó el suplemento de omega 3, se le pidió que en cada visita para otorgarle el suplemento debía traer el empaque anterior, esto para poderle dar más omega 3, además se les preguntó si había presentado alguna molestia después del consumo del suplemento.

El grupo control, al igual que el experimental, también recibió dieta bajo las mismas características anteriormente descritas.

El análisis estadístico de los grupos de estudio se realizó mediante la prueba χ^2 para grupos no pareados; Mc Nemar grupos pareados dicotómicos, t de Student pareada para el análisis intragrupo, no pareada para el análisis entre los grupos y Wilcoxon y U. de Mann y Whitney si los datos no tenían distribución normal, se evaluaron los cambios en los parámetros bioquímicos, el estado nutricional y de ultrasonido antes y después del tratamiento. El nivel de significancia estadística considerado fue de $P < 0.05$. El nivel de confianza es del 95 %. Se utilizó el paquete estadístico SPSS statistics 17.0, y para las gráficas el programa GraphPad Prism 6.

La presente investigación se ajusta a la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas posteriores, la Ley General de Salud en el capítulo de investigación en humanos, cuidando en todo momento la seguridad y bienestar de los pacientes y la confidencialidad de sus datos. Se sometió a revisión por el comité de ética e Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo Aguascalientes y se aprobó el día 29 de noviembre del 2013.

RESULTADOS

Un total de 23 pacientes fueron incluidos. Después de la aleatorización, se dividieron en 11 pacientes para el grupo experimental y 12 pacientes para el grupo control, en el transcurso del estudio se perdieron 2 pacientes, uno de cada grupo de estudio, por lo tanto, 21 pacientes completaron el protocolo y se incluyeron en el análisis.

Entre las variables que se compararon se encuentra el IMC, la circunferencia de cintura, la glucosa en ayuno, colesterol total, C-LDL, C-HDL, Triglicéridos y transaminasas (TGO y TGP), los valores basales, a los 3 meses y a los 6 meses, mismos que se muestran en la tabla 3.

Se observa que los valores basales de glucosa y triglicéridos fueron estadísticamente diferentes entre los grupos de estudio ($p < 0.05$).

La reducción del IMC, glucosa, perfil de lípidos y transaminasas en relación de como iniciaron los pacientes y como terminaron después del tratamiento se observa en la gráfica 1.

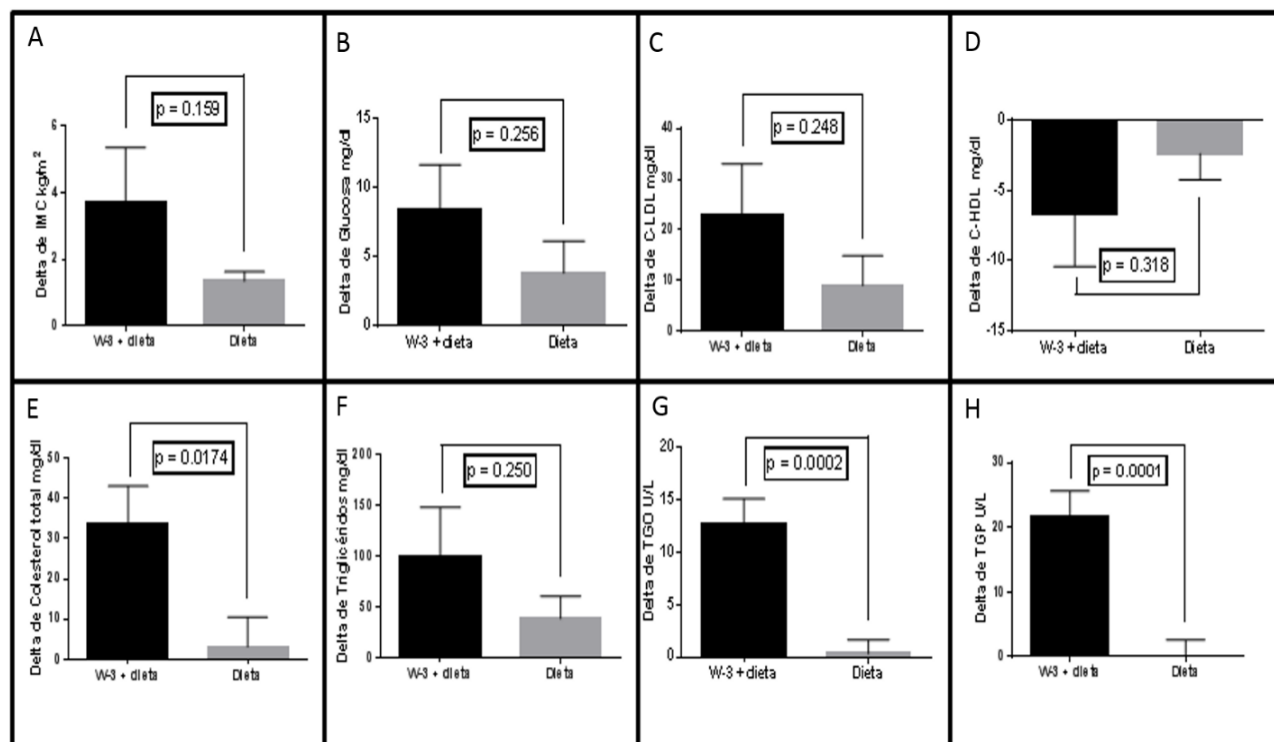
Hubo una reducción estadísticamente significativa en el grupo experimental en colesterol total ($p = 0.0174$), TGO ($p = 0.0002$) y TGP ($p = 0.0001$); comparado con el grupo control, esta reducción fue estadísticamente mayor en el grupo experimental, observado al finalizar los 6 meses del estudio.

Tabla 1. Mediciones antropométricas y bioquímicos basales, 3 meses y 6 meses

	ω -3 + Dieta	Dieta sola	T de student (p) *	ω -3 + Dieta	Dieta sola	T de student (p) *	ω -3 + Dieta	Dieta sola	T de student (p) *
	(X \pm DS)	(X \pm DS)		(X \pm DS)	(X \pm DS)		(X \pm DS)	(X \pm DS)	
Etapa	Basal			3 meses			6 meses		
IMC(kg)	32.2 \pm 4.2	32.3 \pm 4.1	0.961	31.6 \pm 3.9	31.4 \pm 4.0	0.947	28.5 \pm 7.7	30.9 \pm 3.9	0.37
Circunferencia cintura(cm)	103.7 \pm 10.5	102.1 \pm 7.9	0.695	100 \pm 10.5	97.2 \pm 7.0	0.483	95.0 \pm 9.8	93.3 \pm 6.9	0.645
Glucosa en ayuno (mg/dl)	110.9 \pm 16.6	93.3 \pm 11.9	0.012	110.1 \pm 19.2	92.9 \pm 13.0	0.019	102.5 \pm 18.9	89.5 \pm 8.8	0.056
Colesterol total (mg/dl)	215 \pm 47.7	182.2 \pm 27.1	0.065	197.5 \pm 53.2	191.0 \pm 34.0	0.74	181.2 \pm 38.8	179.1 \pm 22.7	0.885
Colesterol LDL (mg/dl)	148.2 \pm 56.3	130.4 \pm 26.4	0.359	134.1 \pm 45.6	131.9 \pm 27.0	0.894	125.4 \pm 35.1	121.4 \pm 21.3	0.757
Colesterol HDL (mg/dl)	38.5 \pm 7.2	41.3 \pm 8.0	0.404	42.1 \pm 13.4	42.3 \pm 8.9	0.958	45.1 \pm 13.7	43.7 \pm 8.5	0.784
Triglicéridos (mg/dl)	279.2 \pm 211.4	216.6 \pm 111.6	0.401	187.6 \pm 134.2	231.0 \pm 109.6	0.424	179.5 \pm 80.8	178.2 \pm 59.8	0.969
TGO U/L	46.2 \pm 22.9	27.51 \pm 7.2	0.019	37.4 \pm 20.3	28.09 \pm 7.3	0.164	33.4 \pm 18.7	27.1 \pm 6.7	0.31
TGP U/L	62.2 \pm 30.3	29.97 \pm 11.6	0.004	47.8 \pm 27.8	30.8 \pm 7.3	0.065	40.4 \pm 22.6	29.9 \pm 5.5	0.15

Grupos: ω -3 + Dieta n=10, Dieta sola n=11 *prueba t para muestras independientes ** si no tiene distribución normal wilcoxon a una p <0.05

Gráfica 1. Modificación de parámetros antropométricos y bioquímicos



Conjunto de gráficas 1. Gráfica A. Reducción del IMC en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica B. Reducción de la glucosa en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica C. Reducción del C-LDL en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica D. Aumento del C-HDL en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica E. Reducción del colesterol total en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica F. Reducción de triglicéridos en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica G. Reducción de TGO en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Gráfica H. Reducción de TGP en cada grupo de estudio, antes y después de la intervención. Prueba estadística t de student y un valor de $p < 0.05$.

En lo que se refiere al IMC el diagnóstico para ambos grupos se muestra en la tabla 2, donde se observa que no hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos al inicio y al final del estudio, sin embargo clínicamente se observó una reducción importante en el cambio de diagnóstico de obesidad mórbida a obesidad II en ambos grupos, así como cambios favorables en la proporción de los pacientes en cada diagnóstico.

Tabla 2. Diagnóstico de IMC de los pacientes al inicio y al final de la intervención

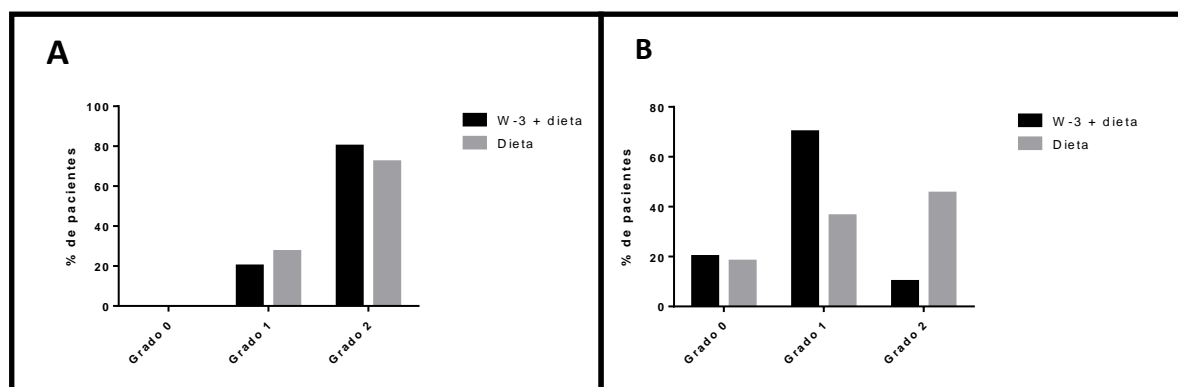
	ω-3 +Dieta inicio n (%)	Dieta sola Inicio n (%)	X ²	ω-3 +Dieta final n (%)	Dieta sola final n (%)	X ²
Bajo peso	0	0	0.897	0	0	0.603
Normal	0	0		0	1 (9.09%)	
Sobrepeso	4 (40%)	3 (27.27 %)		5 (40%)	3 (27.27 %)	
Obesidad I	3 (30%)	5 (45.45%)		4 (30%)	6 (54.54%)	
Obesidad II	2 (20%)	2 (18.18%)		1 (20%)	1 (9.09%)	
Obesidad Mórbida	1 (10%)	1 (9.09%)		0	0	

Prueba estadística X² a una $p < 0.05$.

La comparación entre los grupos para la adherencia al tratamiento durante el estudio fue similar entre ambos grupos (90 % de apego en el grupo experimental y 87% en el grupo control).

En la evaluación del grado de esteatosis, detectado por el ultrasonido hepático biliar se encontró que ambos grupos de estudio presentaban grados de esteatosis similares. Al finalizar la intervención se observaron cambios positivos en ambos grupos, más evidenciados en el grupo experimental, este cambio se observa en la gráfica 2.

Gráfica 2. Comparación de grado de esteatosis al inicio y final de la intervención



Gráfica A. % de pacientes con grado de esteatosis al inicio de la intervención. Gráfica B. % de pacientes con grado de esteatosis al final de la intervención

Con respecto a la actividad física, mediante el cuestionario de IPAQ, se encontró que no hubo cambios en la actividad física, ya que los pacientes no modificaron sus actividades al finalizar el estudio. Al inicio del estudio la mayoría menciona que solo realiza caminatas en un promedio de 15 minutos al día, y al finalizar sus respuestas en el cuestionario siguen siendo similares.

DISCUSIÓN

Actualmente, las opciones terapéuticas para el tratamiento de hígado graso no alcohólico son limitadas. El estándar de oro para el tratamiento de esta enfermedad es la reducción de peso, o más precisamente, una reducción en la obesidad central, para revertir la resistencia a la insulina.¹³ La suplementación con omega 3 es beneficiosa para el tratamiento del hígado asociada con acumulación de grasa hepática, ya que aumenta la oxidación de grasas y mejora la sensibilidad a la insulina.²⁰ Capanni et al., sugiere la eficacia del omega 3 (2 g) en el tratamiento de los pacientes sin ningún efecto adverso.¹⁸ En este ensayo aleatorio, se confirma la eficacia y la seguridad (no hubo reacciones alérgicas o efectos secundarios) del omega 3 (2 g) más dieta, mostrando mejoría en marcadores bioquímicos y ecográficos del hígado graso no alcohólico.

Al igual que el estudio de Spadaro et al¹⁸, las variables que se analizaron, fueron glucosa, colesterol total, C-LDL, C-HDL, triglicéridos y transaminasas, dichas variables al inicio del estudio muestran cierta heterogeneidad entre ambos grupos, sin embargo esto no influye en el grado de esteatosis pues en cada grupo se muestran similares, además de que las comparaciones se realizaron también considerando los cambios en cada una de las variables (deltas) entre los grupos de estudio.

La combinación con omega 3 y dieta provocó cambios considerables, debido a sus propiedades antiinflamatorias y antioxidativas, por lo que hubo una tendencia hacia la mejoría en las transaminasas (TGO, TGP), colesterol total, glucosa, triglicéridos, y los niveles de C-HDL en el grupo experimental después del tratamiento. Estadísticamente hubo diferencias significativas ($P < 0.05$), en el grupo experimental para los valores de colesterol total, TGO y TGP. Spadaro et al también informó que los niveles de transaminasas, HDL y lípidos disminuyen después del tratamiento.¹⁸

A diferencia del estudio de Spadaro et al¹⁸, en este estudio se encontraron diferencias significativas para los valores de colesterol total en el grupo experimental, y en lo que respecta a los triglicéridos aunque la diferencia no es significativa para ambos grupos, en el grupo experimental, la disminución de triglicéridos es clínicamente considerable. Esto puede estar afectado debido a que en el estudio de Spadaro et al¹⁸, el grupo de pacientes es mayor (36 pacientes en total) a diferencia de este que es de 21 y el grupo control posee valores

bioquímicos más elevados que el experimental y que en este estudio es al revés, sin embargo la duración del estudio es igual, y en ambos estudios hay efectos de cambio positivos.

En lo que respecta al % de adherencia, aunque el % de apego de los pacientes fue similar en ambos grupos el resultado de mejoría de peso e IMC que se nota más acentuado en el grupo experimental podría deberse al efecto sinérgico entre los cambios en la dieta y la suplementación de omega 3.

Al igual que el estudio de Spadaro et al¹⁸, en el grupo experimental la ecografía mostró completa regresión del hígado graso en 20 % en grado 0, y una reducción global del 70% de los pacientes a grado 1. En contraste en el grupo control, sólo el 18% logró la regresión completa, mientras que el 36,6% tenían una cierta reducción (grado 1) y el 45.45% se quedó en grado 2, mostrando que el efecto de una suplementación de omega 3, en este caso 2 g al día y dieta mejoran considerablemente la enfermedad de hígado graso no alcohólico por encima del tratamiento convencional.

CONCLUSIÓN

Los resultados confirman que el omega 3 en conjunto con una dieta mejora el perfil de lípidos y las transaminasas. Clínicamente hay cambios en otros parámetros como es la glucosa y los triglicéridos. En conjunto estas mejoras dan como resultado un mejor pronóstico para los pacientes que tienen la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Además de corregir los indicadores antropométricos de peso y la circunferencia de la cintura, mostrando el conjunto del tratamiento como una buena opción de terapia nutricia.

RECOMENDACIONES

Para observar mayores resultados para esta enfermedad, se sugiere aumentar el número de pacientes e incluir el grado de esteatosis 3, para observar el efecto de los ácidos grasos omega 3, además de incluir diferentes etapas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico como esteatohepatitis.

Dar continuidad al tratamiento de los pacientes, durante un tiempo de un año, para seguir con las mejoras del tratamiento.

Proponer al hospital que parte del tratamiento de los pacientes con hígado graso no alcohólico sea darles una dieta individualizada y suplementada con 2 g de omega 3.

Referencias bibliográficas

1. Leite N, Villela-Nogueira C, Pannain V, Bottino A, Rezende G, Salles G, et al. *Histopathological stages of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes: prevalences and correlated factors*. Liver Int. [serial on the Internet]. 2011 May; 31(5): 700-706.
2. Moore J. Symposium 1: Overnutrition: consequences and solutions Non-alcoholic fatty liver disease: the hepatic consequence of obesity and the metabolic syndrome. P NutrSoc [serial on the Internet]. 2010 Apr; 69(2): 211-220.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl A, Brunt E, Sanyal A, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. AM J Gastroenterol[serial on the Internet]. 2012 June; 107(6): 811-826.
4. Vernon G, Baranova A, Younossi Z. *Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults*. Aliment Pharm Therap [serial on the Internet]. 2011 Aug; 34(3): 274-285.
5. Castro-Martínez M, Banderas-Lares D, Ramírez-Martínez J, De la Peña J. Prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos con síndrome metabólico. CirCir [serial on the Internet]. 2012 Mar; 80(2): 128-133.
6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl A, Brunt E, Sanyal A, et al. *The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association*. AM J Gastroenterol[serial on the Internet]. 2012 June; 107(6): 811-826.
7. Esper R, Bermejo J. *Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica*. (Spanish). Rev FacultadMedicina UNAM [serial on the Internet]. 2011 May; 54(3): 29-45.
8. Gutierrez JP, Rivera-Dommarco J, Shamah-Levy T, Villalpando-Hernandez S, Franco A, Cuevas-Nasu L, Romero-Martinez M, Hernandez-Avila M. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Publica (MX), 2012., [acceso junio 27] disponible en:<http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
9. Tziomalos K, Athyros V, Karagiannis A. *Non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes: pathogenesis and treatment options*. CurrVascPharmacol. [serial on the Internet]. 2012 Mar; 10(2): 162-172.

10. Enjoji M, Yasutake K, Kohjima M, Nakamuta M. *Nutrition and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Significance of Cholesterol*. Int J Hepatol.[serial on the Internet]. 2012 Jan; 1-6.
11. Bianchi G, Marzocchi R, Lorusso C, Ridolfi V, Marchesini G. Nutritional treatment of chronic liver failure. HepatolRes[serial on the Internet]. (2008, Nov 2), [cited August 17, 2013]; 38S93-S101.
12. McCarthy E, Rinella M. *The Role of Diet and Nutrient Composition in Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. J. Acad. Nutr. Diet.[serial on the Internet]. 2012 Mar; 112(3): 401-409.
13. Zhu F, Liu S, Chen X, Huang Z, Zhang D. *Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids from seal oils on nonalcoholic fatty liver disease associated with hyperlipidemia*. World J Gastroenterol: [serial on the Internet]. 2008 Nov; 14(41): 6395-6400.
14. Conlon B, Beasley J, Aebersold K, Jhangiani S, Wylie-Rosett J. Nutritional Management of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). Nutrients [serial on the Internet]. 2013 Oct; 5(10): 4093-4114.
15. Page A. *Nonalcoholic fatty liver disease: The hepatic metabolic syndrome*. J Am Acad Nurse Prac [serial on the Internet]. 2012 June; 24(6): 345-351.
16. Di Minno M, Russolillo A, Lupolo R, Ambrosino P, Tarantino G. Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. WJG [serial on the Internet]2012 Nov; 18(41): 5839-5847
17. Masterton G, Plevris J, Hayes P. *Review article: omega-3 fatty acids – a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease*. Aliment Pharm Therap [serial on the Internet]. 2010 Apr; 31(7): 679-692.
18. Spadaro L, Magliocco O, Spampinato D, Piro S, Oliveri C, Purrello F, et al. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in subjects with nonalcoholic fatty liver disease. Digest Liver Dis: [serial on the Internet]. 2008 Mar; 40(3): 194-199.
19. Naniwadekar A. *Nutritional recommendations for patients with non-alcoholic fatty liver disease :an evidence based review*. Pracgastroenterol. 2010 Feb;82
20. Parker H, Johnson N, Burdon C, Cohn J, O'Connor H, George J. *Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis*. J Hepatol [serial on the Internet]. 2012 Apr; 56(4): 944-951.
21. Pérez A, Laborde L. Manual de dietas normales y terapéuticas, los alimentos en la salud y la enfermedad. 5 ° edición. México DF: La prensa Médica Mexicana, 2011
22. Jonnalagadda S, Mitchell D, Smiciklas-Wright H, Meaker K, Van Heel N, Kris-Etherton P, et al. Accuracy of energy intake data estimated by a multiple-pass, 24 hour dietary recall technique. J Am Diet Assoc. [serial on the Internet]2000Mar; 100(3): 303-308.

23. Rustgi A, Reddy K, Long W. Los Requisitos en Gastroenterología; conducto hepato biliar y páncreas, 1° edición. Madrid España: Elsevier, 2005.
24. Ruales F, Barbano J, Gómez E. Correlation between fatty infiltration of the liver and body mass index, triglycerides and transaminases. Acta Gastro Lat [serial on the Internet]. 2012 Dec; 42(4): 278-284.
25. Rubio M, Moreno C, Cabrerizo L. Guías para el tratamiento de las dislipidemias en el adulto: Adult Treatment Panel III (ATP-III). Endocrinol Nutr. 2004;51(5):254-65
26. Norma oficial mexicana NOM-037-SSA2-2012, Para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias México: Diario Oficial de la Federación; c2012 (consulta junio 27) Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5259329&fecha=13/07/2012
27. Norma oficial mexicana NOM-008-SSA3-2010, para el Tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad [homepage en Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; c2010 (consultada junio 27) Disponible en: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5154226&fecha=04/08/2010
28. USA Spanish version translated 3/2003 - SHORT LAST 7 DAYS SELF-ADMINISTERED version of the IPAQ – Revised August 2002
29. Del Villar M, Puig H, Franco S. Manual de guías clínicas, Guía clínica para el tratamiento del síndrome metabólico [homepage en Internet]. México: Secretaria de salud; c2011 (consulta junio 27) disponible en: <http://iso9001.inr.gob.mx/Descargas/iso/doc/MG-SMD-02.pdf>
30. Programa de Salud del Adulto y el Anciano. Manual de procedimientos: Toma de Medidas Clínicas y Antropométricas en el Adulto y Adulto Mayor [homepage en Internet]. México: Subsecretaría de Prevención y Protección de la Salud, Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica; c2002. (consulta noviembre 22) Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf>
31. Palafox M, Ledesma J. Manual de Formulas y tablas para la intervención Nutriológica. 2° edición. México: McGraw Hill, 2012.
32. Manual de prácticas bioquímica clínica, 2009 (consulta marzo 17) disponible en: http://depa.fquim.unam.mx/amyd/archivero/MANUALBIOQUIMICACLINICA_10817.pdf
33. Pérez L, Palacios G, Castro B. Sistema mexicano de alimentos equivalentes. 3° edición. México: Ogali, 2008.

ANEXOS

Anexo A. Guías Nutricionales en DM2 y EHGNA

Modificación	AND ₁₁	ADA ₁₆	AASLD ₁₆
Pérdida de peso	Pérdida del 5-10% del peso corporal	Cualquiera de las dietas restringidas en calorías bajo en HC o baja en grasa puede ser eficaz a corto plazo (hasta un año).	3% y el 5% del peso corporal mejorar la esteatosis; un 10% de pérdida de peso puede ser necesaria para mejorar necroinflamación.
Ingesta de energía	1.200-1.600 Kcal / d o 25 Kcal/kg/día	Dieta hipocalórica basada en las necesidades individuales.	Dieta hipocalórica sola o con la actividad física para promover la pérdida de peso.
Grasa	< 35 % del total de la energía	Dieta baja en grasa	No especificado
Grasa monoinsaturada	Menor al 25 %	Mínima	No especificado
Grasa poliinsaturada	Aumentar ácidos grasos omega 3 (1 g/día)	Dos o más porciones de pescado graso a la semana	Primera línea para tratar hipertrigliceridemia en los pacientes con NAFLD
Grasa saturada	< 7 %	<7%	No especificado
Colesterol	No especificado	<200 mg /día	No especificado
Hidratos de carbono complejos	≥ 50 %	HC de frutas, verduras, cereales integrales, legumbres y leche light. Los granos enteros deben ser la mitad de la ingesta total de granos. Fibra 14 g /1000 kcal).	No especificado
Proteína	1-1.5 g /kg/día	15 – 20 %	No especificado
Antioxidantes	Vitamina E 800 mg/d vitamina D 1.000 UI / d) Vitamina C 1000 mg/d	Dar si hay deficiencias de vitaminas	Vitamina E 800 mg/d En pacientes no diabéticos
Actividad física	>150 min/semana intensidad moderada y vigorosa Actividad cardiovascular 5 veces/semana Ejercicios de Resistencia 2 veces/semana	No especificado	No especificado

Anexo B. Carta consentimiento informado para participar en un estudio de investigación médica



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA



Título: “Efecto de la suplementación con omega 3 más dieta contra dieta sola en la enfermedad de hígado graso no alcohólico”

Investigador principal:

LN. Anna Laura Reyes De la Llave

Investigadores Asociados:

MNC. Gabriela Ramírez Morales

MC. Jorge Luis López Rodríguez

Sede donde se realizará el estudio: Centenario Hospital Miguel Hidalgo Aguascalientes.

Nombre del paciente: _____ A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado.

1. Justificación del estudio.

El Hígado graso no alcohólico es la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de alcohol y puede conducir a insuficiencia hepática y cirrosis. Existen diferentes propuestas terapéuticas, hasta la fecha, la mayoría de estos enfoques eficaces para este estado de enfermedad son la disminución del peso, mediante la modificación de los hábitos alimentarios equivocados y actividad física, lo cual ha demostrado mejora la actividad de las transaminasas además de la disminución de colesterol y triglicéridos, y junto con la suplementación con ω -3, la cual se ha documentado que tiene un efecto anti-inflamatorio, antitrombótico, antiarrítmico y propiedades vasodilatadoras.

2. Objetivo general del estudio: Evaluar el efecto de la dieta individualizada y la suplementación con omega 3, en el estado nutricional y la EHGNA en pacientes con diagnóstico de Hígado graso no alcohólico con DM2 o con 1 o más componentes del síndrome metabólico, con y sin medicamentos hipolipemiantes.

3. Beneficios del estudio

Entre los beneficios que conlleva realizar una dieta de acuerdo a la patología que presenta y en conjunto con el omega 3, son los siguientes:

Disminución del peso.

Disminución de niveles de colesterol total, colesterol LDL, triglicéridos.

Aumento del colesterol HDL

Disminución de transaminasas (ALT y AST)

4. Procedimientos del estudio

Detectada la Enfermedad de hígado graso no alcohólico mediante ultrasonido y pruebas de laboratorio de función hepática, el paciente se valorará si requiere uso de medicamento o no y se formarán 2 grupos, en cada uno el paciente podrá salir seleccionado mediante un sorteo para recibir dieta o dieta más suplemento con omega 3. A ambos grupos se les tomarán mediciones como peso, talla, circunferencia de muñeca, de cintura, y pruebas de laboratorio para valorar como está al inicio del estudio, cada mes se valorará al paciente con respecto a la dieta que está llevando y al tercer mes se volverá a realizar laboratorios de control para colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos, al finalizar los 6 meses de estudio se volverán a realizar todas las mediciones.

5. Riesgos asociados con el estudio

En algunos casos se puede llegar a presentar heces blandas, náuseas, diarrea y disminución del apetito, la grasa en las heces, vómito o estreñimiento. Para evitar las molestias se le sugiere al paciente tomar el suplemento con sus alimentos.

6. Aclaraciones

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio, así mismo no recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable (LN. Anna Laura Reyes De la Llave).

- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- En caso de haber modificaciones en el estudio, el paciente será informado con tiempo.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. Carta de consentimiento informado

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Nombre y Firma del participante

Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Firma del investigador

LN. Anna Laura Reyes De la Llave (449 112 69 56)

Fecha

 Nombre y Firma Testigo 1

 Nombre y Firma Testigo 2

Anexo C. RECORDATORIO DE 24 HORAS DE PASOS MÚLTIPLES Expediente ____ Rec # :
ALIMENTACIÓN DEL _____ **REPORTADO EL** _____
DÍA: _____ **DÍA:** _____ **ENTREVISTADOR:** _____

LISTA RAPIDA DE ALIMENTOS Y BEBIDAS	HORA	OCASIÓN	ALIMENTO / BEBIDA	DESCRIPCIÓN DEL ALIMENTO / BEBIDA			QUÉ TANTO LO CONSUMIÓ?	DONDE CONSIGUIÓ LOS ALIMENTOS	DONDE CONSUMIÓ LOS ALIM.
				CANTIDAD	INGREDIENTE	PREPARACIÓN			
ALIMENTOS OLVIDADOS									
Café, té, leche, atole									
Jugo, agua de sabor, refresco									
cerveza, vino, tequila, coctel									
Dulce, caramelo, chicloso, chicle									
Galletas, pasteles, chocolates									
gelatina, nieve, helado, flan									
Cacahuates, nueces, pistaches									
Papas, nachos, palomitas									
Frutas frescas o deshidratadas									
Jícamas, zanahorias, pepinos									
Cereal, pan, queso, yogurt									
Aceite, mantequilla, crema									
Aderezo, ajonjolí, aguacate, salsa									
Tocino, crutones, piñones, nuez									
¿Dicho consumo de alimentos / bebidas es habitual?							SI () NO (x)		
¿Por qué? Porque se encuentra hospitalizada.									

Anexo D. CUESTIONARIO INTERNACIONAL DE ACTIVIDAD FÍSICA

Estamos interesados en saber acerca de la clase de actividad física que la gente hace como parte de su vida diaria. Las preguntas se referirán acerca del tiempo que usted utilizó siendo físicamente activo(a) en los **últimos 7 días**. Por favor responda cada pregunta aún si usted no se considera una persona activa. Por favor piense en aquellas actividades que usted hace como parte del trabajo, en el jardín y en la casa, para ir de un sitio a otro, y en su tiempo libre de descanso, ejercicio o deporte.

Piense acerca de todas aquellas actividades **vigorosas** que usted realizó en los **últimos 7 días**. Actividades **vigorosas** son las que requieren un esfuerzo físico fuerte y le hacen respirar mucho más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

1. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días realizó usted actividades físicas **vigorosas** como levantar objetos pesados, excavar, aeróbicos, o pedalear rápido en bicicleta?

_____ **Días por semana**

Ninguna actividad física vigorosa **Pase a la pregunta 3**

2. ¿Cuánto tiempo en total usualmente le tomó realizar actividades físicas **vigorosas** en uno de esos días que las realizó?

_____ **Horas por día**

_____ **Minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca de todas aquellas actividades **moderadas** que usted realizo en los **últimos 7 días** Actividades **moderadas** son aquellas que requieren un esfuerzo físico moderado y le hace respirar algo más fuerte que lo normal. Piense *solamente* en esas actividades que usted hizo por lo menos 10 minutos continuos.

3. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días hizo usted actividades físicas **moderadas** tal como cargar objetos livianos, pedalear en bicicleta a paso regular, o jugar dobles de tenis? No incluya caminatas.

_____ **Días por semana**

Ninguna actividad física moderada **Pase a la pregunta 5**

4. Usualmente, ¿Cuánto tiempo dedica usted en uno de esos días haciendo actividades físicas **moderadas**?

_____ **Horas por día**

_____ **Minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro(a)

Piense acerca del tiempo que usted dedicó a caminar en los **últimos 7 días**. Esto incluye trabajo en la casa, caminatas para ir de un sitio a otro, o cualquier otra caminata que usted hizo únicamente por recreación, deporte, ejercicio, o placer.

5. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuántos días caminó usted por al menos 10 minutos continuos?

_____ **Días por semana**

_____ No caminó **Pase a la pregunta 7**

6. Usualmente, ¿Cuánto tiempo gastó usted en uno de esos días **caminando**?

_____ **Horas por día**

_____ **Minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro(a)

La última pregunta se refiere al tiempo que usted permaneció **sentado(a)** en la semana en los **últimos 7 días**. Incluya el tiempo sentado(a) en el trabajo, la casa, estudiando, y en su tiempo libre. Esto puede incluir tiempo sentado(a) en un escritorio, visitando amigos(as), leyendo o permanecer sentado(a) o acostado(a) mirando televisión.

7. Durante los **últimos 7 días**, ¿Cuánto tiempo permaneció **sentado(a)** en un **día en la semana**?

_____ **Horas por día**

_____ **Minutos por día**

_____ No sabe/No está seguro(a)

Este es el final del cuestionario, gracias por su participación.



Anexo E.
Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Formato de evaluación pacientes
con EHGNA



Fecha: _____

Datos Generales:

Nombre: _____ Edad: _____
 Diagnóstico médico: _____ Sexo: _____
 Teléfono: _____

Antropometría:

Talla: _____ Circ. Muñeca: _____ Complejión: _____
 Peso inicial: _____ Peso ideal: _____

Fecha						
Peso						
Circ. Cintura						
IMC						

Bioquímicos

Fecha						
Glucosa						
Colesterol						
C. LDL						
C. HDL						
Triglicéridos						
ALT						
AST						

Ultrasonido inicial

Ultrasonido final

Notas:



Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Formato de plan de alimentación

para pacientes con EHGA



Nombre: _____

Fecha _____

Cuadro de distribución de equivalentes

#	Desayuno	Colación 1	Comida	Colación 2	Cena
	Verduras				
	Frutas				
	Leguminosas				
	Cereales sin grasa				
	AOA				
	Leche				
	Aceites y grasas				

Menú ejemplo

Desayuno

Colación medio día

Comida

Colación media tarde

Cena



Cuadro de alimentos equivalente

EQUIVALENTES				
Frutas	Verduras	Cereales sin grasa	Alimentos de origen animal	Leguminosas
1 manzana ½ pera ½ mango ¾ taza piña 2 mandarinas 2 naranjas 3 limas 1 taza papaya 1 taza de melón 1 taza sandía 18 uvas ½ plátano 3 guayabas 2 Duraznos	½ taza de chayote 1 jitomate 1 taza flor de flor de calabaza ½ taza jícama ½ taza pimiento 1/2 taza zanahoria ½ taza de calabaza tomatillo 1 ¼ taza de pepino 3 taza de lechuga/espinaca 1 taza de ejotes 1 pza de nopales	1/2 tza arroz 3/4 tza avena cocida 1/2 tza pasta 5 galletas maría 3 cdas granola 2 ½ tza palomitas naturales 1 reb pan integral 1 reb pan tostado 3/4 pza papa 1 tortilla maíz 2 Tostadas 1/3 de pieza de bolillo	30g bistec 1 huevo 2 claras de huevo 1/5 taza atún en agua 40g filete pescado 2 reb jamón pavo 30g pollo 3 cdas queso cottage 40g queso fresco 40g queso panela	½ taza de Frijoles ½ taza de Habas cocidas ½ taza de garbanzos cocidos ½ taza de soya texturizada ½ taza de lentejas cocidas
Leche		Aceites y grasas sin proteína		Grasa con proteína
1 taza leche de light 1 taza yogurt Natural 1 taza de bebida de soya		1 cdita aceite 1 cda crema 1 cdita mayonesa light 1/3 de pieza de aguacate		3 piezas de nuez 14 piezas de cacahuate natural 18 piezas de pistaches 10 piezas de almendras

