



Universidad  
Norbert Wiener

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Académico Profesional de Nutrición Humana**

Revisión Crítica: Efecto de la intervención nutricional de  
dieta mediterránea en el tratamiento de pacientes con  
esteatosis hepática no alcohólica

**Trabajo académico para optar el título de especialista en  
Nutrición Clínica con Mención en Nutrición Oncológica**

**Presentado por:**

Francesca Pierina Santolalla Gutiérrez

**Asesora:** Mg. Sc. Erika Espinoza Rado

**Código ORCID:** 0000-0002-4398-8739

**Lima, 2023**

## **DEDICATORIA**

A mis padres Margot y Carlos, por ser ellos quienes me apoyaron a lo largo de mi formación profesional, con su ejemplo, perseverancia y amor incondicional para alcanzar mis metas en el ámbito profesional.

## **AGRADECIMIENTO**

A mi familia por su amor incondicional.

A la docente y asesora por el apoyo constante en la elaboración de la presente revisión crítica.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica.

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
<b>CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO</b>	<b>11</b>
1.1	10
1.2	10
1.3	12
1.4	13
1.5	13
1.6	16
<b>CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO</b>	<b>20</b>
2.1	19
2.2	¡Error! Marcador no definido.
2.3	¡Error! Marcador no definido.
2.4	¡Error! Marcador no definido.
2.5	¡Error! Marcador no definido.
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>25</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>26</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>29</b>

## RESUMEN

La esteatosis hepática no alcohólica, es una enfermedad preponderante afectando el 25 % de la población mundial, distinguido por la presencia de vacuolas de grasa, especialmente triglicéridos en el hígado mayor a 5% en pacientes sin consumo de alcohol y en ausencia de otras causas de enfermedad hepática. Estos cambios inflamatorios a largo plazo pueden evolucionar a una cirrosis hepática. En consecuencia, una intervención nutricional con dieta mediterránea, pero con restricción de calorías tiene mucha significación por los componentes de la alimentación exactamente por efecto protector de los antioxidantes. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Efecto de la intervención nutricional de dieta mediterránea en el tratamiento de pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, tuvo como objetivo exponer mediante un comentario crítico profesional el impacto positivo de la intervención nutricional con dieta mediterránea en el tratamiento de pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica. La pregunta clínica fue: ¿Cuál es el efecto de la intervención nutricional con dieta mediterránea en el tratamiento de pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, encontrando 41 artículos, siendo seleccionados 9 que han sido evaluados por la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionando finalmente el artículo titulado como La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea con restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD)., el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación I, de acuerdo a la expertise del investigador. El comentario crítico aprobó que hay un impacto positivo de la intervención nutricional con dieta mediterránea con restricción calórica en el tratamiento de pacientes en edad adulta con esteatosis hepática no alcohólica frenando el daño hepático y la progresión a una cirrosis no alcohólica que es irreversible. **Palabras clave:** intervención nutricional, dieta mediterránea, esteatosis hepática no alcohólica, hígado graso no alcohólico, grasa intrahepática.

## ABSTRACT

Non-alcoholic hepatic steatosis is a prevalent disease affecting 25% of the world's population, characterized by the presence of fatty deposits in the liver greater than 5% in patients without alcohol consumption and in the absence of other causes of liver disease. These long-term inflammatory changes may progress to liver cirrhosis. Consequently, a nutritional intervention with a Mediterranean diet is of great significance for the components of the diet exactly because of the protective effect of antioxidants. The present secondary research entitled as a critical review: Effect of nutritional intervention with Mediterranean diet in the treatment of patients with non-alcoholic hepatic steatosis, aimed to expose by means of a professional critical commentary the positive impact of nutritional intervention with Mediterranean diet in the treatment of adult patients with non-alcoholic hepatic steatosis. The clinical question was: What is the effect of the nutritional intervention with Mediterranean diet in the treatment of adult patients with non-alcoholic hepatic steatosis. The Nutrition Based on Evidence (NuBE) methodology was used. The search for information was carried out in PUBMED, MEDLINE, SCIELO, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, finding 41 articles, 9 were selected and evaluated by the CASPE critical reading tool, finally selecting the article entitled The effectiveness and acceptability of the Mediterranean diet and caloric restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which has a level of evidence I and Grade of Recommendation I, according to the researcher's expertise. The critical comment approved that there is a positive impact of nutritional intervention with Mediterranean diet in the treatment of adult patients with non-alcoholic hepatic steatosis.

**Keywords:** nutritional intervention, Mediterranean diet, non-alcoholic hepatic steatosis, non-alcoholic fatty liver, intrahepatic fat.

## INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica tiene mayor incidencia en América del Sur (33 %) y Oriente Medio (32 %), y la menor prevalencia en África (14 %) (1). Si no se realiza una intervención nutricional temprana en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, puede progresar y llegar a desarrollar una cirrosis. Cabe mencionar, que el cáncer de hígado es el séptimo cáncer con más incidencia en el mundo, y el cuarto cáncer más frecuente del mundo en varones según el reporte de la Organización mundial de la salud (2). En el Perú, la cirrosis y ciertas otras enfermedades crónicas del hígado alcanza quinto lugar en orden de frecuencia de las quince principales causas de mortalidad estimadas por sexo, siendo de mayor prevalencia en adultos varones 31.73% y mujeres 15.28%. En Lima Metropolitana la incidencia es del 5.4% en varones y el 4% en mujeres. Según el informe del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) que es el Órgano Rector de los Sistemas Nacionales de Estadística e Informática en el Perú la tasa de mortalidad por neoplasia hepática en Perú es de 21.3%, encontrándose en el ranking 5 (3).

Son diversos factores causantes de su etiopatogenia, existiendo la principal asociación con el síndrome metabólico. Los principales signos histológicos de la esteatosis hepática no alcohólica son singularmente característicos en la población con obesidad y en personas con diabetes mellitus, los dos tienen asociación con resistencia a la insulina, así mismo con la dislipemia, especialmente la hipertrigliceridemia. (4). En consecuencia los componentes de varios factores provocan la acumulación de ácidos grasos en las células hepáticas, causando una situación de estrés oxidativo con la formación de radicales libres y la síntesis de cascada inflamatoria de citocinas. aumentando la progresión de la enfermedad desde una esteatosis hepática no alcohólica desencadenando una fibrosis avanzada (5).

El pilar del tratamiento para la esteatosis hepática no alcohólica es la pérdida de peso. Al bajar de peso se puede llegar a reducir la grasa intrahepática, la inflamación y la fibrosis hepática (6).

La dieta mediterránea se remonta a los patrones dietéticos tradicionales de las regiones mediterráneas. En tal sentido, el patrón de dieta mediterránea se caracteriza por incremento de consumo de vegetales, menestras, cereales de grano entero, frutas, frutos secos y un aumento de la ingesta de aceite de oliva. Una dieta alta en grasas con aceite de oliva como fuente principal y el contenido de grasa oscila entre el 35% y el 45% de la ingesta total de energía. También se distingue por la ingesta de carnes de cortes magros y lácteos bajos en grasa, bajo consumo carne de res y derivados cárnicos como los embutidos o carnes procesadas (7).

Numerosos estudios de ensayos clínicos demuestran que el patrón de dieta mediterránea tiene una influencia positiva en la salud y la vitalidad. El alto contenido de frutas y verduras en la dieta mediterránea tiene suficientes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, contrarrestando la patogénesis de la esteatosis hepática no alcohólica (8). Los efectos antioxidantes de la dieta mediterránea parecen compartir alguna forma de correlación inversa con la patología subyacente del daño celular del hígado por la infiltración de grasa (9).

Es importante intervenir nutricionalmente con este patrón dietético desde que se diagnostica la enfermedad para mejorar el pronóstico, con el objetivo principal de lograr pérdida de peso del 7-10%, disminuyendo la esteatosis hepática, mejorar las características histopatológicas de la patología y la bioquímica hepática (10,11). La intervención no solo se debe de limitar a un plan de alimentación también es necesario considerar la promoción de la dieta mediterránea como un estilo de vida saludable para la prevención de la esteatosis hepática no alcohólica.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en diversos artículos científicos seleccionados, que han tratado de demostrar el impacto de la relación la dieta

mediterránea en el tratamiento de aquellos pacientes con esteatosis hepática no alcohólica para el efecto benéfico disminuyendo la progresión de la enfermedad.

Por lo tanto, el objetivo de esta revisión crítica es exponer mediante un comentario crítico profesional el impacto positivo de la intervención nutricional con dieta mediterránea en el tratamiento de aquellos pacientes en edad adulta con esteatosis hepática no alcohólica, el cual permitirá a los profesionales de nutrición obtener mayores conocimientos y optimizar tiempo para una intervención temprana con dieta mediterránea para el efecto benéfico. Cabe considerar que el incremento en la prevalencia de la esteatosis hepática y el impacto que tiene en la salud pública es la motivación como profesional de la salud para poder abordarla y en consecuencia analizar el efecto benéfico de la dieta mediterránea como tratamiento nutricional, que es de suma importancia para disminuir la progresión del daño hepático y comorbilidades asociadas, evitando el desarrollo de cirrosis, siendo unas de las enfermedades hepáticas crónicas más frecuentes en la actualidad y una de las principales indicaciones de trasplante hepático.

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

El tipo de investigación es secundaria, debido al proceso de revisión de la literatura científica basada en principios metodológicos y experimentales que selecciona estudios clínicos cuantitativos y/o cualitativos, con la finalidad de dar respuesta a un problema planteado, y previamente abordado por una investigación primaria.

### 1.2 Metodología

La metodología para la investigación se realizará según las 5 fases de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el desarrollo de la lectura crítica:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizaron como motores de búsqueda bibliográfica a Google Académico, Dimensions, BASE y Cochrane.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, Scielo, Redalyc y Cochrane.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios para la elección preliminar de los artículos de acuerdo con la situación clínica establecida.

- c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** mediante la aplicación de la herramienta para la lectura crítica CASPe (Critical Appraisal Skills Programme español) se valoró cada uno de los artículos científicos seleccionados anteriormente, según el tipo de estudio publicado.
- d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** los artículos científicos que se evaluaron por CASPe son evaluados considerando un nivel de evidencia (tabla 1) y un grado de recomendación (tabla 2) para cada uno de ellos.

**Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

<b>Nivel de Evidencia</b>	<b>Categoría</b>	<b>Preguntas que debe contener obligatoriamente</b>
<b>A I</b>	Evidencia ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 6 de la herramienta CASPE para ECA.
<b>A II</b>	Evidencia Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5 de la herramienta CASPE para RS.
<b>B I</b>	Evidencia ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y preguntas 5 y 7 de la herramienta CASPE para ECA.
<b>B II</b>	Evidencia Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5 y pregunta 7 de la herramienta CASPE para RS.
<b>B III</b>	Evidencia Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 7 de la herramienta CASPE para estudios de cohorte.
<b>C I</b>	Evidencia ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7 de la herramienta CASPE para ECA.
<b>C II</b>	Evidencia metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4 de la herramienta CASPE para RS.
<b>C III</b>	Evidencia Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 6 de la herramienta CASPE para estudios de cohorte.

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

<b>Grado de Recomendación</b>	<b>Estudios evaluados</b>
<b>FUERTE</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 6 y 8, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 6, O Estudios de cohorte que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8.
<b>DEBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la preguntas del 1 al 6, O Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 7, O Estudios de cohorte que respondan consistentemente la pregunta 8.

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** de acuerdo con la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se procedió a desarrollar el comentario crítico según la experiencia profesional sustentada con referencias bibliográficas actuales; para su posterior aplicación en la práctica clínica, su evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

### **1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Paciente-Situación Clínica)**

Se identificó el tipo de paciente y su situación clínica para estructurar la pregunta clínica, descrito en la tabla 3.

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>PACIENTE</b>	Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica.
<b>SITUACIÓN CLÍNICA/INTERVENCIÓN</b>	Tratamiento de esteatosis hepática no alcohólica con dieta mediterránea
La pregunta clínica es:  ¿Cuál es el efecto de la intervención nutricional con dieta mediterránea en el tratamiento de pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica?	

#### **1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta**

La pregunta clínica es viable debido a que considera el estudio de una enfermedad como la esteatosis hepática no alcohólica que es de interés por el incremento en la prevalencia y el impacto que tiene en la salud pública.

La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica completa sobre el tema.

#### **1.5 Metodología para la búsqueda de información**

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se describe las palabras clave (tabla 4), las estrategias de búsqueda (tabla 5) y se procede a la búsqueda de artículos científicos sobre estudios clínicos que respondan la pregunta clínica, mediante el uso de motores de búsqueda bibliográfica como Google Académico, Dimensions, BASE y Cochrane.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos de manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a Scopus, Science Direct, Pubmed, Scielo, Redalyc y Cochrane.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>FRANCÉS</b>	<b>OTRO IDIOMA (CHINO)</b>	<b>PALABRAS SIMILARES</b>
Esteatosis Hepática no alcohólica	non alcoholic hepatic steatosis	stéatose hépatique non alcoolique	非酒精性肝脂肪变性	Hígado graso
Hígado Graso	fatty liver	stéatose hépatique	脂肪肝	Esteatosis hepática
Dieta Mediterránea	Mediterranean Diet	Régime méditerranéen	地中海饮食	Dieta verde
Intervención Nutricional	Nutritional Intervention	Intervention nutritionnelle	营养干预	Nutrición Dietética.
Tratamiento Nutricional	Nutritional Treatment	Traitement nutritionnel	营养治疗	Dietoterapia

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>Nº artículos encontrados</b>	<b>Nº artículos seleccionados</b>
Pubmed	28/08/2021-29/10/2022	Búsqueda de bases de datos virtuales, Internet, mesh.	22	8
Science direct	30/08/2021-12/01/2023		19	2
<b>TOTAL</b>			41	10

Una vez seleccionados los artículos científicos de las bases de datos descritos en la tabla 5, se procedió a desarrollar una ficha de recolección bibliográfica que contiene la información de cada artículo (tabla 6).

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

Autor (es)	Título del artículo en idioma original	Revista (año, volumen, número)	Link del artículo
Campanella A, et al.(12)	The Effect of Three Mediterranean Diets on Remnant Cholesterol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Secondary Analysis	Nutrients 2020, 12, 1674.	Doi.org/10.3390/nu12061674
Katsagoni C, et al .(13)	Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: a randomised controlled clinical trial	British Journal of Nutrition (2018), 120, 164–175.	Doi:10.1017/S000711451800137X
Gelli C, et al .(14)	Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease	World J Gastroenterol . 2017 May 7;23(17):3150-3162.	Doi:10.3748/wjg.v23.i17.3150.
Papadaki A, et al .(15)	The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults	Nutrients. 2020 Oct 30;12(11):3342.	Doi:10.3390/nu12113342.
Masoumeh A, et al (16)	Mediterranean diet for patients with non-alcoholic fatty liver disease, a systematic review and meta-analysis of observational and clinical investigations	Revista de Diabetes y Trastornos Metabólicos volumen 19, pages575–584 (2020).	Doi.org/10.1007/s40200-019-00475-2
Cueto R, et al .(17)	Changes in fatty liver index after consuming a Mediterranean diet: 6-Year follow-up of the PREDIMED-Malaga trial	Medicina Clínica Volume 148, Issue 10, 23 May 2017, Pages 435-443	Doi.org/10.1016/j.me dcle.2017.04.030

Properzi C, et al .(18)	Ad libitum Mediterranean and Low Fat Diets both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: a Randomized Controlled Trial	Hepatology. 2018 Nov;68(5):1741-1754.	Ad Libitum Mediterranean and Low-Fat Diets Both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: A Randomized Controlled Trial - PubMed (nih.gov)
Yaskolka A, et al .(19)	Effect of green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomised controlled trial	Yaskolka Meir A, et al. Gut 2021;0:1–11	Effect of green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomised controlled trial   Gut (bmj.com)
Aller R, et al .(20)	Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with nonalcoholic fatty liver disease	Nutr Hosp. 2015 Dec 1;32(6):2518-24.	Doi:10.3305/nh.2015.32.6.10074
Haigh, et al. (21)	La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): una revisión sistemática y metaanálisis	Clin Nutr. 2022 septiembre;41(9): 1913-1931.	DOI: 10.1016/j.clnu.2022.06.037

**1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas**

A partir de los artículos científicos seleccionados (tabla 6) se evalúa la calidad de la literatura mediante la lista de chequeo de “Critical Appraisal Skills Programme Español” (CASPe) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPe**

<b>Título del artículo de la tabla 6</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
Mediterranean diet for patients with non-alcoholic fatty liver disease, a systematic review and meta-analysis of observational and clinical investigations	Revisión sistemática y metaanálisis	B II	Débil
Ad libitum Mediterranean and Low Fat Diets both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: a Randomized Controlled Trial	Ensayo clínico estudio controlado aleatorio.	A 1	Débil
Effect of Green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomized controlled trial	Ensayo clínico estudio controlado aleatorio	B 1	Débil
Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non alcoholic fatty liver disease	Ensayo clínico estudio transversal	B I	Débil
The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults	Revisión sistemática y metaanálisis de ensayos controlados aleatorio	B II	Débil
Changes in fatty liver index after consuming a Mediterranean diet: 6-Year follow-up of the PREDIMED-Malaga trial	Ensayo clínico controlado	A 1	Débil
Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease	Ensayo clínico controlado aleatorio	A 1	Débil

Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: a randomized controlled clinical trial	Ensayo clínico controlado aleatorio	A1	Débil
The Effect of Three Mediterranean Diets on Remnant Cholesterol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Secondary Analysis	Ensayo clínico aleatorio	A 1	Débil
La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD):	Revisión sistemática y metaanálisis	A1	Fuerte

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD).
- b) **Revisor:** Lic. Francesca Pierina Santolalla Gutiérrez
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** [Fp\\_sg@hotmail.com](mailto:Fp_sg@hotmail.com)
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Haigh, L., Kirk, C., El Gendy, K., Gallacher, J., Errington, L., Mathers, J. C. y Anstee, Q. M. (2022). La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): una revisión sistemática y metanálisis. *Nutrición clínica (Edimburgo, Escocia)*, 41(9), 1913–1931.
- f) **Resumen del artículo original:**

**Objetivo** Las intervenciones en el estilo de vida que se centran en la reducción de la ingesta de energía y la mejora del patrón dietético son el pilar del tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Sin embargo, aún no está claro qué enfoques dietéticos son más beneficiosos y promueven la mayor adherencia. Se intentó sintetizar los datos de ensayos controlados aleatorios y clínicos, que describieron los efectos de las intervenciones de dieta mediterránea y restricción calórica sobre los marcadores indirectos de EHGNA, en adultos.

**Diseño /Métodos:** Se hicieron búsquedas en MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials) (octubre 2021). La calidad

de los estudios se evaluó mediante las herramientas de la Colaboración Cochrane: riesgo de sesgo para los ensayos controlados aleatorios y riesgo de sesgo en los estudios no aleatorios de intervenciones. Los meta análisis se realizaron mediante un modelo de efectos aleatorios.

**Resultados** De los 4041 registros identificados, 26 artículos con 3037 participantes cumplieron con los criterios de inclusión, incluidos los estudios sobre intervenciones restringidas en calorías (IRC) (n 9), intervenciones de dieta mediterránea (DM) (n 13) e intervenciones de componentes de DM (n 4). Los estudios fueron heterogéneos con respecto a los componentes de la intervención, la evaluación del estado hepático y los resultados de la dieta. 3 estudios informaron cero deserciones y la tasa media de deserción de los 23 estudios restantes fue del 14%. Los metaanálisis posteriores a la intervención revelaron que las intervenciones dietéticas redujeron la alanina aminotransferasa (ALT) ( $P < 0,001$ ), el aspartato aminotransferasa (AST) ( $P = 0,004$ ), el índice de hígado graso (FLI) ( $P < 0,001$ ), la esteatosis hepática (HS) ( $P = 0,02$ ) y la rigidez hepática ( $P = 0,01$ ). La IRC tuvo efectos favorables sobre ALT ( $P < 0,001$ ), HS ( $P < 0,001$ ) y rigidez hepática ( $P = 0,009$ ). La DM redujo la ALT ( $P = 0,02$ ), la LIF ( $P < 0,001$ ) y la rigidez hepática ( $P = 0,05$ ). Hubo una relación dosis-respuesta entre el grado de restricción calórica y los efectos beneficiosos sobre la función hepática y la pérdida de peso, lo que sugiere que este enfoque debe seguir siendo la piedra angular del tratamiento de NAFLD. Además, los cambios en la composición de la dieta tienen potencial para mejorar la NAFLD y los datos limitados sugieren que la DM puede ser una terapia dietética efectiva.

## **2.2 Comentario crítico**

El artículo se titula “La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico

(NAFLD)”, concurrente con el motivo del estudio, exponiendo las evidencias suficientes con alta calidad.

Este metaanálisis ha utilizado ciertos criterios de elegibilidad, esta revisión sistemática se llevó a cabo con las directrices Cochrane, el Centro de Revisiones y Difusión, y PRISMA. Fue registrado en PROSPERO, el Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (número de registro CRD42019118537).

Se efectuó búsquedas sistemáticas en las siguientes cinco bases de datos electrónicas (octubre 2021): MEDLINE, Embase, Scopus, Web of Science y Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL) en la Cochrane Library para establecer estudios de texto completo elegibles.

Se examinó informes completos de intervenciones dietéticas sobre marcadores indirectos de EHGNA en adultos (>18 años), se sintetizó los resultados de los ensayos controlados clínicos y aleatorios (ECA/ECC).

Los estudios se escogieron según los siguientes criterios:

- a) participantes adultos (>18 años de edad) con EHGNA con condición médica de hígado graso no alcohólico;
- b) ECA (ensayo clínico aleatorizado) y ECC (ensayo clínico controlado);
- c) Intervenciones de DM (dieta mediterránea con propósito de aumentar la adherencia general a la DM), o que incluyeron la ingesta de sus componentes de alimentarios constituyentes), y IRC (intervenciones hipocalóricas);
- d) Marcadores sustitutos del hígado graso no alcohólico (NAFLD), como la esteatosis hepática (HS), esteatohepatitis (NASH), fibrosis hepática (IC), biomarcadores histológicos, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST).

Los efectos primarios, incluyeron medidas de marcadores indirectos de NAFLD, como la esteatosis hepática, esteatohepatitis, biomarcadores histológicos, ALT y AST). Los resultados secundarios incluyeron el peso corporal, la circunferencia de la cintura, los parámetros cardio metabólicos, la calidad de vida y la tolerancia de la intervención (es decir las tasas de deserción, cuyos datos fueron la única medida de aceptabilidad de información previa).

El seguimiento de la ingesta de dieta incluyó cambios en el consumo de uno o más componentes de la dieta y / o una adherencia a la dieta durante la intervención nutricional, evaluada por evaluación de la dieta por medio de análisis cuantitativo de la ingesta de alimentos que se evidencio por medio del registro diario de ingesta de dieta y los biomarcadores de la ingesta dietética.

De los 2693 estudios seleccionados por los criterios de inclusión y pasado por evaluaciones, solo se obtuvo 16 estudios, los otros estudios no fueron elegibles y fueron descartados por el motivo de que incumplían con los criterios de inclusión, tipo de intervención y duplicidad de estudios.

Los estudios fueron heterogéneos base a los componentes de la intervención, del monitoreo del estado hepático y resultados de la dieta por medio del seguimiento.

En cuanto a la singularidad de los 26 estudios elegibles el 54,7% de la población fueron varones, cuya edad promedio fue de 48 años, la media (DE) del índice de masa corporal (IMC) de 31,0 kg/m<sup>2</sup> al inicio del estudio.

Los diseños elegibles de los estudios comprendieron veintitrés ensayos clínicos aleatorios ECA (88%) y cuatro ensayos clínicos controlados ECC (12%).

Las poblaciones de estudio comprendieron personas con condición médica de hígado graso no alcohólico NAFLD, diagnosticados con obesidad central, dislipidemia y riesgo con diabetes mellitus tipo 2.

Los ensayos incluidos aplicaron extensas intervenciones dietéticas y tratamientos de paridad, que se detallan a continuación;

-Las dietas hipocalóricas IRC, se aplicaron en veinte estudios (77%) siendo las características en común la restricción de calorías de 1400 calorías por día como mínimo y 1800 calorías como máximo por día de alimentos propios de una dieta mediterránea, porciones de granos integrales, frutas y verduras frescas, nueces y menestras, incrementando el aporte de fibra de 25 a 30 gr / día.

Proteínas de origen animal compuesto por carne de pollo y pescado 15% a 20% (50% de BVB provenientes de menestras), en grasas el 30 %, basado en ácidos grasos monoinsaturados y los poliinsaturados (MUFA y PUFA) menor e igual al 10% de las calorías totales por día. El monitoreo se evaluó mediante llamadas telefónicas semanales, quincenales y mensuales.

-Se sugirió actividad física general en catorce estudios (54%), actividad aeróbica, ejercicio de intensidad moderada y resistencia de 30 a 1 hora ,con una frecuencia de 3 a 4 días por semana.

-Cinco estudios (19%) expusieron estrategias puntuales de cambio de comportamiento mediante educación nutricional con la finalidad del cambio de estilo de vida de dieta saludable , se realizó mediante sesiones educativas en grupo, con intervención de dieta hipocalórica basado en las pautas de la Asociación Dietética Americana, en otros estudios el cambio se dio por medio del comportamiento mediante entrevistas motivacionales

para poder sostener de manera continua el peso perdido, así mismo los cambios de comportamiento fueron adoptados por intervenciones de dietas recomendadas brindadas en folletos, con todas las pautas nutricionales en especial de las raciones o porciones de acuerdo al tiempo de alimentación. Este tipo de intervención brindo los materiales suficientes para poder sostener el cambio de comportamiento de estilo de vida de dieta saludable.

-El tratamiento comparador (control) más común fue la atención estándar, que se utilizó en diecinueve estudios (73%) utilizando la promoción del estilo de vida de dieta saludable, apoyado en las recomendaciones de la American Heart Association de aumento de frecuencia de alimentos de 3 a 5 comidas por día (50%-55% carbohidratos complejos, 15% proteínas y 30% grasas), recomendaciones American Association for the Study of Liver Diseases (45-65% carbohidratos complejos, 10-35% proteínas y 30%-35% grasas), recomendaciones de Las Dietary Guidelines for Americans (50% carbohidratos complejos, 15 % proteínas y 30% grasas).

Los tres basados en pautas y consejos con la misma línea de evidencia científica de elección de alimentos que promuevan la salud y eviten enfermedades, con patrones de vida de dieta mediterránea.

-Dieta hipograsas y altas en carbohidratos (19%). Low Fat Diet (LFD), en cinco estudios. Fundamentado en la dieta propia castrense (65% carbohidratos, 20% proteínas y 15% grasas).

Comparado en las pautas del Consejo Nacional de Salud e Investigación médica y la Asociación Americana del Corazón, (50% carbohidratos, 20% proteínas y 30% grasas). Incorporando a la intervención dietética 750 gr de frutos secos, 750 ml de aceite de oliva ,1 kg papilla de cereales deshidratados y 200 g de barras hipograsas que contenían el 50% de carbohidratos complejos altos en fibra, proporcionados cada 4 semanas.

Esta intervención dietética aporta mejores resultados controlando el nivel glicémico, disminución del peso corporal y mejorando el marcador de riesgo cardiovascular como la proteína C-reactiva que es sensible a la inflamación y predictor de eventos cardiovasculares a futuro.

El resto de estudios efectuaron un tratamiento dietético distinto o cambios de alimentos como, por ejemplo;

-Siete estudios (27%) proporcionaron a los participantes alimentos específicos:

28 g/día nueces,

3-4 tazas/día de té verde, y

100 g/d de *Wolffia globosa* (cepa Mankai) llamada también lenteja de agua cuya preparación fue en batido verde que sustituye a la cena.

Los alimentos específicos fueron acompañados con dieta hipocalórica de 1200 a 1400 calorías/día (mujeres); 1500 a 1800 calorías /día (hombres). Junto con ejercicio aeróbico de resistencia con duración de 45 a 1 hora y frecuencia de 3 a 4 días semanal.

-En veintiséis ensayos, nueve investigaron intervenciones hipocalóricas IRC (35%), calorías restringidas de 1400 a 1700 día. Siendo la característica principal la ingesta dietética del almuerzo de 30 a 40% de la ingesta total de energía por día, 37 a 40% carbohidratos, 13 a 18 gr de fibra, 25% a 27% proteínas y 35% a 37% de grasa.

-Y por último trece intervenciones de dieta mediterránea (50%). Cuya característica principal es la reducción del consumo de carnes rojas y aumento del consumo de cereales integrales  $\geq 40$  g/día.

En las intervenciones resaltaron los ensayos de dietas hipocalóricas IRC, las cuales incluyeron una guía dietética amplia y saludable.

Los estudios que investigaron las intervenciones con alimentación mediterránea fue abordado en regiones y climas mediterráneos, apoyados en dietas tradicionales cretenses, a partir de alimentos específicos y propios de este patrón dietético, analizando los alimentos reales consumidos, pero de bajo índice glucémico como verduras verdes, frutas (melocotón, peras, paltas fresas, naranjas, toronjas, kiwi y manzanas), menestras como los frijoles, garbanzos, lentejas y fibra integral como salvado de trigo.

Dos ensayos adoptaron dieta mediterránea baja en carbohidratos (<40 g / día durante dos meses, luego  $\leq 70-80$  g / día) pero incluyendo alimentos ricos en polifenoles, con una mayor frecuencia de comidas, de 5 comidas por día.

Así mismo este tipo de intervención dietética aumentó la ingesta de cereales integrales hasta 40 gr por día de fibra y reducción del consumo de carne roja, sustituyéndola por carne de pavo, pescado o pollo; aumentando el 30% de la ingesta total de energía y sumado una dosis de aceite de oliva cada día, 20 ml por día.

### **2.3 Importancia de los resultados**

-La esteatosis hepática no alcohólica se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos libres y triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos como vacuolas de grasa.

Todo el proceso se evidencia por lesiones que van desde la esteatosis simple generalmente con un pronóstico benigno, pasando por la esteatohepatitis con cambios inflamatorios y fibróticos de las células hepáticas, hasta progresar en una cirrosis hepática no alcohólica.

-La evidencia de los estudios metaanalizados dieron como efecto que la mayoría de las intervenciones dietéticas investigadas en estos ensayos

fueron aceptables y se asoció con resultados clínicos positivos en la esteatosis hepática no alcohólica evitando la progresión.

La intervención con restricción tanto calórica de 1200 a 1400 calorías por día (mujeres); 1500 a 1800 calorías por día (varones) y en hidratos de carbono (<40 g / día durante dos meses, luego  $\leq 70-80$  g / día) mejoró los valores de enzimas hepáticas (alanina y aspartato aminotransferasa), y la disminución de grasa intrahepática, que fue medido por resonancia magnética, que es un método de diagnóstico por imágenes más sensibles que valora el grado de infiltración de grasa.

También se evidenció en la intervención dietética hipocalórica que los carbohidratos inducen a la pérdida de peso corporal  $\geq 7\%$ , actuando en la reducción de circunferencia de cintura.

Es necesario señalar que la dieta con restricción en hidratos de carbohidratos comparada en restricción calórica reduce la grasa intrahepática 12.0% vs. 5.0%, pero similar en pérdida de peso corporal (4.5%).

-La intervención con dieta mediterránea hipocalórica restringida en calorías, carbohidratos y en sodio , adicionando el aumento de la frecuencia de las comidas y grasas poliinsaturadas tuvo reducciones benéficas de insulina en ayunas, colesterol total y triglicéridos, así mismo aumentó las concentraciones plasmáticas totales de polifenoles gracias a la suplementación de 3 a 4 tazas por día de té verde y 100 g/d de *Wolffia globosa* (cepa Mankai), llamada también lentejita de agua, el folato sérico se relaciona por la cantidad de fibra sobre todo vegetales de hoja verde que forman parte de aquellos alimentos claves en dicha dieta.

La disminución en la concentración de ferritina se correlacionó con mejorar la inflamación hepática a en el contenido de grasa hepática, la ferritina es una proteína que almacena hierro. La ferritina es un reactante de fase

aguda, por tal motivo en procesos de inflamación aumenta su concentración en el torrente sanguíneo.

El aceite de oliva suplementario 20 g o 20% de la grasa total por día, dio como resultado elevados porcentajes de ácidos grasos monoinsaturados y de omega 3.

Y gracias a las ingestas de ácidos grasos poliinsaturados incentivó a mejoría en enzimas hepáticas y reducción de la rigidez hepática, que se midió por elastografía, mejorando el grado rigidez de hígado graso (fibrosis hepática).

La importancia de los resultados claros de la investigación ha demostrado significativamente una relación dosis respuesta con una intervención de dieta mediterránea entre el grado de restricción calórica (dieta hipocalórica) y los efectos beneficiosos sobre la función hepática y la pérdida de peso.

Además, los cambios en la composición de la dieta mediterránea como la suplementación de polifenoles tienen potencial efecto benéfico para mejorar la esteatosis hepática no alcohólica, disminuyendo la grasa intrahepática y mejorando la elasticidad del hígado. Las características propias de la dieta mediterránea con alimentos específicos como los polifenoles potencian el doble el efecto terapéutico anti inflamatorio del hígado graso y disminución de grasa intrahepática.

Incrementando la ingesta de cereales integrales mayor o igual a 40 gramos por día, mejora el proceso inflamatorio del hígado disminuyéndola, controlando la resistencia a la insulina logrando a reducir la esteatosis hepática no alcohólica, evidenciando grandes cambios positivos en la reducción de peso corporal, dado que los cereales integrales poseen betaglucanos que son polisacáridos de glucosa pero poseen cualidades funcionales, cuya propiedades son inmunitarios, antiinflamatorias y gracias a la viscosidad de su fibra controla la glucemia y la resistencia a la insulina.

Esta informe evidenciada por los estudios metaanalizados nos brindan información adicional a los profesionales de nutrición y dietética, para poder intervenir dietéticamente de forma oportuna pero sobre todo personalizada, no solo con restricción calórica basándonos en dieta hipocalórica para poder llegar al objetivo de bajar de peso, disminuir la grasa intrahepática y mejorar la elasticidad del hígado, sino también es importante elaborar un plan dietético con alimentos que sean de beneficio para la esteatosis hepática no alcohólica, como son los antioxidantes que poseen características antiinflamatorias potenciando la efectividad de la intervención dietética como se evidenció en los resultados de los estudios metaanalizados. Ese cambio de composición de la dieta aumenta la efectividad de la intervención dietética y por lo tanto cambios en la histología, bioquímica del hígado.

La dieta mediterránea más que un patrón alimentario es un estilo de vida saludable el cuál mejorará el pronóstico de la esteatosis hepática no alcohólica, no solo permitiendo la reducción de peso del 7 al 10 % lo cual no solo disminuirá la grasa intrahepática, sino mejorará la función hepática, la bioquímica hepática, y por consiguiente evitará la progresión a una cirrosis no alcohólica.

Estos resultados nos permiten conocer que la dieta mediterránea no solo se debe considerar como una estrategia de intervención dietética en la esteatosis hepática no alcohólica, se debe de considerar como estilo de vida saludable, incorporando educación nutricional y ser facilitadores como profesionales de la salud en la promoción de cambios en el estilo de vida que impacten favorablemente en el pronóstico de incidencia de comorbilidades metabólicas e incidencia de ciertas patologías crónicas como la cirrosis no alcohólica.

Sin embargo, no es recomendable extrapolar los resultados obtenidos a nuestra realidad peruana debido a la diferencia de educación nutricional que tenemos en comparación de países mediterráneos, cuya adaptación de este tipo de dieta mediterránea genera menor adherencia a la misma.

#### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

Según la experiencia profesional se ha visto conveniente desarrollar una categorización del nivel de evidencia y grado de recomendación, considerando como aspectos principales que el nivel de evidencia se vincule con las preguntas de estudios ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 6 y 8, Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas del 1 al 6, Estudios de cohorte que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8. y el grado de recomendación se categorice como Fuerte o Débil.

El artículo seleccionado para el comentario crítico resultó con un nivel de evidencia alto como A I y un grado de recomendación Fuerte, por lo cual se eligió para evaluar adecuadamente cada una de las partes del artículo y relacionarlo con la respuesta que otorgaría a la pregunta clínica planteada inicialmente.

#### **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la intervención nutricional con dieta mediterránea en el tratamiento de pacientes adultos con esteatosis hepática no alcohólica?

La revisión sistemática y metaanálisis de los ensayos controlados aleatorios y clínicos ,seleccionados para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar la efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado

graso no alcohólico (NAFLD) ,que permite dar respuesta a la pregunta de investigación, pues señala que existe una asociación de efecto benéfico de la dieta mediterránea como intervención nutricional en pacientes con condición médica de esteatosis hepática no alcohólica en edad adulta.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda:

1. Poner al alcance los resultados de la actual investigación por ser un ensayo clínico con alto nivel de estimación, evaluada con la herramienta CASPe
2. Poner en praxis y efectuar una intervención nutricional con un protocolo dietético mejorado el tratamiento esteatosis hepática no alcohólica.
3. Demostrar que la intervención nutricional impacta en la clínica de la esteatosis hepática no alcohólica de manera positiva mitigando la grasa intrahepática, mejorando la calidad de vida de aquellos pacientes en riesgo de cirrosis hepática no alcohólica.
4. El avance de investigaciones primarias sobre el tema abordado permitirá en el campo profesional de nutrición ratificar estos resultados en nuestra realidad peruana, a pesar que hay pocas investigaciones clínicas relacionadas con el tema.
5. A los profesionales de la salud recomendar como primera estrategia una intervención nutricional con dieta mediterránea añadiendo alimentos específicos propios y oriundos de nuestro país con elevados contenidos de polifenoles con el fin de potenciar el efecto benéfico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castillo-Contreras O, Flores-Flores C. Mortalidad por enfermedades digestivas no neoplásicas en la población adulta del Perú, 2010 – 2015. *An Fac Med (Lima Peru : 1990)*. 2019;80(1):39–44.
2. Samperio-González MA, Selvi-Blasco M, Manzano-Montero M, Méndez-Gómez J, Gil-Prades M, Azagra R. Prevalencia mundial de la esteatosis hepática no alcohólica. *A* 2019;48(5):281–7.
3. MINSA- Oficina de Estadística e Informática . Informe estadístico de Mortalidad en Perú a nivel nacional año 2021. Tomado el 01 de octubre de 2021.  
[http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04\\_Mortalidad.pdf](http://www.minsa.gob.pe/estadisticas/estadisticas/SalaSituacional/04_Mortalidad.pdf)
4. Serradilla, M., Oliver, J. R., Palomares, A. y Ramia, J. M. (2020). Síndrome metabólico, enfermedad hepática grasa no alcohólica y hepatocarcinoma. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 112(2), 133-138.
5. González, R., Mendoza, J., García, L. y Moreno, R. (2019). Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 105(7), 409-420.
6. Gepner Y, Shelef I, Komy O, Cohen N, Schwarzfuchs D, Brill N, et al. The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *J Hepatol*. 2019;71(2):379-88.
7. Gotsis E, Anagnostis P, Mariolis A, Vlachou A, Katsiki N, Karagiannis A. Health benefits of the Mediterranean Diet: an update of research over the last 5 years: An update of research over the last 5 years. *Angiology*. 2015;66(4):304–18.
8. Berná G, Romero-Gómez M. El papel de la nutrición en la enfermedad del hígado graso no alcohólico: fisiopatología y manejo. *Liver Int*. 2020;40 Suppl 1(S1):102–8.
9. Domínguez VM, Casas RG, Jiménez-Ridruejo JM, Buey y Ricardo Moreno-Otero LG. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica [Internet]. *Isciii.es*. 2013 [citado el 26 de septiembre de 2021].

10. Radiological Society of North America (RSNA), American College of Radiology (ACR). Hígado graso y fibrosis hepática [Internet]. Radiologyinfo.org. [citado el 26 de septiembre de 2021]. Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/es/info/fatty-liver-disease>
11. Dussaillant C, Echeverría G, Urquiaga I, Velasco N, Rigotti A. Evidencia actual sobre los beneficios para la salud de la dieta mediterránea. *Rev Med Chil.* 2016;144(8):1044–52.
12. Campanella A, Iacovazzi PA, Misciagna G, Bonfiglio C, Mirizzi A, Franco I, et al. El efecto de tres dietas mediterráneas sobre el colesterol remanente y la enfermedad del hígado graso no alcohólico: un análisis secundario. *Nutrientes [Internet]* 2020;12(6):1674.
13. Katsagoni CN, Papatheodoridis GV, Ioannidou P, Deutsch M, Alexopoulou A, Papadopoulos N, et al. Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle: a randomised controlled clinical trial. *Br J Nutr.* 2018;120(2):164–75.
14. Gelli C, Tarocchi M, Abenavoli L, Di Renzo L, Galli A, De Lorenzo A. Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2017;23(17):3150.
15. Papadaki A, Nolen-Doerr E, Mantzoros CS. The effect of the Mediterranean diet on metabolic health: A systematic review and meta-analysis of controlled trials in adults. *Nutrients.* 2020;12(11):3342.
16. Akhlaghi M, Ghasemi-Nasab M, Riasatian M. Dieta mediterránea para pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, una revisión sistemática y meta-análisis de investigaciones observacionales y clínicas. *J Diabetes Metab Disord [Internet].* 2020;19(1):575–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40200-019-00475-2>
17. Cueto-Galán R, Barón FJ, Valdivielso P, Pintó X, Corbella E, Gómez-Gracia E, et al. Changes in fatty liver index after consuming a Mediterranean diet: 6-Year follow-up of the PREDIMED-Malaga trial. *Med Clín (Engl Ed).* 2017;148(10):435–43.

18. Properzi C, O'Sullivan TA, Sherriff JL, Ching HL, Jeffrey GP, Buckley RF, et al. Ad libitum Mediterranean and low-fat diets both significantly reduce hepatic steatosis: A randomized controlled trial. *Hepatology*. 2018;68(5):1741–54.
19. Yaskolka Meir A, Rinott E, Tsaban G, Zelicha H, Kaplan A, Rosen P, et al. Effect of green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomised controlled trial. *Gut*. 2021;gutjnl-2020-323106
20. Aller R, Izaola O, de la Fuente B, De Luis Román DA. Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non alcoholic fatty liver disease. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2518–24.
21. Haigh, L., Kirk, C., El Gendy, K., Gallacher, J., Errington, L., Mathers, J. C. y Anstee, Q. M. (2022). La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): una revisión sistemática y metanálisis. *Nutrición clínica (Edimburgo, Escocia)*, 41(9), 1913–1931.
22. Abenavoli L, Boccuto L, Federico A, Dallio M, Loguercio C, Di Renzo L, et al. Dieta y enfermedad del hígado graso no alcohólico: A la manera mediterránea. *Int J Environ Res Salud Pública*. 2019;16(17):3011.
23. Saeed N, Nadeau B, Shannon C, Tincopa M. Evaluación de enfoques dietéticos para el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico: una revisión sistemática. *Nutrientes*. 2019;11(12):3064.
24. Zelber-Sagi S, Salomone F, Mlynarsky L. El patrón dietético mediterráneo como la dieta de elección para la enfermedad del hígado graso no alcohólico: evidencia y mecanismos plausibles. *Liver Int*. 2017;37(7):936–49.



## ANEXOS

Se adjunta los resultados de las evaluaciones de la pregunta del esquema PS según la herramienta CASPE, dividido en dos grupos según artículos seleccionados.

### CASPe para dar sentido a un Ensayo Clínico

- |   |  |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?</li> <li>2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?</li> <li>3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?</li> <li>4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: los pacientes, los clínicos, el personal de estudio?</li> <li>5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?</li> <li>7. ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?</li> <li>8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?</li> <li>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</li> <li>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</li> <li>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</li> </ol> |
|---|--|

TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE INVESTIGACIÓN	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	TOTAL
Effect of Green-Mediterranean diet on intrahepatic fat: the DIRECT PLUS randomized controlled trial	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	Si	9

Ad libitum Mediterranean and Low Fat Diets both Significantly Reduce Hepatic Steatosis: a Randomized Controlled Trial	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	Si	<b>10</b>
Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non alcoholic fatty liver disease	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	<b>10</b>
Changes in fatty liver index after consuming a Mediterranean diet: 6-Year follow-up of the PREDIMED-Malaga trial	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	<b>10</b>
Effect of a counseling-supported treatment with the Mediterranean diet and physical activity on the severity of the non-alcoholic fatty liver disease	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No sé	No	Si	Si	Si	<b>9</b>
Improvements in clinical characteristics of patients with non-alcoholic fatty liver disease, after an intervention based on the Mediterranean lifestyle:	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	Si	Si	No	No	Si	Si	Si	<b>9</b>

a randomized controlled clinical trial													
The Effect of Three Mediterranean Diets on Remnant Cholesterol and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Secondary Analysis	Ensayo Clínico	Si	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	<b>10</b>

### CASPe para entender una Revisión Sistemática

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

TÍTULO DEL ARTÍCULO	TIPO DE INVESTIGACIÓN	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	TOTAL
La efectividad y aceptabilidad de la dieta mediterránea y la restricción calórica en la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD): una revisión sistemática y metaanálisis	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Si	<b>10</b>									
Mediterranean diet for patients with non-alcoholic fatty liver disease, a systematic review and meta-analysis of observational and clinical investigations	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Si	Si	Si	Si	No	Si	Si	Si	Si	Si	<b>9</b>
The Effect of the Mediterranean Diet on Metabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials in Adults	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Si	Si	Si	Si	No	Si	No	Si	Si	Si	<b>8</b>

