



**Universidad
Norbert Wiener**

UNIVERSIDAD NORBERT WIENER

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE OMEGA 3 EN
NIÑOS CON ENFERMEDAD DEL HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

AUTOR

Melisa Janet Espejo Jesus

ASESOR

Mg. Michelle Fatima Lozada Urbano

LIMA, 2020

DEDICATORIA

El presente trabajo se les dedico a mis padres y hermana por mostrarme el camino hacia la superación y me motivan constantemente para alcanzar mis anhelos.

A mi esposo e hijo quienes con sus palabras de aliento, comprensión y amor, me apoyan para alcanzar mis metas profesionales.

AGRADECIMIENTO

A Dios, por su infinito amor, por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida, sino en todo momento ofreciéndome lo mejor y buscando lo mejor para mi persona, también porque bendice mi vida y me permite disfrutar a lado de las personas que me aman y amo.

A la Mg. Michelle Lozada por su ayuda y asesoramiento. La generosidad y amabilidad demostrada en cada momento, han sido gran apoyo durante todo el tiempo dedicado a su realización.

A la Universidad Norbert Wiener y al equipo que conforma la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica con Mención en Oncología por todo el apoyo recibido brindándome sus conocimientos y dedicación para poder culminar con éxito el desarrollo de revisión crítica y obtener una afable titulación profesional.

DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL ASESOR

DOCUMENTO DEL ACTA DE SUSTENTACIÓN

ÍNDICE

	Página
INTRODUCCIÓN	10
CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO	13
1.1. Tipo de investigación	13
1.2. Metodología	13
1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)	15
1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta	16
1.5. Metodología de búsqueda de información	17
1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas	23
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO	26
2.1. Artículo para revisión	26
2.2. Comentario crítico	29
2.3. Importancia de los resultados	32
2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación	33
2.5. Respuesta a la pregunta	33
RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS	38

RESUMEN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado. La presente investigación secundaria titulada como revisión crítica: Efecto de la suplementación de omega 3 en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico, tuvo como objetivo identificar el efecto del omega 3 y disminución de la grasa hepática.

La pregunta clínica fue: ¿Existe efecto de la suplementación con omega-3 en la disminución de la grasa hepática en niños y adolescentes? Se utilizó la metodología Nutrición Basada en Evidencia (NuBE). La búsqueda de información se realizó en PUBMED, SCIENCE DIRECT, NCBI, COCHRANE LIBRARY, THE JOURNAL OF PEDIATRICS encontrando 43 artículos, siendo seleccionados 10 que han sido evaluados a través de la herramienta para lectura crítica CASPE, seleccionándose finalmente el ensayo clínico aleatorizado titulado como Omega-3 fatty acid therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial, el cual posee un nivel de evidencia I y Grado de Recomendación I. El comentario crítico permitió concluir que, al suplementarse ácidos grasos omega-3 (DHA y EPA; en una proporción de 3:2 (450-1300 mg / día)) durante 6 meses no evidencio el efecto significativo en la disminución de la grasa hepática según el estudio. La suplementación con omega-3 evidencio en el estudio cambios significativos en los niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y gamma-glutamyl transpeptidasa (GGTP), en niños con EHGNA en comparación con placebo y sugieren que el omega-3 puede ser útil en pacientes con EHGNA para prevenir otras complicaciones, como enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: Ácidos grasos polinsaturados, Omega-3, Aceite de pescado, Suplementación, Enfermedad del hígado graso no alcohólico.

ABSTRACT

Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is characterized by the accumulation of fat in the liver. The present secondary research titled as a critical review: Effect of omega-3 supplementation in patients with non-alcoholic fatty liver disease, aimed to identify the effect of omega 3 and decrease in liver fat.

The clinical question was: Is there an effect of omega-3 supplementation in reducing liver fat in children and adolescents? The Evidence-Based Nutrition (NuBE) methodology was used. The information search was carried out in PUBMED, SCIENCE DIRECT, NCBI, COCHRANE LIBRARY, THE JOURNAL OF PEDIATRICS, finding 43 articles, being selected 10 that have been evaluated through the tool for critical reading CASPE, finally selecting the Randomized Clinical Trial titled as Omega-3 fatty acid therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial, which has a level of evidence I and Grade of Recommendation I. The critical comment allowed to conclude that, when omega-3 fatty acids (DHA and EPA; in a ratio of 3: 2 (450-1300 mg / day)) were supplemented for 6 months, it did not show a significant effect on the decrease in liver fat according to the study. Omega-3 supplementation showed in the study significant changes in the levels of aspartate aminotransferase (AST) and gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) in children with NAFLD compared to placebo and suggest that omega-3 may be useful in patients with NAFLD to prevent other complications, such as cardiovascular disease.

Key words: Polyunsaturated fatty acids, Omega-3, Fish oil, Supplementation, Nonalcoholic fatty liver disease

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado (> 5% hepatocitos), en ausencia de consumo de alcohol^{1, 2}. EHGNA comprende un espectro de alteraciones hepáticas que va desde la esteatosis simple a la esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis hepática y hepatocarcinoma³.

El número de casos de incidencia y prevalencia crecen a nivel mundial y es más frecuente en niños y adolescentes, están paralelamente relacionados con el sobrepeso, obesidad, DM2, dislipidemias y síndrome metabólico^{4, 5}. La prevalencia global es de 25.94% de EHGNA reportado en Sudamérica, Medio Oriente y África. La prevalencia de EHGNA en niños y adolescentes representa el 10% y 17% respectivamente, y el 3% a 5% de los pacientes pueden progresar a una esteatopatitis no alcohólica (EHNA)⁶.

Los factores que contribuyen a esta EHGNA son el medio ambiente y la genética, entre ellos la falta de realizar ejercicio, la dieta hipercalórica, sedentarismo, polimorfismo genético^{7, 8}. Además el peso al nacer, lactancia materna, obesidad materna se considera importante dentro de los factores de riesgo de esta enfermedad Hepática crónica⁹.

El tratamiento farmacológico en EHGNA para niños y adolescentes, su eficacia en la disminución de la grasa hepática demuestra controversia por sus efectos secundarios y por no producir cambios significativos siendo los siguientes fármacos orlistat, Cisteamina, Metformina, Silibinina, Pentoxifilina³.

Se ha propuesto como tratamiento a los ácidos grasos polinsaturados de cadena larga omega 3 (AGPICL n-3) de origen marino, presenta el primer doble enlace en el carbono 3 y como carbono principal al grupo metilo, principalmente el ácido eicosapentaenoico (C20:5 n-3, EPA) y el ácido docosahexaenoico (C22:6 n-3, DHA) contribuyen beneficios para la salud humana¹⁰.

El efecto de la suplementación de los AGPICL n-3 interviene en diferentes propiedades metabólicas como en la regulación del estado inflamatorio, resistencia de la insulina, enfermedades cardiovasculares, la función del tejido adiposo, metabolismo de los lípidos hepáticos que reduce la acumulación de triglicéridos hepáticos^{9, 10}. Los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3 (AGPICL n-3) siendo EPA y DHA no solo tienen efectos positivos en la salud cardiovascular y en la funcionalidad e integridad del sistema nervioso central, también en el manejo de la EHGNA, en combinación de ambos ácidos (EPA y DHA) por su actividad antiinflamatoria y cambios significativos de la esteatosis hepática^{3,11}. Se ha evidenciado que el efecto de la suplementación AGPICL n-3 en la EHGNA, disminuyen la cantidad del SREBP-1c maduro por medio de la proteólisis vía catabolismo proteasómico para reducir la producción de lípidos endógenos y PPAR- α es aumentar la β -oxidación hepática y el catabolismo de los lípidos; que es debido al exceso de la ingesta de calorías procedentes de carbohidratos o de grasa (ácidos grasos saturados o ácidos grasos trans)¹¹.

El presente trabajo de investigación se fundamenta en el efecto de la suplementación de omega 3 en pacientes con EHGNA para la disminución de la grasa hepática¹².

Esta investigación se justifica porque permite motivar a los profesionales de nutrición sobre el uso adecuado del tratamiento para los pacientes con EHGNA y con el respaldo de evidencias científicas para evitar un riesgo en su salud, ya que actualmente no existen tratamientos aprobados para la EHGNA, los tratamientos están dirigidos a mejorar el estado metabólico del hígado, apoptosis, inflamación, estrés celular o fibrosis para su intervención oportuna en el paciente¹³.

Asimismo, esta investigación, permitirá incorporar un criterio de elección del mejor artículo, teniendo en cuenta los estudios en ensayos clínicos aleatorizados con placebo y revisiones sistemáticas siendo las mejores evidencias en la salud del paciente. En caso que sea probablemente eficaz el efecto de la suplementación

AGPICL n-3 en la EHGNA podrá ser recomendado con el respaldo de la comunidad científica, teniendo en cuenta la dosis a emplear y los efectos secundarios ¹⁴.

El objetivo de la presente revisión crítica fue analizar el efecto de la suplementación del Omega 3 disminuye la grasa hepática en niños y adolescentes con enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Finalmente, este estudio se convertirá en referencia para nuevos estudios en beneficio de los pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico.

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 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, ERIC.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a PUBMED, SCIENCE DIRECT, NCBI, COCHRANE LIBRARY, THE JOURNAL OF PEDIATRICS.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se fijaron los criterios según nivel de evidencia y grado de recomendación 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 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

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
A I	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 9
A II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 9
B I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 4 y preguntas 6 y 7
B II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 4 y preguntas 6 y 7
B III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 9
C I	Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado	Preguntas del 1 al 3 y pregunta 5 al 7
C II	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5
C III	Estudios prospectivos de cohorte	Preguntas del 1 al 8

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

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
DEBIL	Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, 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 aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización continua al menos cada dos años calendarios.

1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-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

POBLACIÓN (Paciente)	Niños y adolescentes con enfermedad del hígado graso no alcohólico suplementados con omega-3.
SITUACIÓN CLÍNICA	Disminución de la grasa hepática
La pregunta clínica es: - ¿Existe efecto de la suplementación con omega-3 en la disminución de la grasa hepática en niños y adolescentes?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La pregunta clínica es viable debido a que considera a la enfermedad del hígado graso no alcohólico de interés mundial, que se relaciona con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y aterosclerosis, debido al sobrepeso, obesidad y la resistencia a la insulina, actualmente la incidencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico está en aumento⁴. La pregunta es pertinente debido a que se dispone de diversos estudios clínicos desarrollados a nivel internacional, lo cual genera una base bibliográfica que nos permita optar por recomendaciones basadas en evidencia del tema.

1.5 Metodología de 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, ERIC.

Luego del hallazgo de los artículos científicos, se procedió a realizar la búsqueda sistemática de artículos a manera precisa y no repetitiva utilizando como bases de datos a PUBMED, SCIENCE DIRECT, NCBI, COCHRANE LIBRARY, THE JOURNAL OF PEDIATRICS.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Ácidos grasos polinsaturados	Polyunsaturated fatty acids	Ácidos graxos poliinsaturados	AGPI
Omega-3	Omega-3	ômega 3	Omega n-3, omega ω -3, PUFA n-3
Aceite de pescado	Fish oil	óleo de peixe	Fish oil
Suplementación	Supplementation	Suplementação	Supplementation
Enfermedad del hígado graso no alcohólico	Non-alcoholic fatty liver disease	Doença do fígado gordura não alcoólica	Non-alcoholic fatty liver disease

Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos

Base de datos consultada	Fecha de la búsqueda	Estrategia para la búsqueda	N° artículos encontrados	N° artículos seleccionados
Pubmed	18/10/2020	Ácidos grasos polinsaturados, Omega-3, Aceite de pescado, Suplementación, Enfermedad del hígado graso no alcohólico.	15	3
Science direct	20/10/2020		6	2
NCBI	23/10/2020		9	3
Cochrane library	25/10/2020		11	1
The Journal of Pediatrics	27/10/2020		2	1
TOTAL			43	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	Revista (año, volumen, número)	Link	Idioma	Método
Wojciech Janczyk, Dariusz Lebensztejn, Aldona Wierzbicka-Rucińska, Artur Mazur, Joanna Neuhoff-Murawska, Paweł Matusik, Piotr Socha.	Omega-3 Fatty Acids Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial	J Pediatr 2015;166,6	https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(15)00103-1/fulltext	Ingles	Ensayo Clínico
Lian-hui Chen, Yong-fen Wang, Qing-hong Xu, Shan-Shan Chen.	Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Clinical Nutrition 2018; 37, 2	https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(16)31350-4/fulltext	Ingles	revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios
Mehmet Boyraz, Özgür Pirgon, Bumin DüNDAR, Ferhat Çekmez, Nihal Hatipoğlu.	Long-Term Treatment with n-3 Polyunsaturated Fatty	J Clin Res Pediatr Endocrinol 2015; 7, 2	http://www.icrpe.org/archives/archive-detail/article	Ingles	Ensayo Clínico

	Acids as a Monotherapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease		e-preview/long-term-treatment-with-n-3-polyunsaturated-fatty/1345		
V. Nobili, A. Alisi, C. Della Corte, P. Rise, C. Galli, C. Agostoni, G. Bedogni	Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: Randomised controlled trial in children	Nutrition, metabolism & cardiovascular diseases 2013;23,11	https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(12)00256-6/fulltext	Ingles	Ensayo Clínico
L. Pacifico, E. Bonci, M. Di Martino, P. Versacci, G. Andreoli, L.M. Silvestri, C. Chiesa	A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in	Nutrition, metabolism & cardiovascular diseases 2015;25,8	https://www.nmcd-journal.com/article/S0939-4753(15)00103-9/fulltext	Ingles	Ensayo Clínico

	overweight children with nonalcoholic fatty liver disease				
Kathy Musa-Veloso, Carolina Venditti, Han Youl Lee, Maryse Darch, Seth Floyd, Spencer West, Ryan Simon	Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease	<i>Nutrition Reviews</i> 2018;76,8	https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/76/8/581/5039045	Ingles	revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios
Xiao-fei Guo, Bo Yang, Jun Tang, Duo Li	Fatty acid and non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analyses of case-control and randomized controlled trials	Clinical Nutrition 2018;37,1	https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(17)30003-1/fulltext	Ingles	revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios
Jian-Hui Yan , Bing-Jie Guan, Hai-	Omega-3 polyunsaturate	Medicine 2018;97,37	https://journals.lww.c	Ingles	revisión sistemática

<p>Yan Gao, Xian-E Peng</p>	<p>d fatty acid supplementatio n and non- alcoholic fatty liver disease</p>		<p>om/md- journal/Full text/2018/0 9140/Ome ga_3_poly unsaturate d fatty aci d supplem entation.40 .aspx</p>		<p>ica y metanáli sis de ensayos controla dos aleatori os</p>
<p>S. Spahis, F. Alvarez, J. Dubois, N. Ahmed, N. Peretti, E. Levy</p>	<p>Plasma fatty acid composition in French- Canadian children with non-alcoholic fatty liver disease: Effect of n-3 PUFA supplementatio n</p>	<p>Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids 2015;99</p>	<p>https://ww w.plefa.co m/article/S 0952- 3278(15)0 0092- 7/fulltext</p>	<p>Ingles</p>	<p>Ensayo Clínico</p>
<p><i>Le Yu, Man Yuan, Linchun Wang</i></p>	<p>The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic</p>	<p>Pak J Med Sci. 2017; 33,4</p>	<p>http://pjms. com.pk/ind ex.php/pjm s/article/vie w/12315</p>	<p>Ingles</p>	<p>revisión sistemát ica y metanáli sis de ensayos controla dos</p>

	review and meta-analysis of RCTs				aleatorios
--	----------------------------------	--	--	--	------------

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 España” (CASPe) (tabla 7).

Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Lista de chequeo empleada	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
Omega-3 Fatty Acids Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial	Estudio clínico aleatorizado multicéntrico, doble ciego y controlado	CASPE	A I	Fuerte
Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	CASPE	BII	Débil
Long-Term Treatment with n-3	Estudio clínico aleatorizado y doble ciego	CASPE	CI	Débil

Polyunsaturated Fatty Acids as a Monotherapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease				
Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: Randomised controlled trial in children	ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego	CASPE	A I	Fuerte
A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease	ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego	CASPE	A I	Fuerte
Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease	revisión sistemática y de metanálisis de ensayos controlados aleatorios	CASPE	BII	Débil
Fatty acid and non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analyses of case-control and	revisión sistemática y de metanálisis de ensayos controlados aleatorios	CASPE	BII	Débil

randomized controlled trials				
Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease	revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	CASPE	BII	Débil
Plasma fatty acid composition in French-Canadian children with non-alcoholic fatty liver disease: Effect of n-3 PUFA supplementation	ensayo clínico controlado aleatorizado doble ciego	CASPE	CI	Débil
The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs	revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios	CASPE	BII	Débil

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** Terapia con ácidos grasos omega-3 en niños con hígado graso no alcohólico Enfermedad: un ensayo controlado aleatorio
- b) **Revisor:** Licenciada Melisa Janet Espejo Jesus
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** melisaespejo26@gmail.com
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Janczyk W, et al. Omega-3 Fatty Acids Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. J Pediatr 2015; 166(6): 1358-1363.E3.

- f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una anomalía hepática común en niños de 2 a 19 años, se basa en criterios histológicos de muestras de biopsia hepática. La enfermedad hepática puede progresar a cirrosis. El principio del tratamiento es la mejora de los factores de riesgo, como la obesidad / sobrepeso y la resistencia a la insulina. Los suplementos dietéticos, como los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA), parecen prometedores.

Objetivos

Evaluar la eficacia y seguridad de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en niños con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA).

Metodología

Se realizó ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo se llevó a cabo en 4 departamentos de pediatría polacos.

Diseño de la investigación

Los niños con sobrepeso / obesidad con hígado graso no alcohólico (n = 76; mediana de edad, 13 años; IQR, 11,1-15,2 años) fueron elegibles para participar en el estudio. El diagnóstico de NAFLD se basó en la elevación de la alanina aminotransferasa (ALT) a $\geq 30\%$ del límite superior de normalidad (LSN) y la hiperecogenicidad hepática en la ecografía. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir ácidos grasos omega-3 (ácido docosahexaenoico y ácido eicosapentaenoico, 450-1300 mg / día) o placebo (aceite de girasol omega-6). El resultado primario fue el número de pacientes que demostraron una disminución de la actividad de ALT en $\geq 0,3$ veces el LSN. Los resultados secundarios incluyeron alteraciones en las pruebas de función hepática, hiperecogenicidad hepática, resistencia a la insulina y otros marcadores metabólicos después de 6 meses de intervención.

Resultados

De 76 pacientes inscritos, 64 completaron el ensayo y fueron analizados. Después de 6 meses, no encontramos diferencias significativas entre los grupos de omega-3 y placebo en el número de pacientes con ALT disminuida en $\geq 0,3$ veces el LSN (24 vs 23) o en la actividad de ALT mediana (IQR) (48,5 [31-62] U / L vs 39 [27-55] U / L), hiperecogenicidad hepática, resistencia a la insulina o niveles de lípidos séricos. Sin embargo, los pacientes del grupo de omega-3 tenían niveles más bajos de aspartato aminotransferasa (28 [25-36] U / L frente a 39 [27-55] U / L; P = 0,04) y gamma-glutamil transpeptidasa (26 [17,5] -36,5] U / L vs 35 [22-52] U / L; P = .04), y niveles significativamente más altos de adiponectina.

Conclusiones

Se concluye que la suplementación con ácidos grasos omega-3 no aumentó el número de pacientes con niveles reducidos de ALT y no afectó la esteatosis hepática en la ecografía, pero mejoró los niveles de aspartato aminotransferasa y gamma-glutamil transpeptidasa en niños con NAFLD en comparación con placebo.

2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título Omega-3 Fatty Acids Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial lo cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, una de las limitaciones que presentó el estudio es el número total de participantes y su participación por cada grupo, es importante cada punto del estudio, para poder tener una mejor realidad del estudio y además será importante poder continuar con los estudios en otros pacientes y corroborar los resultados positivos de este estudio¹⁵.

El diseño de investigación del estudio fue ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad de la suplementación con ácidos grasos omega-3 en niños con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), realizados en 4 departamentos de pediatría polacos, entre julio de 2008 y abril de 2011 ¹⁵.

En el presente estudio los participantes brindaron su consentimiento siendo un total de 76 niños (54 con sobrepeso, 22 obesos) (65 niños y 11 niñas), en el grupo de omega-3 incluyeron a 39 participantes y en el otro grupo de placebo incluyeron a 37 participantes); por un tiempo de 24 semanas, de todos los pacientes aleatorizados, 64 pacientes completaron el estudio. Las visitas de seguimiento fueron semanalmente dentro de ellas se programaron 2 visitas a las 12 y 24 semanas después de la aleatorización para evaluar si había un efecto significativo entre los grupos de omega-3 y el placebo considerando la dosis de acuerdo al peso del paciente, su administración 2 veces al día y por vía oral para tomar con el desayuno y la cena. Así mismo contaron con dietista para cada centro de pediatría para que los pacientes cumplan con su dieta prescrita (dieta hipocalórica varió de 1500 a 1900 kcal por día) según el paciente incluida la actividad física¹⁵.

Los resultados analizados del estudio del ensayo clínico después de 6 meses de tratamiento en niños muestran que los ácidos grasos omega-3 de algas marinas (DHA y EPA; en una proporción de 3:2 (450-1300 mg / día)) y el placebo (aceite de girasol omega 6 (450-1300 mg / día)) que no hubo cambios de esteatosis hepática o disminución de la grasa hepática según la evidencia de la ecografía de su estudio y que el omega-3 puede ser útil en pacientes con EHGNA para prevenir otras complicaciones, como enfermedades cardiovasculares ¹⁵.

En un estudio del año 2018, realizado por Lian-hui Chen et al. revisión sistemática y metanálisis de ensayos controlados aleatorios, evaluaron 4 estudios con 263 participantes en total (132 para placebo y 131 para suplementación con aceite de pescado), la dosis de omega-3 oscilaron entre 250 mg / d y 1300 mg / d, el tiempo de intervención vario entre 6 y 12 meses, los resultados indican que el análisis confirmó la efectividad de la suplementación con omega-3 en niños con EHGNA pudiendo mejorar la esteatosis hepática significativamente en la ecografía (diferencia de riesgo: 25%, IC del 95% : 12-38%), sin heterogeneidad (P = 0,27, I² = 24%) ¹⁶.

En otro hallazgo de estudio del año 2015, realizado por Mehmet Boyraz et al.; ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, participaron en total 108 niños con obesidad (53 niñas y 55 niños), hubo dos grupos, en el primer grupo de Omega 3 recibió una dosis de 1000 mg/día incluyeron a 52 participantes y en el otro grupo de placebo incluyeron a 56 participantes; por un tiempo de 12 meses, en ambos grupos se le indicó una dieta recomendada(50% de carbohidratos, 20% de proteínas y 30% de grasas), actividad física e intervención en el estilo de vida. Los resultados indican que el Omega 3 es seguro y eficaz, disminuyó significativamente la grasa hepática en comparación con el placebo en pacientes EHGNA ¹⁷.

Otro estudio del año 2013, realizado por Valerio Nobili et al.; ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, participaron 60 niños en total con enfermedad de hígado graso no alcohólico donde hubo dos grupos de DHA con dosis de 250 y 500 mg/día incluyeron a 20 participantes en cada grupo y en el otro grupo de placebo con dosis de 290 mg de ácido linoleico suministrados con aceite de germen incluyeron a 20 participantes; por un tiempo de 24 meses. Los cambios de la grasa hepática fueron evaluados por ecografía abdominal después de cada 6, 12, 18 y 24 meses de tratamiento, y los cambios fueron evidentes a los 6 meses y se mantuvieron estables en los siguientes meses de tratamiento. Los resultados indican que el DHA (250 y 500 mg/día) en ambas dosis disminuyó la grasa hepática en comparación con el placebo en pacientes EHGNA ¹⁸.

Otro estudio del año 2015, realizado por L. Pacifico et al.; ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, participaron en total 51 niños hubo dos grupos, en el primer grupo de DHA recibió una dosis de 250 mg/día incluyeron a 25 participantes y en el segundo grupo de placebo (290 mg de ácido linoleico suministrado con aceite de germen) incluyeron a 26 participantes; por un tiempo de 6 meses, a todos los pacientes se les recomendó una dieta hipocalórica (25-30 kcal/kg/día), concluyeron que el DHA, redujo significativamente la grasa hepática un 53,4% en comparación con el placebo 22,6% en pacientes EHGNA ¹⁹.

En el ensayo clínico analizado la utilización de placebo y el proceso de aleatorización en el estudio tiene como principal objetivo evitar sesgos en la investigación, siendo su propósito posibilitar las comparaciones en los grupos de asignación del tratamiento y control, de esta manera brindar resultados confiables que permitan a los investigadores tener conclusiones sólidas basadas en evidencia científica¹⁵.

Sin embargo, al suplementarse ácidos grasos omega-3 (DHA y EPA; en una proporción de 3:2 (450-1300 mg / día)) durante 6 meses no se evidencio un efecto significativo en la disminución de la grasa hepática según el estudio. Se prescribió una dieta de parte del dietista y se sugirió actividad física para cada participante, se registró un evento adverso fue una leve molestia abdominal en un paciente del grupo con tratamiento de omega-3 y otro en el grupo del placebo. La suplementación con omega-3 evidencio en el estudio cambios significativos en los niveles de aspartato aminotransferasa(AST) y gamma-glutamil transpeptidasa(GGTP) en niños con NAFLD en comparación con placebo y sugieren que el omega-3 puede ser útil en pacientes con EHGNA para prevenir otras complicaciones, como enfermedades cardiovasculares ¹⁵.

2.3 Importancia de los resultados

A pesar de que existen pruebas de que la suplementación con omega-3 no hubo cambios significativos en la disminución de la grasa hepática según ecografía, existe controversia con otros estudios difieren en dosis optima de omega-3 y el tiempo de suplementación, donde si hallaron cambios significativos en la disminución de la grasa hepática.

La importancia de los resultados radica en que la suplementación con omega-3 debe ser especificada en cuanto a dosis, eficacia, tiempo de tratamiento, seguridad y disminución de la grasa hepática; y seguir realizando más estudios de ensayos clínicos aleatorizados en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y ser suplementados con omega-3 para seguir evidenciado sus efectos beneficioso, como se mostró en los resultados del estudio analizado que se hallaron cambios significativos los niveles de aspartato aminotransferasa(AST) y gamma-glutamil transpeptidasa(GGTP) en niños con NAFLD en comparación con placebo.

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 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte considerando las se vincule las respuestas 7, 8 al utilizar la herramienta CASPE.

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 ¿Existe efecto de la suplementación con omega-3 en la disminución de la grasa hepática en niños y adolescentes?

El ensayo clínico aleatorizado seleccionado para responder la pregunta reporta que existen pruebas suficientes para determinar que el efecto de omega 3(DHA y EPA; en una proporción de 3:2 (450-1300 mg / día)) según la dosis por peso de paciente mostraron que no hubo cambios significativos en la disminución de grasa hepática en los pacientes en un tiempo de 24 semanas.

RECOMENDACIONES

Se recomienda:

1. La difusión de los resultados de la presente investigación por ser un ensayo de calidad alta que brinda información sólida evaluada bajo la herramienta CASPE.
2. La implementación de la intervención nutricional y la utilización adecuada de los suplementos de Omega-3 por vía oral.
3. Demostrar que la intervención nutricional puede impactar de manera positiva en la evolución clínica del paciente con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), sin embargo, se deben de continuar realizando estudios.
4. El desarrollo de investigaciones primarias sobre la temática abordada que permitan en el campo profesional de nutrición de nuestra realidad peruana, y validar estos resultados pues son escasas las investigaciones clínicas relacionadas con el tema aplicadas a nuestra realidad local.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alvarez C, Linares I. Incidence of non-alcoholic fatty liver disease. *Gac Méd Espirit* 2020;22(2):1-5
2. Montes P. Enfermedad por hígado graso no alcohólico: una epidemia en ascenso. *Rev Gastroenterol Peru.* 2016;36(3):195-6
3. Hidalgo I, Molina M. Enfermedad del hígado graso no alcohólico. *Pediatr Integral* 2020; XXIV (1): 38–46
4. Caballeria LL, et al. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Med Clin (Barc).* 2019; 153(4):169–177.
5. Lanuza F, Sapunar J, Hofmann E. Análisis crítico del tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. *Rev Med Chile* 2018; 146: 894-901
6. Fernández G. Obesidad y enfermedad hepática grasa no alcohólica en Pediatría. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión* 2019;4,3
7. Canal De Molano N, Macias-Tomei C. Hígado graso no alcohólico en niños. *Arch Venez Puer Ped* 2015; 78(1) : 31-37
8. Marques Souza de Oliveira C, Pinchemel H, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clin Liver Dis* 2013;13(1): S5–S8

9. Della C, Lasevoli S, Dello A, Sanseviero M, Nobili V. Omega-3 Fatty Acids and Fatty Liver Disease in Children. *Advances in Food and Nutrition Research* 2018; 85: 59-77
10. Scorletti E, Byrne CD. Omega-3 fatty acids and non-alcoholic fatty liver disease: Evidence of efficacy and mechanism of action. *Molecular Aspects of Medicine* 2018;64: 135-146
11. Hernandez-Rodas M, Morales J, Valenzuela R, Morales G, Valenzuela A. Benefits of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Chil Nutr* 2016;43(2):196-205
12. Veloso K M, Venditti C, Lee H Y, Darch M, Floyd S, West S , Simon R. Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease .*Nutrition Reviews* 2018;76(8):581-602
13. Issa D, Patel V, Sanyal AJ. Future therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Liver International*. 2018;38(1):56–63
14. Sobhani M, Barati L. Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: A Systematic Review. *J. Pediatr. Rev* 2018, 6 (2): 21-28
15. Janczyk W, Lebensztejn D, Wierzbicka-Rucińska A, Mazur A, Neuhoff-Murawska J, Matusik P, Socha P. Omega-3 Fatty Acids Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr* 2015;166(6): 1358-1363
16. Chen LH, Wang YF, Xu QH, Chen SS. Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials .*Clinical Nutrition* 2018; 37(2):516-521

17. Boyraz M, Pirgon Ö, DüNDAR B, ÇEKMEZ F, Hatipoğlu N. Long-Term Treatment with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids as a Monotherapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2015;7(2):121-127
18. Nobili V, et al. Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: Randomised controlled trial in children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013; 23(11):1066-1070
19. Pacifico L, et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrition, metabolism & cardiovascular diseases.* 2015;25(8): 734-741
20. Guo XF, Yang B, Tang J, Li D. Fatty acid and non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analyses of case-control and randomized controlled trials. *Clinical Nutrition* 2018;37(1): 113-122
21. Yan J-H, Guan B-J, Gao H-Y, Peng X-E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease. *Medicine* 2018;97(37):e12271
22. Spahis S, Alvarez F, Dubois J, Ahmed N, Peretti N, Levy E. Plasma fatty acid composition in French-Canadian children with non-alcoholic fatty liver disease: Effect of n-3 PUFA supplementation. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2015;99:25-34
23. Yu L, Yuan M, Wang L. The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of RCTs. *Pak J Med Sci.* 2017; 33 (4): 1022–1028.

ANEXOS

Autor (es): Wojciech Janczyk, Dariusz Lebensztejn, Aldona Wierzbicka-Rucińska, Artur Mazur, Joanna Neuhoff-Murawska, Paweł Matusik, Piotr Socha.			
Título del artículo: Omega-3 Fatty Acids Therapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - <i>La población de estudio.</i> - <i>La intervención realizada.</i> - <i>Los resultados considerados.</i>	X		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - <i>¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?</i>	x		
	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - <i>¿El seguimiento fue completo?</i> - <i>¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> - <i>¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	X		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. El personal del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	x		
	SI	NO SE	NO
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	x		
	SI	NO SE	NO
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	x		
	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): Lian-hui Chen, Yong-fen Wang, Qing-hong Xu, Shan-Shan Chen.✉			
Título del artículo: Omega-3 fatty acids as a treatment for non-alcoholic fatty liver disease in children: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	x		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Se dirige a la pregunta objeto de la revisión Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	x		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Qué bases de datos bibliográficas se han usado. Seguimiento de las referencias. Contacto personal con expertos. Búsqueda de estudios no publicados. Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	x		
	SI	NO SE	NO
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	x		
	SI	NO SE	NO
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			x
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	x		
	SI	NO SE	NO
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): Mehmet Boyraz, Özgür Pirgon, Bumin Dünder, Ferhat Çekmez, Nihal Hatipoğlu.			
Título del artículo: Long-Term Treatment with n-3 Polyunsaturated Fatty Acids as a Monotherapy in Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - <i>La población de estudio.</i> - <i>La intervención realizada.</i> - <i>Los resultados considerados.</i>	X		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	x		
	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - <i>¿El seguimiento fue completo?</i> - <i>¿Se interrumpió precozmente el estudio?</i> - <i>¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?</i>	X		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. El personal del estudio.		x	
	SI	NO SE	NO
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	x		
	SI	NO SE	NO
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	x		
	SI	NO SE	NO
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	x		
	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): V. Nobili, A. Alisi, C. Della Corte, P. Rise , C. Galli, C. Agostoni , G. Bedogni.			
Título del artículo: Docosahexaenoic acid for the treatment of fatty liver: Randomised controlled trial in children			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	X		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	x		
	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	X		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. El personal del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	x		
	SI	NO SE	NO
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	x		
	SI	NO SE	NO
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	x		
	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): L. Pacifico, E. Bonci, M. Di Martino, P. Versacci, G. Andreoli, L.M. Silvestri, C. Chiesa			
Título del artículo: A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	X		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	x		
	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	X		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. El personal del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	x		
	SI	NO SE	NO
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	x		
	SI	NO SE	NO
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	x		
	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): Kathy Musa-Veloso, Carolina Venditti, Han Youl Lee, Maryse Darch, Seth Floyd, Spencer West, Ryan Simon			
Título del artículo: Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies on the effectiveness of long-chain omega-3 fatty acids in patients with nonalcoholic fatty liver disease			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	x		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Se dirige a la pregunta objeto de la revisión Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	x		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Qué bases de datos bibliográficas se han usado. Seguimiento de las referencias. Contacto personal con expertos. Búsqueda de estudios no publicados. Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	x		
	SI	NO SE	NO
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	x		
	SI	NO SE	NO
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			x
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	x		
	SI	NO SE	NO
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): Xiao-fei Guo, Bo Yang, Jun Tang, Duo Li			
Título del artículo: Fatty acid and non-alcoholic fatty liver disease: Meta-analyses of case-control and randomized controlled trials			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	x		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Se dirige a la pregunta objeto de la revisión Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	x		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Qué bases de datos bibliográficas se han usado. Seguimiento de las referencias. Contacto personal con expertos. Búsqueda de estudios no publicados. Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	x		
	SI	NO SE	NO
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	x		
	SI	NO SE	NO
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			x
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	x		
	SI	NO SE	NO
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): Jian-Hui Yan , Bing-Jie Guan, Hai-Yan Gao, Xian-E Peng			
Título del artículo: Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	x		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Se dirige a la pregunta objeto de la revisión Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	x		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Qué bases de datos bibliográficas se han usado. Seguimiento de las referencias. Contacto personal con expertos. Búsqueda de estudios no publicados. Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	x		
	SI	NO SE	NO
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	x		
	SI	NO SE	NO
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			x
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	x		
	SI	NO SE	NO
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): S. Spahis, F. Alvarez, J. Dubois, N. Ahmed, N. Peretti, E. Levy			
Título del artículo: Plasma fatty acid composition in French-Canadian children with non-alcoholic fatty liver disease: Effect of n-3 PUFA supplementation			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados considerados.	X		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos? - ¿Se mantuvo oculta la secuencia de aleatorización?	x		
	SI	NO SE	NO
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él? - ¿El seguimiento fue completo? - ¿Se interrumpió precozmente el estudio? - ¿Se analizaron los pacientes en el grupo al que fueron aleatoriamente asignados?	X		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
4. ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos. El personal del estudio.		x	
	SI	NO SE	NO
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo? En términos de otros factores que pudieran tener efecto sobre el resultado: edad, sexo, etc.	x		
	SI	NO SE	NO
6. ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	x		
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento? ¿Qué desenlaces se midieron? ¿Los desenlaces medidos son los del protocolo?	x		
	SI	NO SE	NO
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto? ¿Cuáles son sus intervalos de confianza?	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local? ¿Crees que los pacientes incluidos en el ensayo son suficientemente parecidos a tus pacientes?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica? En caso negativo, ¿en qué afecta eso a la decisión a tomar?	x		
	SI	NO SE	NO
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes? Es improbable que pueda deducirse del ensayo pero, ¿qué piensas tú al respecto?	x		
	SI	NO SE	NO

Autor (es): Le Yu, Man Yuan, Linchun Wang			
Título del artículo: The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs			
A/ ¿Son válidos los resultados del ensayo?			
Preguntas "de eliminación"			
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido? Una pregunta debe definirse en términos de: - La población de estudio. - La intervención realizada. - Los resultados ("outcomes") considerados.	x		
	SI	NO SE	NO
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado? Se dirige a la pregunta objeto de la revisión Tiene un diseño apropiado para la pregunta.	x		
	SI	NO SE	NO
Preguntas de detalle			
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes? Qué bases de datos bibliográficas se han usado. Seguimiento de las referencias. Contacto personal con expertos. Búsqueda de estudios no publicados. Búsqueda de estudios en idiomas distintos del inglés.	x		
	SI	NO SE	NO
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos? Los autores necesitan considerar el rigor de los estudios que han identificado. La falta de rigor puede afectar al resultado de los estudios ("No es oro todo lo que reluce" El Mercader de Venecia. Acto II)	x		
	SI	NO SE	NO
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso? Los resultados de los estudios eran similares entre sí. Los resultados de todos los estudios incluidos están claramente presentados. Están discutidos los motivos de cualquier variación de los resultados.			x
	SI	NO SE	NO
B/ ¿Cuáles son los resultados?			
6 ¿Cuál es el resultado global de la revisión? Si tienes claro los resultados últimos de la revisión. ¿Cuáles son? (numéricamente, si es apropiado). ¿Cómo están expresados los resultados? (NNT, odds ratio, etc.).	x		
	SI	NO SE	NO
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s? Busca los intervalos de confianza de los estimadores.	x		
	SI	NO SE	NO
C/¿Pueden ayudarnos estos resultados?			
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio? Los pacientes cubiertos por la revisión pueden ser suficientemente diferentes de los de tu área. Tu medio parece ser muy diferente al del estudio.	x		
	SI	NO SE	NO
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	x		
	SI	NO SE	NO
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes? Aunque no esté planteado explícitamente en la revisión, ¿qué opinas?	x		
	SI	NO SE	NO