

**UNIVERSIDAD NORBERT WIENER  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA**



**REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE OMEGA 3 EN  
EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ESTEATOSIS HEPÁTICA NO  
ALCOHÓLICA**

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NUTRICIÓN CLÍNICA CON MENCIÓN EN  
NUTRICIÓN ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

**MAYDA MARIANELA CUTIMBO HUANCA**

**ASESOR**

**DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA**

**LIMA, 2022**

## RESUMEN

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA), es definida como aquella condición patológica relacionada con el daño hepático, producto de la acumulación del exceso de grasa dentro de las células hepáticas, lo cual conduce a un proceso inflamatorio crónico. Así mismo, dentro de su curso evolutivo, se encuentra el desarrollo de la cirrosis hepática, la cual se asocia con la alteración en el proceso de cicatrización e insuficiencia hepática, que progresivamente puede ocasionar una lesión con mayor severidad como el hepatocarcinoma. El presente estudio, tuvo como objetivo identificar el efecto de la suplementación de omega 3 en pacientes con EHNA; lo cual permitió la formulación de la siguiente pregunta clínica: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con omega 3 en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica? Para ello, se procedió a emplear la estructura metodológica de la Nutrición Basada en Evidencia. Posteriormente el proceso de búsqueda bibliográfica se realizó en la base de datos de PUBMED y EMBASE, seleccionando un total de 17 estudios clínicos que luego de aplicar los criterios de inclusión se incluyeron 13 artículos científicos, que a posteriori fueron evaluados según la herramienta CASPE, para el desarrollo de la lectura crítica. Finalmente, se analizó el Ensayo Clínico Aleatorizado doble ciego titulado como **“Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial”**, calificado con un nivel de evidencia A y grado de recomendación Fuerte, según el criterio y praxis del investigador. El análisis crítico concluye que los pacientes con EHNA, la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3, como los aceites de linaza y pescado tiene un impacto significativo en el perfil de lípidos plasmáticos. Así mismo, el aumento plasmático de estos PUFA se asoció con una mejor histología y morfología hepática.

**Palabras clave:** omega 3, esteatosis hepática no alcohólica, hígado graso no alcohólico, aceite de pescado.

## ABSTRACT

Nonalcoholic hepatic steatosis (EHNA) is defined as that pathological condition related to liver damage, product of the accumulation of excess fat within the liver cells, which leads to a chronic inflammatory process. Likewise, within its evolutionary course, there is the development of liver cirrhosis (NAFLD), which is associated with the alteration in the healing process and liver failure, which can progressively cause a more severe lesion such as hepatocarcinoma. The present research aimed to identify the effect of omega 3 supplementation in EHNA patients; which allowed the formulation of the following clinical question: What is the effect of omega 3 supplementation in patients with nonalcoholic hepatic steatosis? For this, the methodological structure of Evidence-Based Nutrition (NuBE) was used. Subsequently, the bibliographic search process was carried out in the PUBMED and EMBASE databases, selecting a total of 17 clinical studies that after applying the inclusion criteria, 13 scientific articles were sampled, which were subsequently evaluated according to the CASPE tool. for the development of critical reading. Finally, the double-blind Randomized Clinical Trial entitled “**Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial**” was analyzed, rated with a level of evidence A and grade of recommendation Strong, according to the criteria and praxis of the researcher. Critical analysis concludes that in NASH patients, supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids, such as flaxseed and fish oils has a significant impact on the plasma lipid profile. Likewise, the plasma increase of these PUFAs was associated with better liver histology and morphology.

**Keywords:** omega 3, nonalcoholic fatty liver, nonalcoholic fatty liver, fish oil.

## INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es considerada como la condición patológica relacionada con el daño hepático y lesión tisular a nivel histopatológico y fisiológico, producto de la acumulación del exceso de grasa dentro de las vacuolas de los hepatocitos, lo cual conduce a un proceso inflamatorio crónico <sup>5</sup>.

Las cifras epidemiológicas a nivel mundial evidencian una prevalencia en diversas poblaciones a nivel mundial, tales como: 27% - 34% EEUU, 20% – 30% Europa, 20%– 30 % en Medio Oriente y un 20 – 40% en Occidente <sup>6</sup>. A nivel de Latinoamérica se reportó las cifras estadísticas entre el 17% – 33.5%; según el estudio epidemiológico desarrollado por Tagle y cols. Así mismo, las enfermedades crónicas no transmisibles, como la obesidad, se asocian en mayor probabilidad con el desarrollo de dicha condición hepática; puesto que se han reportado cifras alrededor del 44% según los estudios clínicos <sup>7</sup>.

Es preciso mencionar que dentro de la problemática clínica de la esteatosis hepática no alcohólica, se encuentra asociada al componente nutricional y estilos de vida no saludables; aumentando el riesgo de cursar con la patología en pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles, como: diabetes, resistencia a la insulina, dislipidemias, obesidad, hipertensión y aumento de los indicadores antropométricos (masa grasa, IMC, perímetros y circunferencias) <sup>8,9</sup>.

La evidencia científica ha descrito que la obesidad, dislipidemia, diabetes mellitus y el síndrome metabólico se encuentran asociados a un mayor riesgo de desarrollar el hígado graso no alcohólico (HGNA o NAFLD). Por otro lado, el componente nutricional juega un rol importante en la expresión de dicha condición patológica, puesto que se ha asociado que el alto consumo de fructosa generan precursores de la gluconeogénesis y lipogénesis de novo<sup>10</sup>.

Dentro de las pruebas bioquímicas utilizadas para la medición del daño hepático en pacientes con NALF y NASH, se han descrito principalmente, las aminotransferasas (ALT/AST), fosfatasa alcalina, colesterol total (HDL, VLDL, LDL), bilirrubina total, directa (BD), indirecta (BI), triglicéridos, glucosa y hemoglobina glicosilada (HbA1C); las cuales han sido descritas como parámetros clínicos, asociados en menor o mayor medida al proceso de la

alimentación; así como también como indicadores de control y monitoreo para valorar el curso clínico de la patología hepática <sup>11</sup>.

Respecto a los ácidos grasos poliinsaturados, cabe resaltar la importancia del omega 3 (w3) y el omega 6 (w6); puesto que se ha evidenciado según la literatura científica el papel antiinflamatorio de los w3 y proinflamatorio de los w6, ya que este último estimula la síntesis del ácido araquidónico e eicosanoides. Basados en dicha premisa, cabe resaltar la importancia de la suplementación del w3, para el tratamiento de la esteatosis hepática no alcohólica. Sin embargo, es necesario establecer las dosis necesarias para ejercer el papel hepatoprotector, como efecto dietoterapéutico <sup>12</sup>.

Del mismo modo, se atribuye al omega 3 (w3), su papel terapéutico debido a su contenido de EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahaexenoico); las cuales juegan un efecto antiinflamatorio y antioxidante. Frente a ello, producto del proceso fisiopatológico que empieza desde la resistencia a la insulina, asociado al componente dietético, ocasionado una desregulación en el metabolismo de los lípidos favoreciendo el desarrollo de la hígado graso no alcohólico (NAFLD) y que posteriormente producto de la expresión de los radicales libres, producción de citoquinas proinflamatorias, disfunción de la microbiota intestinal; dichas variables intervinientes favorecen al curso clínico de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) <sup>13,14</sup>.

La presente investigación, se justifica en el probable efecto beneficioso o impacto positivo respecto al uso del omega 3, como suplemento terapéutico en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica. Así mismo, analiza de manera crítica la evidencia científica basado en los principios de la NuBE y el análisis objetivo por medio de la herramienta Caspe, lo cual contribuirá para brindar recomendaciones dietoterapéuticas con adecuados niveles de significancia y relevancia clínica.

Es por ello; que el objetivo del estudio fue realizar el comentario crítico profesional de acuerdo a la revisión de artículos científicos de estudios clínicos relacionados con el tema relacionado existente entre la suplementación de omega 3 y la esteatosis hepática.

## **CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO**

## 1.1 Tipo de investigación

La presente revisión crítica es definida como una investigación de naturaleza secundaria; puesto que para su desarrollo emplea los criterios metodológicos establecidos según los principios de la NUBE, analizando de manera crítica y objetiva la mejor evidencia científica disponible que respondan a la pregunta de investigación, con la finalidad de brindar una recomendación con alta calidad metodológica (poder estadístico y relevancia clínica) haciendo uso de los estudios clínicos primarios.

## 1.2 Metodología

Para el desarrollo metodológico de la presente investigación secundaria, se hizo uso de los 5 estadios de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para el posterior análisis crítico:

a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** Se empleó la estrategia PS, donde P= problema y S= situación clínica. Luego se procedió a identificar los términos o palabras clave (Mesh) para posteriormente realizar la búsqueda básica y avanzada en las diversas bases de datos, como motores de búsqueda, principalmente en: PUBMED, Embase y Google académico, Scielo y Scopus.

b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Los criterios de elegibilidad fueron diseñados y estructurados según la pregunta clínica y el objetivo del presente estudio para posteriormente identificar los estudios clínicos relacionados con la temática.

c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:**

Mediante la aplicación de la herramienta CASPE para la lectura y análisis crítico, se procedió a valorar cada uno de los artículos científicos identificados previamente, según el diseño de cada estudio clínico.

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</b>	Ensayo clínico aleatorizado	Preguntas del 1 al 4,6,7,10,11.
<b>B</b>	Metaanálisis o Revisión sistemática	Preguntas del 1 al 5,7,8,9,10.

**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 a las preguntas 1,3,7. Revisiones sistemáticas o Metaanálisis que respondan a las preguntas 2,3 y 4.
<b>MODERADO</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan a las preguntas 2 y 5. Revisiones sistemáticas o Metaanálisis que respondan a las preguntas 1 y 7.
<b>DÉBIL</b>	Ensayos clínicos aleatorizados que respondan a la pregunta 11. Revisiones sistemáticas o Metaanálisis que respondan a las preguntas 10.

**e) Aplicación, evaluación y actualización continua:** Posteriormente al análisis crítico de cada estudio clínico y la selección del mejor artículo con mayor calidad metodológica y certeza de la evidencia para responder la pregunta clínica formulada, se procedió a la construcción del comentario crítico, el cual fue desarrollado según la praxis del investigador en contraste con la mejor evidencia clínica disponible en la actualidad, para su posterior aplicación clínica y por medio de las recomendaciones establecidas.

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

En la tabla 3. Se evidencia la estructuración de la estrategia PS, la cual es indispensable para el diseño de la pregunta clínica del estudio de investigación secundario.

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

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Pacientes adultos de ambos sexos que padecen esteatosis hepática.
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Efecto de la suplementación de omega 3 en su tratamiento
La pregunta clínica es: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con omega 3 en pacientes adultos con esteatosis hepática?	

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

La interrogante formulada cumplió el criterio de viabilidad; puesto que, se cuenta con la cantidad de estudios clínicos suficientes para dar respuesta a la interrogante formulada. Así mismo, cumple con el criterio de pertinencia, debido a que, contribuye con el abordaje de la situación problema clínica (esteatosis hepática no alcohólica) ya que dicha condición patológica está asociada con el incremento de enfermedades crónicas no transmisibles; las cuales presentan un crecimiento paulatino y con una tendencia creciente a nivel nacional y mundial; según los reportes estadísticos de las autoridades en salud. Finalmente favorece a la construcción de nueva evidencia científica disponible en el campo de la nutrición clínica y el abordaje nutricional, haciendo uso del omega 3, como tratamiento dietoterapéutico.

#### **1.5 Metodología de Búsqueda de Información**

Dentro de la **Tabla 4**. Se especifican las palabras claves específicas y términos derivados, según los idiomas: inglés, portugués y español. Posteriormente en la **Tabla 5**. Se detalla la estrategia de búsqueda empleada para iniciar el proceso de búsqueda bibliográfica, dentro de la base de datos



de PUBMED. Así mismo, características, como: fecha de búsqueda, cantidad de artículos encontrados y el número de artículos seleccionados.

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

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>INGLÉS</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Hígado graso no alcohólico</b>	"Non-alcoholic Fatty Liver Disease" [Mesh]	Esteatose hepática	"Non alcoholic Fatty Liver Disease" "NAFLD" "Nonalcoholic Fatty Liver Disease" "Nonalcoholic Fatty Liver*" "Nonalcoholic Steatohepatitis" "Nonalcoholic Steatohepatitides"
<b>Ácidos grasos Omega 3</b>	"Fatty Acids, Omega-3"[Mesh]	ômega 3	"Omega-3 Fatty Acid*" "Omega 3 Fatty Acid" "n-3 Oil*" "n 3 Oil*" "n3 Oil*" "n-3 Fatty Acids" "n 3 Fatty Acids" "Omega 3 Fatty Acids" "n-3 PUFA" "n 3 PUFA" "n3 Fatty Acid" "n3 PUFA" "n3 Polyunsaturated Fatty Acid" "N-3 Fatty Acid" "N 3 Fatty Acid"

			“n-3 Polyunsaturated Fatty Acid” “n 3 Polyunsaturated Fatty Acid”
--	--	--	--

**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	10/07/2021	(“nonalcoholic hepatic steatosis” AND “omega 3 supplementation” AND “PUFAS”)	17	12
EMBASE	4/12/2021	('omega 3':ti OR 'omega 3 fatty acid':ti OR 'essential fatty acid':ti OR 'docosahexaenoic acid':ti OR 'icosapentaenoic acid':ti) AND ('nonalcoholic fatty liver':ti OR 'fatty liver':ti) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [2016-2022]/py	21	4
<b>TOTAL</b>			38	16

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**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>Link</b>	<b>Idioma</b>	<b>Método</b>
<b>Nathalie Bakker</b>	“Four Weeks of Preoperative Omega-3 Fatty Acids Reduce Liver Volume: a Randomised Controlled Trial”	Obes Surg 2019,29(7)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888593/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30888593/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Helen M.Parker</b>	“Effect of Fish Oil Supplementation on Hepatic and Visceral Fat in Overweight Men: A Randomized Controlled Trial”	Nutrients,2019 11(2)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813440/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30813440/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Helen.M .Parker</b>	“Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis”	HepatoI, 2012,56(4)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22023985/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22023985/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Kátia Cansanção</b>	“Impact of Long-Term Supplementation with Fish Oil in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Double Blind Randomized Placebo	Nutrients,2020 12(11)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147705/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33147705/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica

	Controlled Clinical Trial”				
<b>Brittanie Kilchoer</b>	“Efficacy of Dietary Supplements to Reduce Liver Fat”	Nutrients 2020 12(8)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751906/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751906/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Le Yu</b>	“The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs”	Pak J Med Sci 2017 33(4)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067086/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29067086/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Cheng-Han Lee</b>	“Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Non-Alcoholic Fatty Liver: A Systematic Review and Meta-Analysis”	Nutrients,2020 12(9)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32932796/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32932796/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Jian-Hui Yan</b>	“Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of	Medicine (Baltimore) 2018,97(37)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212963/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30212963/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica

	randomized controlled trials”				
<b>Lihua Song</b>	“Combined effect of <i>n</i> -3 fatty acids and phytosterol esters on alleviating hepatic steatosis in non-alcoholic fatty liver disease subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial”	Br J Nutr . 2020,123(10)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32054543/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32054543/</a>	inglés	Búsqueda electrónica
<b>Nelly Conus</b>	“A randomized trial comparing omega-3 fatty acid plasma levels after ingestion of emulsified and non-emulsified cod liver oil formulations”	Curr Med Res Opin ,2019,35(4)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30106311/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30106311/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Kathy Musa-Veloso</b>	“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”	Nutr Rev 2018 76(8)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29917092/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29917092/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica

<b>Monize Aydar Nogueira</b>	“Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial”	Clin Nutr 2016,35(3)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2604/7766">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2604/7766</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Xi-Xi He</b>	“Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	PLoS One 2016 ,11(10)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27711128/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27711128/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica
<b>Jean Gugenheim</b>	“Clinical impact of omega-3 fatty acids (Ω3 FA) supplementation on liver surgery”	Hepatobiliary Surg Nutr 2020 ,9(6)	<a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33299835/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33299835/</a>	Inglés	Búsqueda electrónica

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

Previamente al registro de los estudios clínicos seleccionados, según la ficha de recolección bibliográfica, ubicado en la (tabla 6). Posteriormente se evaluó la calidad metodológica por medio de la herramienta “Critical Appraisal Skills Programme España” (CASPe) (tabla 7).

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

<b>Título del artículo</b>	<b>Tipo de investigación metodológica</b>	<b>Lista de chequeo empleada</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Grado de recomendación</b>
“Four Weeks of Preoperative Omega-3 Fatty Acids Reduce Liver Volume: a Randomised Controlled Trial”	Ensayo clínico	CASPE	A	DÉBIL
“Effect of Fish Oil Supplementation on Hepatic and Visceral Fat in Overweight Men: A Randomized Controlled Trial”	Ensayo Clínico aleatorizado	CASPE	A	FUERTE
“Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis”.	Literatura Sistemática	CASPE	B	MODERADA
“Impact of Long-Term Supplementation with Fish Oil in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Double Blind Randomized Placebo Controlled Clinical Trial”	Ensayo clinico aleatorizado doble ciego	CASPE	A	Fuerte
“Efficacy of Dietary Supplements to Reduce Liver Fat”	Revisión Sistemática	CASPE	B	Moderado

“The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs”	Revisión Sistemática	CASPE	B	Moderado
“Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Non-Alcoholic Fatty Liver: A Systematic Review and Meta-Analysis”	Revisión sistemática y meta análisis	CASPE	B	Fuerte
“Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials”	Revisión Sistemática	CASPE	B	Moderado
“Combined effect of <i>n</i> -3 fatty acids and phytosterol esters on alleviating hepatic steatosis in non-alcoholic fatty liver disease subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial”	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	CASPE	A	Fuerte
“A randomized trial comparing omega-3 fatty acid plasma levels after ingestion of emulsified and	Ensayo clínico	CASPE	A	Débil



non-emulsified cod liver oil formulations”				
“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	CASPE	B	Moderado
“Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial”	Ensayo clínico	CASPE	A	Fuerte
“Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials”	Revisión sistemática	CASPE	B	Débil
“Clinical impact of omega-3 fatty acids (Ω3 FA) supplementation on liver surgery”	Ensayo clínico	CASPE	A	Débil

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DE OMEGA 3 EN EL TRATAMIENTO DE LA ESTEATOSIS HEPÁTICA

b) **Revisor:** Mayda Marianela Cutimbo Huanca

c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú

d) **Dirección para correspondencia:** mayyda79@gmail.com

e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Monize Aydar Nogueira. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial Clin Nutr 2016 Jun;35(3):578-86.

f) **Resumen del artículo original:**

**Antecedentes: y objetivos:** Pocos ensayos clínicos han abordado los beneficios potenciales de los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) omega-3 en la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Evaluamos los efectos de la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 de aceite de linaza y pescado en pacientes con EHNA comprobada por biopsia.

**Métodos:** Los pacientes recibieron tres cápsulas diarias, cada una con 0,315 g de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (64% alfa linolénico [ALA], 16% eicosapentaenoico [EPA] y 21% de ácidos docosahexaenoico [DHA]; grupo n-3, n = 27) o aceite mineral (grupo placebo, n = 23). Las biopsias hepáticas se evaluaron histopatológicamente mediante la puntuación de actividad NASH (NAS). Los niveles plasmáticos de AGPI omega-3 se evaluaron como un marcador de la ingesta al inicio y después de 6 meses de tratamiento. Los criterios de valoración secundarios incluyeron cambios en los marcadores

bioquímicos plasmáticos del metabolismo de los lípidos, la inflamación y la función hepática al inicio del estudio y después de 3 y 6 meses de tratamiento.

**Resultados:** Dentro de los principales hallazgos, se evidencio que las biopsias de hígado se evaluaron histopatológicamente mediante la puntuación de actividad de NASH (NAS) fue comparable entre los grupos ( $p = 0,98$ ). Después de la intervención con ácidos grasos poliinsaturados omega 3, los niveles plasmáticos de ALA y EPA aumentaron ( $p 0,05$ ). Sin embargo, en el grupo de placebo, también observamos un aumento de EPA y DHA ( $p 0.05$ ), lo que sugiere una ingesta de PUFA fuera del protocolo. La mejora / estabilización de NAS se correlacionó con un aumento de ALA en el grupo n-3 ( $p = 0,02$ ) y con un aumento de EPA ( $p = 0,04$ ) y DHA ( $p = 0,05$ ) en el grupo de placebo. Los triglicéridos disminuyeron significativamente luego de 3 meses en el grupo w 3 en comparación con el grupo control ( $p = 0,01$ ).

## 2.2 Comentario Crítico

El artículo presenta como título “Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial”, el cual se relaciona directamente con el objetivo del estudio; sin embargo, la calidad metodológica del estudio clínico aleatorizado controlado permitió obtener recomendaciones estadísticamente significativas y con relevancia clínica.

El tema abordado por el autor, hace énfasis en la cantidad de w 3, siendo la dosificación diaria utilizada de 0.945g, durante un lapso de tiempo de 3 a 6 meses; sin embargo, la recomendación fue ajustada para el tratamiento nutricional de la esteatosis hepática no alcohólica, por lo cual, es indispensable el desarrollo de estudios clínicos posteriores, para demostrar su eficacia como parte del plan dietoterapéutico para el abordaje clínico de dicha patología.

En relación a los aspectos teóricos y antecedentes expresados en la introducción del artículo, los PUFAs n-3, pueden influir en el metabolismo lipídico hepático, en la función del tejido adiposo y en la respuesta inmunitaria a través de efectos antiinflamatorios; debido a su menor

instauración, el ALA es menos vulnerable a la oxidación que el EPA y el DHA. Además, el ALA puede convertirse de forma endógena en EPA y, en menor medida, en DHA. Varios estudios han demostrado los beneficios cardioprotectores, glucémicos y de reducción de lípidos del ALA, pero la suplementación con PUFAs n-3 en NASH se ha evaluado principalmente utilizando como fuente el EPA y el DHA. Experimentalmente, los PUFAs n-3 se asociaron con un impacto positivo en el tratamiento de la EHNA al reducir la esteatosis hepática mejorando la sensibilidad a la insulina y reduciendo los marcadores inflamatorios. A pesar de estos hallazgos, sólo unos pocos ensayos aleatorios han dado el efecto de la suplementación con AGPI n-3 en la histología del hígado. Un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado que evalúa el efecto de la suplementación oral de PUFAs n-3 derivados de linaza y aceites de pescado en el tratamiento de la EHNA, con énfasis en la histología del hígado.

Dentro del estudio, se utilizaron una combinación de aceites de linaza y de pescado para suplemento de PUFA n-3; debido a la alta disponibilidad de ALA en la linaza, lo que potencialmente podría reducir los costos del tratamiento en comparación con la suplementación exclusiva de EPA y DHA. Se evaluó el perfil cromatográfico de los ácidos grasos plasmáticos para valorar el cumplimiento del tratamiento y se confirmó la ingesta efectiva de los PUFAs por parte de los pacientes en el brazo de tratamiento. Los niveles de DHA no se incrementaron significativamente, tal vez debido a la escasa cantidad de este PUFA suministrado por el suplemento estudiado o su baja conversión de ALA. Además, los niveles de AA en plasma disminuyeron en los pacientes que recibieron suplementación con omega 3.

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

La importancia radica en el tratamiento que se da a los pacientes con esteatosis hepática suplementados con omega 3 teniendo en consideración la edad, cantidad de suministro de suplemento, tiempo y la efectividad del tratamiento de los resultados pretendidos en los pacientes.

### **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 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 y el grado de recomendación se categorice como Fuerte, Moderado y Débil.

## **2.5 Respuesta a la pregunta**

Según la interrogante clínica planteada, ¿Cuál es el efecto de la suplementación de omega 3 en la esteatosis hepática no alcohólica? La intervención nutricional mejorará la calidad nutricional en pacientes de ambos sexos adultos que presentan esteatosis hepática.

El ensayo clínico aleatorizado (ECA) doble ciego controlado demostró la efectividad de la suplementación con omega 3 para el tratamiento dietoterapéutico de la esteatosis hepática no alcohólica, procedentes de aceites de linaza y de pescado. Así mismo, mostrando un impacto significativo positivo en la mejora del perfil lipídico plasmático en la población de estudio. Lo cual se evidenció por el aumento plasmático de estos PUFAs a nivel sanguíneo y se asociaron con la mejora del tejido histológico hepático.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda:

1. El resultado obtenido en la presente investigación por tratarse de un ensayo clínico con adecuada calidad metodológica, fue evaluado como alta por medio de la herramienta CASPE.
2. La intervención nutricional utilizando la suplementación diaria con omega 3 en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica demostró la mejora en el perfil lipídico de manera significativa, durante el desarrollo de la fase experimental del estudio. Por lo cual se recomienda consensuar la dosis utilizada en los ensayos clínicos para su implementación dentro de la terapia nutricional, según la evidencia clínica.
3. El análisis crítico de los estudios clínicos relacionados a las patologías hepáticas permite utilizar la evidencia científica clínicamente relevante, más actualizada para un correcto abordaje nutricional, permitiendo mejorar el abordaje nutricional en pacientes con esteatosis hepática. Por ello se recomienda realizar estudios experimentales a nivel nacional para determinar la efectividad de la suplementación con omega 3 en pacientes con esteatosis hepática según la realidad hospitalaria a nivel nacional.
4. El desarrollo de investigaciones primarias relacionadas al esteatosis hepática y el uso del omega 3, permiten la generación de nueva evidencia científica; la cual debe ser contrastada dentro de la práctica diaria del nutricionista clínico y evaluar su impacto en la realidad peruana; posteriormente validar estos resultados ya que se carece de evidencia científica para el abordaje nutricional dentro del contexto clínico nacional.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bernal Reyes Raúl. Hígado Graso no Alcohólico. Revista de Gastroenterología de México 2010; supl. 1,181-83
2. Yunianingtias Diah, Volker Diane. Nutritional aspects of non- alcoholic steatohepatitis treatment. Nutrition and Dietetics. 2006, 63: 79-90
3. Parker Helen M., et al., Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hepatology 2012 vol. 56, 944–951
4. Coronado Herrera Martha et al. Los acidos grasos omega 3 y omega 6 Nutrición, Bioquímica y Salud. REB. 2006. 72-9
5. Guías de la organización mundial de gastroenterología. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Junio 2012.
6. Douglas L., Zaigham A., Frank A., et al. Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Rev. Gastroenterol. latinoam 2014; Vol 25, N° 4: 282-296.
7. Tagle A. Martín, Poggi M. Luis, Ferrari G. Natalia, Siu G. Hugo, Aguinagac Melina, Luna C. Eduardo et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. Rev. gastroenterol. Perú [Internet]. 2008 Oct [citado 2021 Nov 17]; 28(4): 323-331.
8. Lallukka S, Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of type 2 diabetes. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2016 Jun;30(3):385-95.

9. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: From pathophysiology to therapeutics. *Metabolism*. 2019 Mar;92:82-97.
10. Ter Horst KW, Serlie MJ. Fructose Consumption, Lipogenesis, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2017 Sep 6;9(9):981.
11. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018 Feb;68(2):305-315.
12. Scorletti E, Byrne CD. Omega-3 fatty acids, hepatic lipid metabolism, and nonalcoholic fatty liver disease. *Annu Rev Nutr*. 2013;33:231-48.
13. Yang J, Fernández-Galilea M, Martínez-Fernández L, González-Muniesa P, Pérez-Chávez A, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Estrés oxidativo y enfermedad del hígado graso no alcohólico: efectos de la suplementación con ácidos grasos omega-3. *Nutrientes* 18 de abril de 2019; 11 (4): 872.
14. Valenzuela B Rodrigo. ácidos grasos omega-3 (epa y dha) y su aplicación en diversas situaciones clínicas. *Rev. Chil. Nutr*. Vol. 38, num 3. sep 2011.
15. Bakker N, van den Helder RS, Geenen RWF, Hunfeld MA, Cense HA, Demirkiran A, Houdijk APJ. Four Weeks of Preoperative Omega-3 Fatty Acids Reduce Liver Volume: a Randomised Controlled Trial. *Obes Surg*. 2019 Jul;29(7):2037-2044.
16. Parker HM, Cohn JS, O'Connor HT, Garg ML, Caterson ID, George J, Johnson NA. Effect of Fish Oil Supplementation on Hepatic and Visceral Fat in Overweight Men: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2019 Feb 23;11(2):475.
17. Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, Cohn JS, O'Connor HT, George J. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2012 Apr;56(4):944-51.



18. Cansanção K, Citelli M, Carvalho Leite N, López de Las Hazas MC, Dávalos A, Tavares do Carmo MDG, Peres WAF. Impact of Long-Term Supplementation with Fish Oil in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Double Blind Randomized Placebo Controlled Clinical Trial. *Nutrients*. 2020 Nov 2;12(11):3372.
19. Kilchoer B, Vils A, Minder B, Muka T, Glisic M, Bally L. Efficacy of Dietary Supplements to Reduce Liver Fat. *Nutrients*. 2020 Jul 31;12(8):2302.
20. Yu L, Yuan M, Wang L. The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs. *Pak J Med Sci*. 2017 Jul-Aug;33(4):1022-1028.
21. Lee CH, Fu Y, Yang SJ, Chi CC. Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Non-Alcoholic Fatty Liver: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020 Sep 11;12(9):2769.
22. Yan JH, Guan BJ, Gao HY, Peng XE. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Sep;97(37):e12271.
23. Song L, Zhao XG, Ouyang PL, Guan Q, Yang L, Peng F, Du H, Yin F, Yan W, Yu WJ, Yan H. Combined effect of n-3 fatty acids and phytosterol esters on alleviating hepatic steatosis in non-alcoholic fatty liver disease subjects: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Br J Nutr*. 2020 May 28;123(10):1148-1158.
24. Conus N, Burgher-Kennedy N, van den Berg F, Kaur Datta G. A randomized trial comparing omega-3 fatty acid plasma levels after ingestion of emulsified and non-emulsified cod liver oil formulations. *Curr Med Res Opin*. 2019 Apr;35(4):587-593.
25. Musa-Veloso K, Venditti C, Lee HY, 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. *Nutr Rev*. 2018 Aug 1;76(8):581-602.

26. Nogueira MA, Oliveira CP, Ferreira Alves VA, Stefano JT, Rodrigues LS, Torrinhas RS, Cogliati B, Barbeiro H, Carrilho FJ, Waitzberg DL. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in treating non-alcoholic steatohepatitis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Nutr*. 2016 Jun;35(3):578-86.
27. He XX, Wu XL, Chen RP, Chen C, Liu XG, Wu BJ, Huang ZM. Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*. 2016 Oct 6;11(10):e0162368.
28. Gugenheim J, Petrucciani N. Clinical impact of omega-3 fatty acids ( $\Omega$ 3 FA) supplementation on liver surgery. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2020 Dec;9(6):784-787.
29. Sangouni AA, Orang Z, Mozaffari-Khosravi H. Effect of omega-3 supplementation on fatty liver and visceral adiposity indices in diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Aug;44:130-135.
30. Orang Z, Mohsenpour M, Mozaffari-Khosravi H. Effect of Omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and insulin resistance indices in patient with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver: A randomized double-blind clinical trial. *Obesity Medicine*. Volume 19, 2020 Sep; 19: 9-12.
31. Yang J, Fernández-Galilea M, Martínez-Fernández L, González-Muniesa P, Pérez-Chávez A, Martínez JA, Moreno-Aliaga MJ. Oxidative Stress and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation. *Nutrients*. 2019 Apr 18;11(4):872. doi: 10.3390/nu11040872. PMID: 31003450; PMCID: PMC6521137.
32. Oranga Z, Mozaffari-Khosravia H, Sivandzade G, Pantovic C. El efecto de la suplementación con omega-3 sobre los índices glucémicos y el perfil de lípidos en pacientes diabéticos tipo 2 con enfermedad de hígado graso

no alcohólico: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego. Revista mediterránea de nutrición y metabolismo. 2019,12 (18): 1-10.

### ANEXOS

Título del artículo:	Four Weeks of Preoperative Omega-3 Fatty Acids Reduce Liver Volume: a Randomised Controlled Trial
Tipo de investigación:	Ensayo Clínico
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	No
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	No
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes? - Los clínicos.</i>	No
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No

11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si
---	----

Titulo del articulo:	Effect of Fish Oil Supplementation on Hepatic and Visceral Fat in Overweight Men: A Randomized Controlled Trial
Tipo de investigación:	Ensayo Clínico
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: - Los pacientes. - Los clínicos.	No
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	No
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Titulo del articulo:	Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis.
Tipo de investigación:	Revisión Sistemática
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	No
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	No
4¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

Titulo del articulo:	Impact of Long-Term Supplementation with Fish Oil in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease
Tipo de investigación:	Ensayo Clínico
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	No
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>Los pacientes.</i> - <i>Los clínicos.</i>	No
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	No
7 ¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	Si
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	No
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	No
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Título del artículo:	Efficacy of Dietary Supplements to Reduce Liver Fat
Tipo de investigación:	Revisión Sistemática
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	No
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	No
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

Titulo del articulo:	Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Non-Alcoholic Fatty Liver: A Systematic Review and Meta-Analysis
Tipo de investigación:	Revisión Sistemática
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	No
2¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

Titulo del articulo:	The effect of omega-3 unsaturated fatty acids on non-alcoholic fatty liver
----------------------	--



	disease: A systematic review and meta-analysis of RCTs
Tipo de investigación:	Revisión Sistemática
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	No
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	No
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

Título del artículo:	Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials
Tipo de investigación:	Revisión Sistemática
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	No
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	No
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No

Título del artículo:	The effect of omega-3 supplementation on glycemic indices and lipid profile in type 2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: a double-blind, randomized, clinical trial
Tipo de investigación:	Metaanálisis
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes? - Los clínicos.</i>	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Título del artículo:	Effect of Omega-3 fatty acid supplementation on inflammatory markers and insulin resistance indices in patient with type 2 diabetes and nonalcoholic fatty liver: A randomized double-blind clinical trial
Tipo de investigación:	Metaanálisis
1 ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2 ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3 ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4 ¿Se mantuvo el cegamiento a: <i>¿Los pacientes?</i> - <i>Los clínicos.</i>	Si
6 ¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?	Si
9 ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	Si
10 ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	Si
11 ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?	Si

Título del artículo:	Oxidative Stress and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Effects of Omega-3 Fatty Acid Supplementation
Tipo de investigación:	Revisión Sistemática
1 ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2 ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	No
3 ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	No
4 ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	No
5 Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No
7 ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Si
8 ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No
9 ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No
10 ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	No