



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

Trabajo Académico

Revisión crítica: efecto de la suplementación oral con omega 3 en el perfil
hepático (ALT y GGT) de adultos con hígado graso no alcohólico

Para optar el Título de
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

Presentado por:

Autora: Risco Huansi, Aylene


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2224-7729>

Asesora: Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

Lima – Perú

2025

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01

Yo, **AYLEN RISCO HUANSI** egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN ORAL CON OMEGA 3 EN EL PERFIL HEPÁTICO (ALT Y GGT) DE ADULTOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO**, Asesorado por la docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 10 (Diez) % con código OID 14912:469499374 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

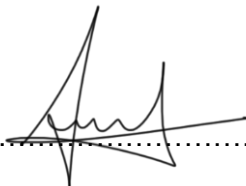
Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



Lic. Aylén Risco Huansi

.....
 Firma de autor
 AYLEN RISCO HUANSI
 DNI: 43454262



 Firma
 DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA
 DNI: 45601279

Lima, 16 de Junio de 2025

DEDICATORIA

A la pasión que me guía, al esfuerzo que me define y a la vocación que me inspira.

A mis pacientes, quienes sin saberlo han sido mis más grandes maestros, enseñándome que la nutrición no solo trata de alimentar cuerpos, sino de sostener vidas, esperanzas y sueños.

A mi familia, que con su amor incondicional ha sido el refugio en los días difíciles y el impulso en los momentos de duda.

A mis maestros y colegas, que con su conocimiento y entrega han dejado huellas imborrables en mi camino.

Y a mí, porque cada desvelo, cada obstáculo superado y cada sacrificio han valido la pena para llegar hasta aquí.

Este trabajo es el reflejo de un viaje lleno de aprendizaje, desafíos y compromiso.

AGRADECIMIENTO

A mis profesores por su guía, paciencia y conocimientos compartidos, que han sido fundamentales en la construcción de esta revisión crítica.

A mi madre Margarita por su amor incondicional, su apoyo inquebrantable por recordarme siempre la importancia de la perseverancia y la pasión en cada paso del camino.

A mis colegas y amigos, por las conversaciones enriquecedoras, el ánimo en los momentos de duda y la compañía en este desafío académico.

Expreso mi más sincero agradecimiento a la **Universidad Norbert Wiener**, institución en la que tuve la oportunidad de cursar la **segunda especialidad en Nutrición Oncológica**, por brindarme una formación académica de calidad y un entorno propicio para el desarrollo profesional y personal, consolidando mi compromiso con la investigación y la atención nutricional en oncología.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	8
CAPITULO I: MARCO METODOLÓGICO.....	13
1.1 Tipo de investigación.....	13
1.2 Metodología.....	13
1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS.....	16
1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta.....	16
1.5 Metodología para la búsqueda de información.....	16
1.6 Análisis y verificación de la lista de chequeo CASPe.....	20
CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO.....	23
2.1 Artículo para revisión.....	23
2.2 Comentario crítico.....	26
2.3 Importancia de los resultados.....	29
2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación.....	30
2.5 Respuesta a la pregunta.....	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	32
ANEXOS.....	35

RESUMEN

El hígado graso no alcohólico (HGNA) es una enfermedad hepática crónica vinculada a trastornos metabólicos, cuyo manejo incluye modificaciones dietéticas como parte fundamental del tratamiento. En los últimos años, los ácidos grasos omega 3 han sido objeto de estudio por su posible efecto beneficioso sobre las enzimas hepáticas. Esta revisión crítica tuvo como propósito examinar investigaciones recientes publicados entre (2018-2023) por lo que se realizó una búsqueda sistemática de estudios en bases de datos como **PUBMED, SCIENCE DIRECT, SCIELO**, hallándose 30 artículos, 10 de los cuales se evaluaron por la herramienta de lectura crítica CASPE, el impacto de la suplementación oral con omega 3 en los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y gamma-glutamil transferasa (GGT) en adultos diagnosticados con HGNA. Existen evidencias que sugieren que los ácidos grasos omega-3 pueden modular procesos inflamatorios y metabólicos, lo que podría influir en la función hepática. De la discusión crítica se puede determinar, que tomar suplementos de Ácidos Grasos Polinsaturados Omega 3 (AGPI-n3), a dosis moderadas-altas puede contribuir a una reducción significativa de ALT y GGT en pacientes con HGNA, lo que indica una posible mejoría en la función hepática. No obstante, las variaciones en el tipo de omega 3 utilizado (EPA, DHA o combinados), la duración del tratamiento y las características poblacionales representan limitaciones metodológicas relevantes. Se concluye que, aunque los omega-3 podrían ser una intervención prometedora en el manejo del HGNA, se requieren más estudios de alta calidad para establecer recomendaciones clínicas precisas.

Palabras clave: “Hígado graso no alcohólico”, “omega-3”, “alanina aminotransferasa”, “gamma-glutamil transferasa”, “suplementación nutricional”

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a chronic liver disease linked to metabolic disorders, the management of which includes dietary modifications as a fundamental part of treatment. In recent years, omega-3 fatty acids have been the subject of study for their potential beneficial effect on liver enzymes. The purpose of this critical review is to examine recent research published between 2018 and 2023. Therefore, a systematic search for studies was conducted in databases such as PUBMED, SCIENCE DIRECT, and SCIELO, 30 articles were found, 10 of which were evaluated using the CASPE critical reading tool, examining the impact of oral omega-3 supplementation on alanine aminotransferase (ALT) and gamma-glutamyl transferase (GGT) levels in adults diagnosed with NAFLD. There is evidence to suggest that omega-3 fatty acids can modulate inflammatory and metabolic processes, which could influence liver function. From the critical discussion, it can be determined that taking omega-3 polyunsaturated fatty acids (n3-PUFA) supplements at moderate-to-high doses can contribute to a significant reduction in ALT and GGT in patients with NAFLD, indicating a possible improvement in liver function. However, variations in the type of omega-3 used (EPA, DHA, or a combination), treatment duration, and population characteristics represent relevant methodological limitations. It is concluded that, although omega-3s could be a promising intervention in the management of NAFLD, more high-quality studies are required to establish precise clinical recommendations.

Keywords: “Non-alcoholic fatty liver disease”, “omega-3”, “alanine aminotransferase”, “gamma-glutamyl transferase”, “nutritional supplementation”

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática conocida como hígado graso no alcohólico (HGNA) representa una de las causas más comunes de daño hepático en todo el mundo. Su prevalencia ha ido en aumento, impulsada por el crecimiento sostenido de patologías como la obesidad, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico. Por lo que se caracteriza en la acumulación de grasa en el hígado en ausencia de consumo excesivo de alcohol y puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), fibrosis, cirrosis e incluso carcinoma hepatocelular (1).

En la actualidad no existe un tratamiento farmacológico específico aprobado para el HGNA, por lo que las estrategias terapéuticas se centran en cambios de estilo de vida, incluyendo modificaciones dietéticas y actividad física. Dentro de estas estrategias, la suplementación con ácidos grasos omega-3 ha generado interés debido a su potencial efecto hepatoprotector. Se ha propuesto que el omega-3, en especial el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), pueden mejorar la sensibilidad a la insulina, reducir la inflamación hepática y modular la lipogénesis, lo que podría impactar en la disminución de ALT y GGT. En general, se aconseja a los pacientes con enfermedad hepática crónica que consuman una dieta saludable que sea variada en alimentos, desprovista de alimentos industrializados ultraprocesados, bebidas azucaradas y harinas en general.

Las recomendaciones con respecto a la ingesta de macro y micronutrientes están dictadas por la suplementación de los déficits de estos ingredientes, resultantes de la especificidad de la enfermedad (trastornos de la absorción, trastornos metabólicos, por ejemplo, deterioro del metabolismo de carbohidratos, proteínas y

lípidos) o el apoyo de la función hepática (por ejemplo, la mejora de las enzimas hepáticas) (2).

El hígado graso es una enfermedad silenciosa que afecta al 30% de la población peruana. Sin detección y tratamiento oportuno, puede progresar a cirrosis hepática, la sexta causa de mortalidad en el Perú.

Esta enfermedad se caracteriza por una acumulación excesiva de triglicéridos (TG) y colesterol en forma de gotas de lípidos en los hepatocitos, presenta distintos grados de progresión, entre los cuales se distingue una forma inicial conocida como esteatosis hepática simple (EH) o hígado graso no alcohólico simple (HGNA). Esta etapa es potencialmente reversible mediante una intervención nutricional adecuada combinada con actividad física orientada a la reducción de peso corporal (2).

La enfermedad por hígado graso no alcohólico se ha consolidado como una de las afecciones hepáticas crónicas más comunes a nivel global, asociada a un aumento sostenido en la prevalencia de obesidad, diabetes tipo 2 y dislipidemias. Esta entidad se caracteriza por la acumulación de grasa en más del 5% de los hepatocitos, en ausencia de un consumo significativo de alcohol o de otras causas secundarias de esteatosis hepática. Su espectro clínico va desde una esteatosis simple hasta formas más agresivas como la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), que puede evolucionar hacia fibrosis avanzada, cirrosis e incluso carcinoma hepatocelular. La complejidad fisiopatológica de NAFLD involucra múltiples mecanismos, entre ellos la resistencia a la insulina, el exceso de ácidos grasos libres, el estrés oxidativo, y procesos inflamatorios mediados por citoquinas. En la actualidad, las estrategias terapéuticas se centran principalmente en intervenciones de estilo de vida, como la reducción de peso corporal, debido a que no se dispone de tratamientos farmacológicos aprobados específicamente para esta condición (3).

En el contexto peruano, aproximadamente el 30% de la población padece enfermedad por hígado graso, una condición que suele desarrollarse de manera asintomática y solo se manifiesta en fases avanzadas. Esta patología representa una de las principales causas de cirrosis hepática en el país, lo que evidencia la

urgencia de fortalecer las estrategias de prevención y concienciación. A nivel mundial, la cirrosis hepática es responsable de más de un millón de muertes anuales, y en Perú, figura como la quinta causa de mortalidad por enfermedades. Por tanto, la identificación temprana del hígado graso y la implementación de medidas preventivas son esenciales para evitar complicaciones graves (3).

Las causas de las enfermedades hepáticas no infecciosas incluyen alcoholismo, trastornos metabólicos, toxinas y trastornos autoinmunes y genéticos. Tanto las enfermedades hepáticas infecciosas como las no infecciosas pueden provocar fibrosis hepática y cirrosis (4). Las etapas del desarrollo de la enfermedad hepática crónica son hepatitis o esteatosis o hepatoesteatosis, fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular (CHC). Se estima que más de 844 millones de personas en todo el mundo padecen enfermedad hepática crónica, lo que provoca aproximadamente 2 millones de muertes al año. La causa más común de enfermedad hepática crónica es la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Se ha estimado el 25% de la población mundial y el 90% de la población obesa tienen algún grado de EHGNA (4).

Hasta el momento, todavía no hay una terapia farmacológica aprobada para la EHGNA, las reducciones en el peso corporal a través de la intervención en mejorar el estilo de vida siguen siendo la terapia de primera línea.

Sin embargo, la mayoría de los pacientes no pueden lograr el grado requerido de pérdida de peso y el control de peso a largo plazo también es difícil para ellos. Numerosos estudios han demostrado el efecto de mejora de la terapia con AGPI sobre la grasa hepática en pacientes con EHGNA, pero han producido efectos controvertidos sobre otros resultados relacionados con el hígado, como las enzimas hepáticas y la histología hepática (5).

Las modificaciones dietéticas son uno de los métodos de tratamiento de la EHGNA. Se han estudiado varios enfoques dietéticos a lo largo de los años, como las dietas restringidas en energía, las dietas ricas en ácidos grasos omega-3, las dietas de bajo

índice/carga glucémica, las dietas con alta capacidad antioxidante total, las dietas moderadas-altas en proteínas, los patrones altos de frecuencia de comidas y la dieta mediterránea (6-7).

El presente trabajo se fundamenta en revisar y analizar de manera sistemática la evidencia científica sobre el uso de los ácidos grasos omega-3 en el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Dado que esta enfermedad tiene una prevalencia creciente en la población mundial, existe una necesidad de crítica de tratamientos eficaces. Los omega-3 son ácidos grasos esenciales que pueden tener propiedades antiinflamatorias y metabólicas, lo que hace relevante estudiar su efectividad en la mejora de la función hepática en pacientes con NAFLD (8).

El objetivo de este estudio es Evaluar el impacto de la suplementación con AGPI n-3 en las enzimas hepáticas (ALT, AST, GGT) y en el contenido graso hepático en pacientes con EHGNA. Además, se analizan parámetros secundarios como el perfil lipídico y la composición corporal, además de reunir y analizar de forma sistemática los estudios previos que han evaluado este tratamiento. A través de un metaanálisis, los autores integran los resultados de diversos estudios, buscando una conclusión más robusta sobre la eficacia de los omega-3 (8).

La historia natural del hígado graso es dinámica; los pacientes con esteatosis simple presentan un bajo riesgo de progresión a cirrosis; en pacientes con EHNA, este riesgo aumenta; sin embargo, el proceso puede ser reversible y algunas personas presentan una mejoría espontánea, se puede decir que es un trastorno complejo y muy heterogéneo en su fisiopatología, que tiene como resultado la interacción de múltiples elementos, genéticos, epigenéticos, ambientales, culturales, etc. Todo ello en conjunto conduce a una acumulación de grasa hepática, resistencia a la insulina, alteraciones hormonales y de la microbiota intestinal, generando daño hepatocelular

a través de la formación de radicales libres de oxígeno y activación de la fibrogénesis hepática (18).

En la mayoría de los casos, los individuos con enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD), al igual que ocurre con otras patologías hepáticas, no presentan síntomas evidentes. En algunos casos pueden reportar fatiga, debilidad generalizada o molestias en la región del hipocondrio derecho. En fases más avanzadas, los signos clínicos corresponden a manifestaciones propias de la hipertensión portal o la cirrosis.

Al examen físico, suele observarse sobrepeso u obesidad, aunque también puede desarrollarse en personas con peso normal. Las aminotransferasas hepáticas se encuentran comúnmente elevadas entre dos y cinco veces por encima del límite normal, constituyendo un motivo frecuente de evaluación médica. No obstante, estos valores no se correlacionan necesariamente con la severidad de la inflamación o fibrosis hepática, y una alanina aminotransferasa (ALT) dentro del rango normal no descarta la presencia de NAFLD ni de daño histológico significativo (19-20).

Diversos factores contribuyen a la EHGNA. En general, se pueden clasificar como genéticos, epigenéticos y ambientales. La predisposición genética, los hábitos alimentarios, la actividad física y los factores socioeconómicos se encuentran entre los principales factores ambientales. La resistencia a la insulina y el síndrome metabólico se asocian con el desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, tanto los factores ambientales como los genéticos contribuyen al desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) y su progresión. Los familiares de primer grado de pacientes con EHGNA presentan un mayor riesgo que la población general (21).

El presente trabajo tiene como propósito sintetizar los resultados de estudios previos sobre este tema, proporcionando un análisis integral que permita al personal de la salud tomar decisiones fundamentadas sobre el uso de omega-3 para el manejo de la NAFLD.

CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

1.1 Tipo de investigación

Esta investigación se clasifica como un estudio de tipo secundario, ya que se fundamenta en el análisis de literatura científica previamente publicada, seleccionada con base en criterios metodológicos rigurosos. Incluye tanto estudios cuantitativos como cualitativos con el objetivo de responder a una pregunta de investigación ya planteada y abordada en estudios primarios previos.

1.2 Metodología

La metodología empleada en esta investigación sigue las cinco etapas propuestas por la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) para llevar a cabo una lectura crítica estructurada:

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** En primer lugar, se formuló y precisó la pregunta clínica aplicando la estrategia PS, donde la "S" representa la situación clínica, considerando factores y consecuencias, y la "P" identifica al tipo de paciente con una condición de salud específica. A partir de esta formulación, se realizó una búsqueda sistemática de literatura científica utilizando términos clave derivados de la pregunta. Para la localización inicial de información, se recurrió a Google Académico como motor de búsqueda. Posteriormente, se llevó a cabo una búsqueda más estructurada en bases de datos reconocidas como Scielo, Science Direct y PubMed.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** Se establecieron criterios de inclusión preliminares para la selección de los artículos, en concordancia con la situación clínica previamente definida.

c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** Cada uno de los artículos científicos seleccionados fue evaluado en función del tipo de estudio mediante la utilización de la herramienta CASPE para lectura crítica.

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"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"C I"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"A III"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C II"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 6"

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

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
FUERTE	"Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan de manera uniforme a las preguntas 4 y 6. Ensayos clínicos aleatorizados que brinden respuestas consistentes a las preguntas 7 y 8 Estudios de cohorte que respondan de forma coherente a las preguntas 6 y 8".
DEBIL	Ensayos clínicos, tanto aleatorizados como no aleatorizados, que respondan de manera consistente a la pregunta 7. Revisiones sistemáticas o metaanálisis que den respuesta uniforme a la pregunta 6. Estudios de cohorte que respondan de forma consistente a la pregunta 8"

e) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** A partir de la búsqueda sistemática de la literatura científica y la selección de un artículo que diera respuesta a la pregunta clínica planteada, se elaboró un comentario crítico fundamentado en la experiencia profesional y respaldado por bibliografía actual. Este análisis está orientado a su implementación en la práctica clínica, su evaluación posterior y su actualización periódica al menos cada dos años.

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

Para la formulación de la pregunta clínica, se definieron tanto el perfil del paciente como su condición clínica específica, lo cual se detalla en la tabla 3.

Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS

POBLACIÓN (Paciente)	Adultos con hígado graso no alcohólico.
SITUACIÓN CLÍNICA	suplementación oral con omega 3 y perfil hepático (ALT y GGT)
La pregunta clínica es: ¿Cuál es el efecto de la suplementación oral con omega 3 en el perfil hepático (ALT y GGT) de adultos con hígado graso no alcohólico?	

1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La viabilidad de la pregunta clínica se justifica por la existencia de un número suficiente de estudios que permiten abordar la problemática planteada. Además, demuestra pertinencia al contribuir con el análisis de una condición clínica relevante, como el hígado graso no alcohólico, patología estrechamente relacionada con el aumento de enfermedades crónicas no transmisibles. Estas presentan una evolución progresiva y una tendencia ascendente tanto a nivel nacional como global, lo que ha generado una base bibliográfica amplia y consolidada sobre el 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.

Tras la identificación inicial de los artículos científicos, se llevó a cabo una búsqueda sistemática adicional, enfocada en evitar duplicaciones y garantizar precisión, utilizando como principales fuentes las bases de datos PubMed, Scielo y Science Direct.

Tabla 4. Elección de las palabras clave

PALABRAS CLAVE	INGLÉS	PORTUGUÉS	SIMILARES
Hígado graso	“Fatty liver”	“Fígado Gorduroso”	“esteatosis hepática”
Suplementos dietéticos	“Dietary Supplements”	“Suplementos Nutricionais”	“Alimentos Nutraceuticos” “Complementos Alimenticios” “Suplementación Dietética” “Suplementos Nutricionales” “Alimentación Nutricéutica” “Alimento Nutraceutico”.
ácidos grasos omega 3	“Fatty Acids” “Omega-3”	“Ácidos Graxos” “Ômega-3”	“Fatty Acid” “Omega 3” “Omega-3 Fatty Acids” “PUFA n-3” “PUFA n3” “Fatty Acids” “Oils” “PUFA” “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	14/07/2024	"Omega 3" OR "EPA" OR "DHA"	20	10
Science direct	16/07/2024	OR "Omega-3" OR " OR "Omega 3 Fatty Acids" OR "PUFA" OR "AST"	5	0
Scielo	18/07/2024	OR "ALT" "Fatty liver" OR "Non alcoholic Fatty Liver Disease" OR "Nonalcoholic Fatty Liver" OR "Nonalcoholic Fatty Livers" OR "NAFLD" OR "Nonalcoholic Fatty Liver Disease" OR "Nonalcoholic Steatohepatitis" OR "Nonalcoholic Steatohepatitides"	5	0
TOTAL			30	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)	DOI
<p><u>Tarique Aziz,</u> et al (8)</p>	<p>“Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis”</p>	<p>Cureus. 2024 Aug 28;16(8) (8)</p>	<p>10.7759/cureus .68002. (8)</p>
<p>Ella Moore, et al (9)</p>	<p>“A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate plant-based omega-3 polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease patient biomarkers and parameters”</p>	<p>Nutr Rev. 2024 Jan 10;82(2) (9)</p>	<p>10.1093/nutrit/n uad054. (9)</p>

<p>https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Del+Bo'+C&cauthor_id=37242133 Cristian Del Bo, et al (10)</p>	<p>“Does the Mediterranean Diet Have Any Effect on Lipid Profile, Central Obesity and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Subjects? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials”</p>	<p>Nutrients. 9 de mayo de 2023;15(10) (10)</p>	<p>10.3390/nu15102250. (10)</p>
<p><u>Václav Šmíd</u>, et al (11)</p>	<p>“Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Lipid Metabolism in Patients With Metabolic Syndrome and NAFLD”</p>	<p>Hepatology Commun. 2022 Jun;6(6) (11)</p>	<p>10.1002/hep4.1906. (11)</p>
<p><u>Xiaojuan Peng</u>, et al (12)</p>	<p>“Lifestyle as well as metabolic syndrome</p>	<p>BMC Endocrinol Disord.</p>	<p>10.1186/s12902-022-01015-5. (12)</p>

	and non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella review of evidence from observational studies and randomized controlled trials”	2022 Apr 10;22(1) (12)	
Kátia Cansanção, et al (13)	“Impact of long- term supplement atio n with fish oil in individuals with non-alcoholic fatty liver disease: a double blind randomized placebo controlled clinical trial”	Nutr ient s. 202 0 Nov 2;12 (11) (13)	10.3390/nu121 13372. (13)
Cheng-Han Lee, et al (14)	“Effects of omega-3 polyunsatur ated fatty acid supplement ation on non-alcoholic fatty liver: a systematic review and meta-analysis”	Nutrients 2020 Sep11;1 2(9) (14)	10.3390/nu120 92769. (14)

Brittanie Kilchoer, et al (15)	“Efficacy of dietary supplements to reduce liver fat”	Nutrients . 2020 Jul 31;12(8) (15)	10.3390/nu12082302. (15)
Xiao-Yan Shi, et al (16)	“Efficacy and safety of omega-3 fatty acids on liver-related outcomes in patients with nonalcoholic fatty liver disease A protocol for a systematic review and meta-analysis”	Medicine (Baltimore). 2020 Jun 12;99(24) (16)	10.1097/MD.000000020624. (16)
Lihua Song, et al (17)	“Combined effect of n-3 fatty acids and phytosterols on alleviating	Br J Nutr. 2020 May 28;123 (10) (17)	10.1017/S000711452000495. (17)

	<p>hep atic stea tosis</p> <p>in non- alco holic fatty liver dise ase subj ects : a dou ble- blin d plac ebo- cont rolle d clini cal trial”</p>		
--	---	--	--

1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas.

Se evalúa la excelencia de la literatura a través de los artículos científicos elegidos (tabla 6), empleando la lista de verificación del "Programa de Habilidades de Evaluación Crítica España" (CASPe) (tabla 7).

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

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
“Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A	Revisión sistemática y Metaanálisis.	AI	FUERTE

Systematic Review and Meta-Analysis” (8)			
“A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate plant-based omega-3 polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease patient biomarkers and parameters”(9)	Revisión sistemática y Metaanálisis.	AI	DEBIL
“Does the Mediterranean Diet Have Any Effect on Lipid Profile, Central Obesity and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Subjects? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials”(10)	Revisión sistemática y Metaanálisis.	AI	FUERTE
“Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Lipid Metabolism in Patients With Metabolic Syndrome and NAFLD”(11)	Ensayos clínicos aleatorizado. ECA	BI	FUERTE
“Lifestyle as well as metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella review of evidence from observational studies and randomized controlled trials”(12)	Ensayos clínicos aleatorizado. ECA	BI	FUERTE
“Impact of long- term supplementation with fish oil in individuals with non-alcoholic fatty liver disease: a double blind randomized placebo controlled clinical trial”(13)	Ensayos clínicos aleatorizado. ECA	BI	DEBIL
“Effects of omega-3			

polyunsaturate d fatty acid supplementation on non-alcoholic fatty liver: a systematic review and meta-analysis”(14)	Revisión sistemática y Metaanálisis.	AI	DEBIL
“Efficacy of dietary supplements to reduce liver fat”(15)	Ensayos clínicos aleatorizado. ECA	BI	FUERTE
“Efficacy and safety of omega-3 fatty acids on liver-related outcomes in patients with nonalcoholic fatty liver disease A protocol for a systematic review and meta-analysis”(16)	Ensayos clínicos aleatorizado. ECA	BI	FUERTE
“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” (17)	Ensayos clínicos aleatorizado. ECA	BI	FUERTE

CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

2.1 Artículo para revisión

a) **Título:** “Efectividad de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la enfermedad del hígado graso no alcohólico: una revisión sistemática y metaanálisis”.

b) **Revisor:** Lic. Aylen Risco Huansi

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

d) **Dirección para correspondencia:** a2024801037@uwiener.edu.pe

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

“Tarique Aziz, et al. Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2024 Aug 28;16(8)”

f) **Resumen del artículo original:**

Antecedentes

El artículo destaca que hasta el 20% de los pacientes con NAFLD progresan a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), y un tercio de estos pueden desarrollar fibrosis avanzada y cirrosis. Los mecanismos fisiopatológicos implican: Resistencia a la insulina, estrés oxidativo, desequilibrio entre omega-6 y omega-3, disfunción inmune innata.

Se menciona la dieta moderna como una causa relevante, por su exceso de ácidos grasos omega-6 (proinflamatorios) y déficit de omega-3 (antiinflamatorios). Los omega-3 (EPA y DHA) han mostrado efectos positivos en la reducción de triglicéridos, la inhibición de la lipogénesis hepática y la modulación de la inflamación. Sin embargo, los estudios previos han mostrado resultados inconsistentes, especialmente respecto a la reducción de grasa hepática.

Objetivos

Evaluar el impacto de la suplementación con AGPI n-3 en las enzimas hepáticas (ALT, AST, GGT) y en el contenido graso hepático en pacientes con EHGNA. Además, se analizan parámetros secundarios como el perfil lipídico y la composición corporal.

Metodología

Se realizó una revisión sistemática y meta-análisis siguiendo las directrices PRISMA. Las bases de datos que se consultó fue **PubMed, Embase, Cochrane Library** y **ClinicalTrials.gov**, cubriendo publicaciones desde **enero de 2018 hasta junio de 2023**.

Criterios de inclusión:

Ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) y estudios de cohorte.
Participantes humanos o modelos animales con NAFLD.
Publicaciones revisadas por pares y en inglés.

Criterios de exclusión:

Artículos de revisión, cartas, resúmenes de congresos o estudios sin datos específicos sobre omega-3.
Estudios previos a 2018.

Análisis estadístico:

Se usó el software RevMan 5.4.
Modelo de efectos aleatorios para manejar la heterogeneidad.
Evaluación de calidad mediante la herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane.
Pruebas de heterogeneidad con I^2 (valores > 50% indicaron alta heterogeneidad).

Resultados:

Se identificaron 1,156 artículos, de los cuales 15 cumplieron los criterios de inclusión (14 RCTs y 1 cohorte). Pacientes con NAFLD, diabetes tipo 2, síndrome metabólico y obesidad. Duración del tratamiento: 8 a 24 semanas (una cohorte duró 11 años).

Enzimas hepáticas:

ALT: Disminución significativa (-2.12; IC 95%: -3.36, -0.87; p = 0.0009).

AST: Reducción significativa (-1.50; IC 95%: -2.59, -0.42; p = 0.007).

GGT: Tendencia a la reducción (-0.82; IC 95%: -1.66, 0.02; p = 0.06).

Perfil lipídico:

Triglicéridos, LDL y colesterol total: disminución significativa.

HDL: Mejora en algunos estudios, pero no fue consistente.

Grasa hepática (PDFF):

Resultados mixtos.

El análisis global no mostró reducción significativa (-0.79; IC 95%: -1.87, 0.29).

Composición corporal:

No se observaron cambios relevantes en peso, IMC o circunferencia abdominal.

Conclusiones

Se concluye que los omega-3 mejoran los niveles de ALT, AST y perfil lipídico en pacientes con NAFLD. Se observó una tendencia favorable en GGT, aunque no significativa, alta heterogeneidad entre estudios, con una duración insuficiente en la mayoría de los ensayos para evaluar cambios en la grasa hepática.

2.2 Comentario Crítico

El título del artículo, "Efectividad de los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 en la enfermedad del hígado graso no alcohólico: una revisión sistemática y metaanálisis", refleja con precisión su enfoque. Es fundamental reconocer que la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es una patología de alta prevalencia, a menudo asociada con el síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes tipo 2. Dada la falta de un tratamiento farmacológico aprobado en la actualidad, se ha explorado activamente el potencial de intervenciones nutricionales, como la suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3 PUFA). El propósito de esta revisión crítica es analizar la validez metodológica, la relevancia clínica y la aplicabilidad práctica de los descubrimientos presentados en el estudio.

Por lo tanto los resultados sugieren que los omega-3 tienen efectos positivos en las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, pero su impacto en la grasa hepática sigue siendo incierto. La alta heterogeneidad limita la fuerza de las conclusiones. La variabilidad en dosis y poblaciones estudiadas sugiere que los omega-3 podrían ser más efectivos en subgrupos específicos de pacientes con NAFLD. Desde una perspectiva clínica, los omega-3 parecen ser una intervención segura y accesible, con beneficios potenciales para mejorar parámetros metabólicos. Sin embargo, no deberían reemplazar las estrategias clave como la pérdida de peso y la modificación del estilo de vida.

El tema abordado por el autor es que los omega-3 mejoran las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, aunque no hay evidencia clara de reducción significativa de la grasa hepática. Se plantea que los omega-3 podrían ser un tratamiento complementario prometedor, pero hacen falta más estudios para confirmar sus efectos a largo plazo y establecer dosis óptimas. Esto implica que la suplementación sola no es suficiente, y aunque no lo diga directamente, la evidencia respalda que una intervención nutricional integral sigue siendo clave en el manejo de NAFLD.

Al revisar los antecedentes y el marco teórico expuestos en la introducción del artículo, se desprende que el problema principal es la alta incidencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y las graves repercusiones que puede acarrear. Esta patología hepática es muy frecuente y se caracteriza por la acumulación de grasa en más del 5% de los hepatocitos, no relacionada con un consumo significativo de alcohol. Puede progresar a esteatohepatitis no alcohólica (NASH), lo que aumenta el riesgo de cirrosis y falla hepática, los factores implicados en la fisiopatología: resistencia a la insulina, estrés oxidativo, exceso de grasas en la dieta y alteración del sistema inmune innato. Por lo tanto no existen medicamentos aprobados para tratar NAFLD/NASH, aunque algunos fármacos (como los omega-3) han mostrado resultados prometedores en ensayos clínicos. Los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) tienen potencial para reducir lípidos en sangre, mejorar la inflamación hepática y modular la lipogénesis hepática, pero la evidencia sigue siendo contradictoria y poco concluyente.

Si bien la metodología propuesta por el autor detalla la intervención, omite especificar la estrategia dietética nutricional en profundidad. La investigación se enfoca principalmente en la administración de ácidos grasos omega-3 (n-3 PUFAs), utilizados en distintas dosis y formatos, que incluyen aceites de pescado o su combinación con otros agentes como la dapagliflozina o el fenofibrato. Los estudios incluidos duraron entre 8 y 24 semanas, con un solo estudio observacional que duró 11 años. Incluyeron pacientes con NAFLD, diabetes tipo 2, síndrome metabólico, obesidad y modelos animales (ratas). No se menciona una dieta específica acompañante (por ejemplo, si los pacientes seguían una dieta baja en grasas o hipocalórica).

Además, no se describe el control de macronutrientes, calorías o estilos de vida adicionales (ejercicio, restricción calórica). No aclaran si hubo ajuste según el peso, estado nutricional o grado de NAFLD de los pacientes. La intervención se centra solo en la suplementación con omega-3, sin una estrategia nutricional dietética definida. Esto limita la interpretación de los resultados, porque en NAFLD la dieta juega un papel clave.

Aunque la discusión de resultados compara el estudio de forma apropiada con trabajos relacionados, la falta de control sobre la dieta representa una limitación clave. Esto hace complejo discernir si los efectos positivos notados, como la mejora en las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, son atribuibles únicamente a la suplementación con omega-3, o si una intervención dietética complementaria podría haber logrado resultados aún más favorables, especialmente en lo que respecta a la disminución de la grasa hepática. Para futuros estudios, sería esencial combinar la suplementación con una estrategia nutricional estandarizada que permita analizar la sinergia entre la dieta y los omega-3.

La mayoría de los estudios coinciden en que los omega-3 mejoran las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, aunque los efectos sobre la grasa hepática son inconsistentes. Para Aziz et al. destaca por ser la revisión más reciente y amplia, pero refleja la misma heterogeneidad de resultados que otros análisis previos. Lee et al. encontró mejoras más claras en la grasa hepática, pero incluía estudios con diseños menos homogéneos. Las dosis de Omega-3 varían entre 1 g/día y 4 g/día según el estudio. Las herramientas diagnósticas más comunes incluyen ecografía, resonancia magnética nuclear (RMN) y biopsia hepática. La mayoría de los estudios reportan mejoras en las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, pero los efectos sobre la grasa hepática son inconsistentes (5-8).

El autor concluye que la suplementación con omega-3 muestra beneficios parciales específicamente en la mejora de las enzimas hepáticas y el perfil lipídico, pero no logra una reducción significativa en la grasa hepática ni en los índices antropométricos.

En la conclusión, el autor sugiere que los omega-3 podrían ser un tratamiento adyuvante valioso, pero hace falta más investigación para estandarizar las dosis y evaluar mejor su combinación con otros enfoques, incluyendo la dieta y cambios en el estilo de vida.

2.3 Importancia de los resultados⁶

Generalmente se presentan en este tipo de revisiones sistemáticas y meta-análisis incluye varios puntos clave:

Un hallazgo común es que los omega-3 pueden mejorar los parámetros bioquímicos hepáticos, como las enzimas hepáticas (AST, ALT) y los niveles de triglicéridos. Estos son indicadores de inflamación y disfunción hepática, por lo que una reducción de estos valores sugiere una mejora en la salud del hígado.

Efecto en la reducción de la grasa hepática: La evidencia sugiere que los ácidos grasos omega-3 ejercen un efecto positivo en la disminución de la grasa acumulada en el hígado, un aspecto fundamental para el tratamiento de la NAFLD.

Mejoras en la resistencia a la insulina: Se ha observado en varias investigaciones que los omega-3 ejercen un efecto positivo sobre la sensibilidad a la insulina, un factor determinante en el desarrollo y la progresión de la NAFLD.

Reducción de la inflamación: Los omega-3 poseen propiedades antiinflamatorias que podrían ser beneficiosas para reducir la inflamación hepática. Esta última es un factor clave en el avance de la NAFLD hacia condiciones más serias, como la esteatohepatitis no alcohólica

Implicaciones clínicas: Los resultados de la meta-análisis podrían sugerir que la suplementación con omega-3 es una estrategia prometedora para el manejo de NAFLD, especialmente como complemento de otros enfoques terapéuticos, como la modificación del estilo de vida.

2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación

Considerando la experiencia profesional, ha parecido oportuno implementar una categorización del nivel de evidencia y del grado de recomendación. Esta iniciativa se fundamenta en que el artículo bajo estudio es una revisión sistemática y metaanálisis que recopiló 15 investigaciones, de las cuales 14 eran ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) y una era un estudio de cohorte. Estos tipos de estudios están en la cima de la jerarquía de evidencia porque reúnen y analizan datos de múltiples investigaciones previas.

Según la escala de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM), este tipo de estudio se clasificaría con un nivel de evidencia AI. Sin embargo, el artículo menciona una alta heterogeneidad ($I^2 > 80\%$ en varios análisis), lo que podría bajar la confianza en los resultados agregados. Aun así, sigue siendo evidencia sólida, especialmente por la cantidad de estudios incluidos y el uso de herramientas validadas (RevMan 5.4 y PRISMA). De este modo, su grado de recomendación es FUERTE. Por esta razón, el artículo fue seleccionado para un análisis exhaustivo de sus componentes, con el fin de relacionar sus resultados directamente con la pregunta clínica inicial.

2.5 Respuesta a la pregunta

En respuesta a la pregunta clínica sobre el impacto de la suplementación oral con omega-3 en el perfil hepático (ALT y GGT) de adultos con hígado graso no alcohólico, el artículo concluye que existe evidencia suficiente para considerar el omega-3 como un tratamiento complementario en pacientes con NAFLD. Este beneficio se observa particularmente en la mejora de las enzimas hepáticas y el perfil lipídico. Sin embargo, se requiere más investigación para confirmar su efecto en la reducción de la grasa hepática.

RECOMENDACIONES

1. Un consumo apropiado de omega-3 puede ser muy ventajoso, en especial para quienes enfrentan afecciones de salud como enfermedades hepáticas o cardiovasculares. Por ello, la dosis recomendada debe ajustarse a tus necesidades específicas. Sin embargo, para la población general, la sugerencia habitual es una ingesta diaria de 250-500 mg de EPA y DHA combinados.
2. Tener en cuenta que el consumo de grandes cantidades de omega-3 (más de 3,000 mg/día) puede aumentar el riesgo de sangrado, especialmente si tomas medicamentos anticoagulantes.
3. Pescados grasos como el salmón, la caballa, las sardinas, el atún y la trucha son magníficas fuentes naturales de ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA). Se aconseja incluir estos pescados en tu dieta al menos dos veces por semana.
4. Incluir nueces, semillas de chía y de lino, y aceites de linaza y canola. Aunque el cuerpo convierte el ALA a EPA y DHA de forma limitada, son beneficiosos para la salud general.
5. Aunque se incluyeron suplementos de omega-3 como el aceite de pescado, sería útil investigar también el impacto de otras fuentes de omega-3, como el aceite de algas (especialmente para pacientes veganos o con limitaciones dietéticas).
6. Aunque el estudio se centra en los suplementos de omega-3, es importante destacar que una intervención más efectiva para la EHGNA podría involucrar un enfoque nutricional integral que incluya modificaciones en la dieta (reducción de grasas saturadas, aumento de fibra, etc.) y estilo de vida (ejercicio, manejo del estrés). Esto debería ser considerado en futuras investigaciones y en las recomendaciones clínicas.
7. Limitar azúcares añadidos y carbohidratos refinados, son un factor clave en la progresión del hígado graso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aziz M, Younossi ZM, Lindor KD, Loomba R, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Efficacy of omega-3 fatty acids in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(3):463-472.
2. Celis Eguren, A. (2023). Suplementación con ácidos grasos poliinsaturados omega 3 frente a una dieta mediterránea como tratamiento para la enfermedad del hígado graso no alcohólico. *MLS Health and Nutrition Research*, 1(2).
3. CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA PYCDECP. Sala Situacional del Cáncer en el Perú [Internet]. Lima; 2022 Apr [cited 2024 Jan 8]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE37/cancer.pdf>
4. Dominika Jamioł-Milc , Anna Gudan, Karolina Kaźmierczak-Siedlecka, et al. Nutritional Support for Liver Diseases. *Nutrients*. 2023 Aug 19;15(16):3640. doi: 10.3390/nu15163640.
5. Lee J, Lee JH, Lee H, Shin Y, Son J, Lee YB, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids improve non-alcoholic fatty liver disease through modulation of lipid metabolism, hepatic inflammation, and gut microbiota composition: A systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020;35(5):893-904.
6. Oscarsson J, Hurt-Camejo E, Wiklund O, Olofsson SO, Berglund L. Effects of omega-3 carboxylic acids and fenofibrate on hepatic fat content in patients with hypertriglyceridemia: A randomized, double-blind, parallel-group, controlled study. *J Clin Lipidol*. 2018;12(6):1390-1403.e4.
7. Spahis S, Alvarez F, Lavallée R, Lebel S, Delvin E, Amre D, et al. Omega-3 fatty acid supplementation improves liver function tests and fatty liver severity in children with non-alcoholic fatty liver disease: A randomized controlled trial. *J Nutr*. 2018;148(5):703-71

8. Tarique Aziz, Mukesh K Niraj, Shishir Kumar, et al. Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024 Aug 28;16(8):e68002. doi: 10.7759/cureus.68002
9. Ella Moore, Imran Patanwala, Alireza Jafari, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate plant-based omega-3 polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease patient biomarkers and parameters. *Nutr Rev*. 2024 Feb; 82(2): 143–165. Published online 2023 Jun 8. doi: 10.1093/nutrit/nuad054.
10. Cristian Del Bo', Simone Perna, Sabika Allehdan, et al. Does the Mediterranean Diet Have Any Effect on Lipid Profile, Central Obesity and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Subjects? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *Nutrients*. 2023 May 9;15(10):2250. doi: 10.3390/nu15102250.
11. Václav Šmíd, Karel Dvořák, Petr Šedivý, Vít Kosek, et al. Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Lipid Metabolism in Patients With Metabolic Syndrome and NAFLD. *Hepatol Commun*. 2022 Jun;6(6):1336-1349. doi: 10.1002/hep4.1906. Epub 2022 Feb 11.
12. Xiaojuan Peng, Juan Li, Hailiang Zhao, et al. Lifestyle as well as metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella review of evidence from observational studies and randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2022 Apr 10;22(1):95. doi: 10.1186/s12902-022-01015-5.
13. Kátia Cansanção, Marta Citelli, Nathalie Carvalho Leite, et al. 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. doi: 10.3390/nu12113372

14. Cheng-Han Lee, Yun Fu, Shih-Jyun Yang, et al. 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. doi: 10.3390/nu12092769.
15. Brittanie Kilchoer, Anina Vils, et al. Efficacy of Dietary Supplements to Reduce Liver Fat. *Nutrients*. Jul 31;12(8):2302. doi: 10.3390/nu12082302.
16. Shi Xy, Fan Sm, Shi Gm, Yao J, Gao Y, Xia Yg, Chen Q. Efficacy and safety of omega-3 fatty acids on liver-related outcomes in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2020;99:24(e20624).
17. Lihua Song, Xin Gang Zhao, Peng Ling Ouyang, et al. 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. doi: 10.1017/S0007114520000495. Epub 2020 Feb 14.
18. Jhon Edison Prieto-Ortiz, Carlos Bernardo Sánchez-Luque, Rolando Ortega-Quiroz. Fatty Liver (part 2): Clinical Approach and Treatment. doi.org/10.22516/25007440.979.
19. Christoph Grander, Felix Grabherr y Herbert Tilg. Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options. *Cardiovascular Research* (2023) 119, 1787–1798. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad095>.
20. Aida Xochitl Medina-Urrutia, Esteban Jorge-Galarza, Mohammed El Hafidi, et al. Effect of dietary chia supplementation on glucose metabolism and adipose tissue function markers in non-alcoholic fatty liver disease subjects. *Nutr Hosp*. 2022 Dec 20;39(6):1280-1288. doi: 10.20960/nh.04084.
21. Andrew Elagizi, Carl J Lavie, Evan O'Keefe, et al. An Update on Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Cardiovascular Health. *Nutrients*. 2021 Jan 12;13(1):204. doi: 10.3390/nu13010204.

ANEXOS

Anexo 1: Evaluación con la herramienta CASPE: Revisiones sistémicas y metaanálisis.

1 Effectiveness of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
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?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los ácidos grasos omega-3 tienen un efecto positivo en la reducción de la grasa hepática y en la mejora de los biomarcadores hepáticos, como las enzimas ALT y GGT, en pacientes con enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD). Sin embargo, los efectos sobre la resistencia a la insulina fueron variables entre los estudios, lo que sugiere que aunque los omega-3 pueden ser beneficiosos en el manejo de NAFLD, se necesitan más estudios con mayores muestras y mayor consistencia en los protocolos de tratamiento para confirmar estos beneficios.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	ALT: Diferencia media = -2,12, IC del 95% = (-3,36, -0,87) AST: Diferencia media = -1,50, IC del 95% = (-2,59, -0,42) GGT (IV 95% IC = -8,28 (-18,38 a 1,83), p = 0,11) Estas diferencias son sustanciales y los intervalos de confianza no incluyen el valor 0, lo que confirma que los resultados son estadísticamente significativos y, por tanto, precisos.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

2 A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials to evaluate plant-based omega-3 polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease patient biomarkers and parameters.	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
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?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Se encontró que la suplementación con omega-3 de origen vegetal redujo ALT, triglicéridos y mejoró algunos biomarcadores metabólicos.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Se reportaron intervalos de confianza (IC) del 95% para los resultados principales, lo que indica el rango dentro del cual se espera que se encuentre el verdadero efecto de la intervención. los IC fueron relativamente estrechos y los valores de $p < 0.05$, lo que sugiere una mayor precisión y significancia estadística.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

3 Does the Mediterranean Diet Have Any Effect on Lipid Profile, Central Obesity and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Subjects? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials.	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
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?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	<p>Perfil lipídico: Mejora los niveles de lípidos en sangre, particularmente disminuyendo los niveles de colesterol LDL y triglicéridos.</p> <p>Obesidad central: La dieta ayuda a reducir la grasa abdominal, un factor clave en la progresión de la NAFLD.</p> <p>Enzimas hepáticas: Se observa una reducción significativa en los niveles de enzimas hepáticas, lo cual es un indicador positivo de la mejora en la función hepática.</p>
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Se menciona que los resultados incluyen intervalos de confianza (IC95%). Los intervalos de confianza son cruciales para evaluar la precisión de los resultados de un meta-análisis
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

7 Effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on non- alcoholic fatty liver: a systematic review and meta-analysis.	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
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?	No
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La suplementación con omega-3 es eficaz para reducir la grasa hepática, mejorar el perfil lipídico y el IMC, pero no mostró impacto significativo en la fibrosis o la resistencia a la insulina. Se necesitan más estudios a largo plazo para evaluar estos aspectos.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Grasa hepática (ultrasonografía): RR 1.52 (IC 95% 1.09 - 2.13) → Esto indica una reducción significativa de la grasa hepática con omega-3. El intervalo de confianza no cruza el 1, por lo que el resultado es estadísticamente significativo.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Anexo 2: Evaluación con la herramienta CASPE: Ensayos clínicos

4 Effect of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Lipid Metabolism in Patients With Metabolic Syndrome and NAFLD.	
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: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
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
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p>Reducción de la actividad de GGT: Después de 12 meses, el grupo que recibió n-3 PUFA mostró una disminución significativa en los niveles de GGT ($P < 0.05$).</p> <p>Reducción de grasa hepática: Hubo una tendencia no significativa en la reducción de la grasa hepática en el grupo de n-3 PUFA, pero con una fuerte correlación con la pérdida de peso en dicho grupo ($P = 0.002$, $r = 0.5943$).</p>
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

5 Lifestyle as well as metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: an umbrella review of evidence from observational studies and randomized controlled trials.	
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: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	No
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	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
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p>El artículo presenta intervalos de confianza y valores de P, destacando que solo 7 intervenciones (té verde, omega-3 y ejercicio) tuvieron $P < 0.01$ sin heterogeneidad significativa ni sesgo de estudios pequeños.</p> <p>El té verde redujo ALT, TG, TC y LDL de manera significativa.</p> <p>Los omega-3 mejoraron HOMA-IR y glucosa plasmática.</p> <p>El ejercicio redujo grasa intrahepática y ALT.</p>
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

6 Impact of long- term supplementation with fish oil in individuals with non-alcoholic fatty liver disease: a double blind randomized placebo controlled clinical trial.	
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: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
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
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p>El tamaño de la muestra en este estudio es relativamente pequeño, con 13 pacientes en el grupo de AGPI n-3 y 11 pacientes en el grupo placebo.</p> <p>La precisión del efecto en este estudio es limitada debido al pequeño tamaño de la muestra. Aunque los resultados son estadísticamente significativos, la falta de una muestra más grande reduce la certeza de los resultados y limita la generalización de los hallazgos a una población más amplia.</p>
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

8 Efficacy of dietary supplements to reduce liver fat.	
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: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
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
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	<p>La precisión del efecto es limitada, debido a la alta heterogeneidad entre los estudios y los intervalos de confianza amplios que sugieren una incertidumbre considerable en los efectos observados.</p> <p>Por lo tanto, no se puede concluir con alta certeza que los suplementos dietéticos en este estudio tengan un efecto claro y consistente en la reducción de la grasa hepática.</p>
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

9 Efficacy and safety of omega-3 fatty acids on liver-related outcomes in patients with nonalcoholic fatty liver disease A protocol for a systematic review and meta-analysis.	
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: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5. ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
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
8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?	Dado que el artículo es un protocolo para una revisión sistemática y meta-análisis, aún no se presentan resultados definitivos. Sin embargo, el resultado global de la revisión se espera que sea una evaluación global de la eficacia y seguridad de los ácidos grasos omega-3 sobre los resultados hepáticos en pacientes con Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica (NAFLD).
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

10 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.	
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: - Los pacientes? - Los clínicos. - El personal del estudio.	Si
5 ¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	Si
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
8 ¿Cuál es la precisión de este efecto?	El grupo combinado (PS+FO) mostró mayores reducciones en TAG (-11.57%), colesterol total (-9.55%), TGF- β y TNF- α . Además, aumentó el índice L:S, sugiriendo mejora en la esteatosis hepática. Se presentan medias, desviaciones estándar y valores de p. Por ejemplo, la reducción de TGF- β fue significativa (p = 0.001).
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

● 10% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 8% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	hdl.handle.net Internet	1%
3	uwiener on 2023-01-16 Submitted works	<1%
4	repositorio.uneatlantico.es Internet	<1%
5	Universidad Francisco de Vitoria on 2024-04-29 Submitted works	<1%
6	Universidad Wiener on 2023-05-17 Submitted works	<1%
7	P.J. Tárraga Marcos, Á.A. López-González, E. Martínez-Almoyna Rifá, ... Crossref	<1%
8	slideshare.net Internet	<1%