



FACULTAD DE FARMACIA

ESCUELA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

“EFECTO DE UNA SUPLEMENTACIÓN CON CALAFATE (*BERBERIS
MICROPHYLLA*) SOBRE EL GRADO DE ESTEATOSIS HEPÁTICA EN
SUJETOS CON HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO LEVE Y
MODERADO, SOMETIDOS A CONSEJERÍA EN ALIMENTACIÓN
SALUDABLE”

**Tesis para optar al Grado Académico de Licenciado en Nutrición y
Dietética y al Título de Nutricionista**

Ysabel Acevedo De La Cruz

Natalia Zárate Pérez

Estefanía Hermosilla López

Directora de Tesis: Verónica Sambra Vásquez

Co-director: Claudio Cuellar Fritis

2016

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos enormemente a nuestra directora de tesis Verónica Samba, por su paciencia, dedicación y entrega para llevar a cabo esta investigación, siendo para nosotras un gran ejemplo de vocación.

Dar las gracias a nuestros compañeros tesisistas de la carrera de Tecnología Médica Claudia Mancilla y Felipe Godoy, ya que a pesar de las dificultades presentadas logramos concretar este estudio de la mejor manera.

A pesar de la adversidad y del extenso camino logramos mantener esta hermosa amistad, quedando atrás las diferencias y luchando por el mismo objetivo...ser profesionales Nutricionistas.

Gracias a todas aquellas personas fundamentales en nuestras vidas que nos han acompañado en este largo proceso, brindándonos toda su ayuda y apoyo incondicional... ahora nos toca regresar un poquito de lo inmenso que nos han otorgado (no es canjeable por dinero).

*Dedicado a nuestros padres,
hermanos, abuelas, sobrinos,
novio y amigos.*

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	6
MARCO TEÓRICO.....	8
I. Epidemiología de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA).....	8
II. Fisiopatología de la ES	8
III. Métodos de diagnóstico.....	10
III.a. Biopsia hepática	10
III.b. Resonancia magnética nuclear.....	11
III.c. Tomografía computada (TC)	11
III.d. Ecotomografía abdominal (EA).....	11
III.e. Pruebas de función hepática.....	12
III.f. Examen físico	13
IV. Tratamiento en ES	13
IV.a Tratamiento farmacológico.....	13
IV.b Actividad física.....	14
IV.c Tratamiento dietoterapéutico:	15
V. Estrés oxidativo y antioxidantes	18

V.a Calafate (<i>Berberis microphylla</i>).....	21
HIPÓTESIS.....	24
OBJETIVO GENERAL	25
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
MATERIALES Y MÉTODOS	26
I. Tipo de estudio.....	26
II. Sujetos experimentales	26
III. Descripción de las variables	27
III.a. Variables independientes	27
III.b. Variable dependiente	29
IV. Variables controladas	30
V. Diseño experimental.....	31
VI. Análisis Estadístico	35
RESULTADOS.....	36
DISCUSIÓN	48
CONCLUSIONES	55
REFERENCIAS.....	56
ANEXOS	62

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un problema de salud pública condicionada por factores como la obesidad, sobrepeso, pérdida de peso rápido, diabetes *mellitus* tipo 2, hiperlipidemia y el síndrome metabólico.

Se ha visto que los polifenoles presentes en berries tienen una acción antioxidante con un efecto positivo sobre la EHGNA. El calafate, fruto nativo del sur de Chile con alto contenido de polifenoles podría tener un efecto beneficioso para esta patología.

Objetivo: Comparar el efecto de la suplementación con calafate versus placebo sobre el grado de esteatosis hepática en sujetos con hígado graso no alcohólico leve y moderado, sometidos a consejería en alimentación saludable provenientes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso.

Metodología: Se entregó una consejería en alimentación saludable a 6 sujetos con EHGNA, divididos en dos grupos de tratamientos, uno con 2 gramos de placebo (T1) y otro suplementado con 2 gramos de calafate (T2). Se evaluó al inicio, durante y al finaliza el estudio, en un periodo de 6 semanas donde se aplicó encuesta de frecuencia de consumo y recordatorio de 24 horas para ser analizadas por el programa *Food Processor v1080* (ESHA Research, Oregón, USA), además de obtener datos antropométricos como peso, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa. El grado de esteatosis hepática se obtuvo mediante ecotomografía abdominal. Se utilizó el programa SPSS 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, USA) para el análisis de los resultados considerando significativo un $p < 0,05$.

Resultados: Dos sujetos del grupo T2 mejoraron su grado de esteatosis, mientras que 1 sujeto del grupo T1 empeoró su diagnóstico, siendo estas diferencias no estadísticamente significativas. No hubo correlación entre la ingesta de antioxidantes y la mejora del grado de esteatosis.

Existe una diferencia significativa del consumo de hidratos de carbono (CHO), CHO simples, lípidos y ácidos grasos (AG) inter-tratamientos en la sexta semana ($p < 0,05$). Las porciones de azúcar y el segundo grupo de esta categoría, tuvieron una diferencia significativa inter-tratamientos ($p = 0,037$ y $p = 0,034$, respectivamente), donde el consumo fue mayor en el grupo T2.

Conclusión: La entrega de una suplementación con calafate podría inducir una mejora en el grado de esteatosis hepática en sujetos diagnosticados con esteatosis hepática simple de tipo no alcohólica sometidos a una consejería en alimentación saludable.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a public health problem conditioned by factors such as obesity, overweight, rapid weight loss, type II diabetes mellitus, hyperlipidemia and the metabolic syndrome.

It has been shown that the polyphenols present in berries have an antioxidant action with a positive effect on NAFLD. The calafate, a native fruit from southern Chile with a high content of polyphenols, could have a beneficial effect on this pathology.

Objective: To compare the effect of supplementation with calafate versus placebo on the degree of hepatic steatosis in subjects with mild and moderate non-alcoholic fatty liver submitted to healthy eating counseling from the Faculty of Medicine of the University of Valparaíso.

Methods: Healthy eating counseling was given to 6 subjects with hepatic steatosis, divided into two groups of treatments, one with placebo (T1) and one supplemented with calafate (T2). The study was evaluated at the beginning, during and at the end of the study, in a period of 6 weeks where a 24-hour consumption frequency and reminder was applied to be analyzed by the Food Processor v1080 program (ESHA Research, Oregon, USA) To obtain anthropometric data such as weight, waist circumference and percentage of fat. The degree of hepatic steatosis was obtained by abdominal ecotomography. We used the SPSS 22.0 program for Windows (SPSS Inc., Chicago, USA) for the analysis of the results considering a $p < 0.05$.

Results: Two subjects in the T2 group improved their degree of steatosis, while 1 subject in the T1 group worsened their diagnosis, these differences being not statistically significant. There was no correlation between the intake of antioxidants and the improvement of the degree of steatosis.

There is a significant difference in the consumption of carbohydrates (CHO), simple CHO, lipid and fatty acids (AG) inter-treatments in the sixth week ($p < 0.05$). The sugar portions and the second group in this category had a significant difference between treatments ($p = 0.037$ and $p = 0.034$, respectively), where consumption was higher in the T2 group.

Conclusion: The delivery of a supplementation with calafate could induce an improvement in the degree of hepatic steatosis in subjects diagnosed with simple hepatic steatosis of the non-alcoholic type undergoing healthy eating counseling.

MARCO TEÓRICO

I. Epidemiología de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA)

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un problema de salud pública, se ha estimado una prevalencia en todo el mundo de 6,3 a un 33%, con una mediana de 20% en la población general, debido a la variedad de métodos de evaluación diagnóstica (1). Particularmente en Chile, un estudio realizado con ecotomografía en adultos de 35 a 55 años, se reportó una prevalencia del 23% de la población estudiada (2).

La Organización Mundial de la Salud considera que factores como la obesidad, sobrepeso, pérdida de peso rápido, diabetes *mellitus* tipo 2, hiperlipidemia y el síndrome metabólico son condiciones de riesgo que se asocian directamente con EHGNA. Se ha visto que los pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor a 30 kg/m² y 39 kg/m² presentan esta patología, en un 67% y 90%, respectivamente (3).

El inicio de la EHGNA se caracteriza por la acumulación anormal de grasa en los hepatocitos, denominado hígado graso no alcohólico o esteatosis simple (ES) con un peso neto mayor al 5% del total del hígado, sin una ingesta excesiva de alcohol, es decir, menor de 20 g/día en mujeres y 30 g/día en hombres (4).

Esta condición patológica puede progresar de ES a una inflamación conocida como esteatohepatitis (EH), fibrosis y finalmente cirrosis (5).

II. Fisiopatología de la ES

La fisiopatología de esta enfermedad se explica mediante la teoría de “doble golpe”, en donde en el “primer golpe o agresión” hay una desregularización del metabolismo de los

ácidos grasos (AG) producto de la resistencia a la insulina (RI), provocando el almacenamiento de estos en los hepatocitos, lo que se denomina ES. Esta acumulación se explica por los siguientes mecanismos:

- a. Aumento del flujo de AG al hígado que favorece su captación, desde fuente endógena (tejido adiposo) y exógena (absorción intestinal).
- b. Incremento de la síntesis endógena de triglicéridos (TG) por la esterificación de los AG captados por el hepatocito.
- c. Disminución de la secreción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).
- d. Disminución de la β -oxidación mitocondrial de AG (6).

Posteriormente se produce el “segundo golpe o agresión”, en donde los AG libres del hígado actúan como ligandos para el factor de transcripción PPAR- α , aumentando la oxidación de estos en mitocondria y sintetizando sustancias reactivas como peróxido de hidrógeno, superóxido y peróxidos lipídicos que finalmente son los que generan peroxidación lipídica y estrés oxidativo en los hepatocitos (7).

Se ha visto que los pacientes con EHGNA tienen menor capacidad para generar antioxidantes y sistema de depuración de especies reactivas de oxígeno (ERO), lo que genera un desbalance entre factores protectores y proinflamatorios (7).

Los productos finales de la peroxidación lipídica, el 4-hidroxinonenal y el malonildialdehído, son los que finalmente generan las lesiones hepáticas por toxicidad, y pueden intervenir en la formación de cuerpos de *Mallory*, además de incrementar la síntesis de colágeno por las células estrelladas. Esta segunda fase explicaría la forma más grave de

la enfermedad con mecanismos necroinflamatorios o también denominado EH, fibrosis y cirrosis hepática (8).

Los factores que más predisponen a estas dos etapas de la enfermedad son la obesidad y la RI, puesto que fomentan la liberación de AG libres a circulación hepática, alterando las funciones a nivel mitocondrial y por tanto incrementando de forma sustancial la actividad inflamatoria, todo esto conlleva a las modificaciones en la maquinaria celular a nivel post-receptor que finalmente desencadena la EHGNA (9).

En la actualidad se propone una nueva hipótesis llamada “ataques múltiples” que si bien, aún no está descrita detalladamente (10), explica que la formación de esta patología no se debe solo a la RI sino también a diversas alteraciones producidas en el organismo, como la resistencia hepática a la leptina, la disminución de adiponectina, provocando el proceso inflamatorio (8).

III. Métodos de diagnóstico

El diagnóstico de esta patología está basado en diversas técnicas, que van desde la biopsia hepática, pruebas de imágenes, marcadores séricos y examen físico.

III.a. Biopsia hepática

Método invasivo considerado el “Gold Standard” para la evaluación de la EHGNA, por su alto nivel de especificidad y sensibilidad (11), además clasifica a los pacientes según la intensidad de la esteatosis, grado de inflamación y etapa de fibrosis, pronostica su evolución hacia cirrosis. El diagnóstico histológico se hace a través, del estadiaje

semicuantitativo modificado de Brunt, clasificando la actividad inflamatoria en grados de 0 a 3 y la fibrosis en estadios de 0 a 4 (8).

III.b. Resonancia magnética nuclear

Técnica no invasiva de carácter inocuo que no utiliza radiación ionizante. Posee una sensibilidad del 88% para el diagnóstico de esteatosis hepática, pero es de baja disponibilidad y alto costo, por lo que no es la técnica más utilizada (12).

Cuando el hígado presenta una acumulación de grasa, se observa que los protones de agua y grasa se encuentran en direcciones opuestas, observándose una imagen hipointensa (13).

III.c. Tomografía computada (TC)

En un estudio de abdomen simple, la TC sin medio de contraste permite una valoración cualitativa por inspección visual, como cuantitativa utilizando una herramienta que es capaz de medir la atenuación del tejido hepático en algunas zonas determinada, llamada región de interés (ROI). Este ROI se coloca en el parénquima hepático y se compara con el del bazo. El hígado normal posee una atenuación mayor a la del bazo, por lo que, cuando el hígado presenta una atenuación menor se puede considerar esteatosis hepática simple. Este método posee una alta sensibilidad del 88-95% y una especificidad del 90-99% (13). Las desventajas que presenta, es la utilización de radiación ionizante y su baja sensibilidad para grados de esteatosis hepática inferiores al 30% (14).

III.d. Ecotomografía abdominal (EA)

La ecotomografía es una técnica segura y no invasiva que utiliza radiaciones no ionizantes. Se basa en la emisión y recepción de ondas de ultrasonido, por lo que no

produce efectos adversos. Tiene una sensibilidad y especificidad para la detección de esteatosis moderada a severa de 89 y 93%, respectivamente. La sensibilidad de este método disminuye conforme el IMC del paciente aumenta, y es óptima cuando el porcentaje de esteatosis hepática es de por lo menos 30%. La esteatosis aparece hiperecoica en relación al riñón derecho o el bazo. El grado de esteatosis se basa en la evaluación de la ecogenicidad: grado 0, ecogenicidad normal; grado 1, aumento ligero y difuso de la ecogenicidad del parénquima hepático, con visualización del diafragma y los bordes de la vasculatura hepática; grado 2, aumento moderado de la ecogenicidad, con visualización ligeramente deteriorado de vasos hepáticos y disminución de la reflectividad del hemidiafragma; grado 3, aumento marcado de la ecogenicidad con pobre visualización de los bordes de los vasos intrahepáticos. La EA no es útil para identificar la esteatohepatitis o el grado de fibrosis (7).

III.e. Pruebas de función hepática

El paciente con sospecha de EHGNA se le realiza una medición de aspartato-aminotransferasa (AST) y alanino-aminotransferasa (ALT), ambas enzimas son liberadas a la sangre, incrementando sus niveles cuando la membrana celular hepática se encuentra dañada (3).

La relación AST/ALT en suero, puede ayudar en el diagnóstico de algunas enfermedades hepáticas. En muchos pacientes con lesión hepática aguda la relación es < 1 , y en hepatitis alcohólica es de 2. Su principal desventaja es que no expresa el grado de fibrosis y/o cirrosis (3).

III.f. Examen físico

A pesar de que la mayoría de los pacientes con EHGNA no presentan síntomas, es importante la evaluación clínica caracterizada por el examen físico, primordialmente la existencia de hepatomegalia y de algunos síntomas inespecíficos como astenia, malestar general o dolor en hipocondrio derecho. Además, es necesario excluir otras causas de hepatopatía crónica como autoinmunes, vírica, metabólica o tóxicas (8).

IV. Tratamiento en ES

El tratamiento debe enfocarse en cuatro objetivos: Disminuir el flujo de AG libres al hígado, proteger al hepatocito de mecanismos oxidativos, evitar tóxicos conocidos que dañen al hígado y tratar los factores condicionantes o asociados a ES (6).

Hoy en día no existe un consenso sobre cuál es el tratamiento más idóneo para cada paciente con ES, pero a través del tiempo se han llevado a cabo varios estudios para poder contrarrestar de alguna forma la enfermedad:

IV.a Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se basa principalmente en manejar los procesos que desencadenan la EHGNA, como la RI donde se busca favorecer la acción, estimulación y producción de la hormona insulina a través de fármacos como la tiazolidinedionas, metformina y miméticos de incretina. También se utilizan el orlistat, sibutramina, y bloqueantes del receptor cannabinoides, los cuales inducen la pérdida de peso por medio de la disminución de la absorción de grasas, puesto que inhiben la lipasa gástrica y pancreática, o aumentan la saciedad inhibiendo la recaptación de serotonina y norepinefrina en el sistema nervioso central (8).

La disminución de grasas en la sangre es otro mecanismo que se maneja con fármacos hipolipemiantes como las estatinas. Además, se encuentran los fármacos citoprotectores y antioxidantes, los cuales reducen el depósito de TG y la oxidación lipídica protegiendo contra el estrés oxidativo (8). La suplementación de Vitamina E ha demostrado ser un antioxidante capaz de ayudar en la eliminación de peróxido, hidróxilo y los radicales superóxido, evitando la peroxidación de los lípidos circulantes en sangre como las LDL. También se ha propuesto que reduce la absorción de AG en el hígado por medio de la disminución de la expresión del transportador de membrana llamado proteína hepática clúster de diferenciación (15).

Según la guía práctica de las enfermedades del hígado de Estados Unidos se recomienda la administración de 800 UI como dosis diaria de vitamina E durante 3 meses para el tratamiento de EHGNA (16).

IV.b Actividad física

El ejercicio físico realizado de forma regular está involucrado en diversas vías fisiopatológicas que favorecen el tratamiento de ES.

La actividad física activa la proteína adenosina monofosfato quinasa (AMPK) por lo que disminuye la malonilcoenzima A permitiendo una mejor función de la carnitina aciltransferasa 1 que tiene como función ingresar los AG a la mitocondria para su oxidación. El ejercicio físico ayuda a la circulación de AG y a la captación de glucosa, en consecuencia, aminora la síntesis de lípidos provocada por la RI (17).

Además, las fibras musculares producen y secretan citoquinas y péptidos que durante la contracción muscular son liberados produciendo una serie de efectos

antiinflamatorios. Del mismo modo se reduce la ferritina y sustancias reactivas de ácido tiobarbitúrico, marcadores que indican inflamación del hígado y peroxidación lipídica (18).

Se recomienda realizar 150 minutos por semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada en conjunto a un plan dietético, debido a que presenta mejores resultados en disminuir la ES (19).

IV.c Tratamiento dietoterapéutico:

El tratamiento nutricional debe dirigirse a la corrección del sobrepeso, RI y dislipidemia, responsables del desarrollo de ES.

o Reducción del peso:

Una baja del 5% del peso corporal mantenida por un largo periodo, se ha visto que disminuyen significativamente los niveles de la enzima hepática ALT, de igual manera una reducción del 10% mejora los exámenes ecotomográficos de esteatosis (20).

Se debe tener especial atención en que haya una disminución gradual de peso, puesto que se ha observado el desarrollo de fibrosis o inflamación portal en pacientes que bajan de peso de forma muy acelerada. Esta respuesta paradójica es producida por un incremento en los niveles circulantes de AG libres provenientes de la movilización del tejido adiposo, incrementando su transporte al hígado y favoreciendo el estrés oxidativo, peroxidación de lípidos e inducción de citoquinas. Es por esto, que se recomienda un seguimiento y control periódico del peso cuyo objetivo inicial será una pérdida de 10% en un periodo de seis meses (21).

Los tratamientos dietéticos para reducir el peso, pueden dividirse en aquellos basados en la modificación de la distribución de macronutrientes o en la disminución del aporte energético total (21).

o Dieta baja en grasas

Un estudio demostró que una dieta menor al 30% del valor calórico total (VCT), 20% de proteínas y un 55-66% de hidratos de carbono (CHO), provocó una disminución de la glucosa en ayunas y el colesterol total. También se asoció con una pequeña, pero significativa disminución de grasa en el hígado (22).

No sólo la cantidad de grasa es uno de los factores críticos de la enfermedad, sino que además debe haber un enfoque hacia la modificación de la calidad de estas (7), es por esto que la recomendación de AGS es de 7 a un 10% del VCT, puesto que se ha visto que esta proporción reduce los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y TG en suero (19).

Se recomienda un 15-20% del VCT de ácidos grasos monoinsaturados (AGMI) diarios en pacientes con EHGNA. Un estudio confirmó que una dieta alta en AGMI mayor al 20% del VCT tiene un efecto beneficioso sobre el estrés oxidativo, debido al aumento de la oxidación a través de la proliferación de peroxisomas activado por receptores PPAR (α y γ), además de una reducción de la lipogénesis (23).

Los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), principalmente omega-3, EPA (ácido eicosapentaenoico) y DHA (ácido docosahexaenoico) influyen positivamente en el curso de la enfermedad, esto mediante la activación de PPAR γ , lo que provoca un aumento de la oxidación de grasas y una mejor sensibilidad a la insulina, mejorando así la β -oxidación de AG en el hígado. De igual manera los AGPI pueden disminuir la producción de lípidos

endógenos mediante la inhibición de la expresión y el procesamiento de la proteína de unión al elemento de respuesta a los esteroides (SREBP-1), que en respuesta a un aumento de los niveles de glucosa e insulina, estimulan la transcripción de varios genes lipogénicos y glucolíticos. Sin embargo, aún no se establece la duración ni la dosis óptima de esta terapia (24).

o Dieta baja en hidratos de carbono

El consumo excesivo de CHO puede ser perjudicial para los pacientes con EHGNA, esto puede estar relacionado con el estado inflamatorio y progresión de la enfermedad, dietas bajas en CHO (<45% del VCT/día) muestran resultados positivos en la pérdida de peso y reducción de TG intrahepáticos (23).

Según datos epidemiológicos indican que un bajo índice glicémico (IG) de la dieta, menor a 55 se asocia a una menor ingesta de alimentos y peso corporal, y en conjunto con una baja carga glicémica (CG) parecen estar vinculados a mejorar el perfil lipídico y disminuir las concentraciones de proteína C reactiva en personas con sobrepeso y obesidad, lo que sugiere que los efectos metabólicos de los CHO de la dieta pueden ser importantes en personas con EHGNA (25) (26).

En cuanto a la fibra dietética, un estudio reciente determinó una disminución de los niveles de LDL y TG sanguíneos al administrar una dieta alta en fibra soluble (14,2 g/día) con un total de 21 g/día de fibra dietética (27).

o Dieta baja en fructosa

El consumo de fructosa monosacárido ha aumentado en los últimos años debido al incremento de la ingesta de bebidas azucaradas, un bebestible que tiene jarabe de maíz alto en fructosa dentro de sus ingredientes. Se ha observado un papel de la fructosa en la

patogénesis de la EHGNA, participando en los 2 golpes que presenta esta patología. En el primer golpe promueve la lipogénesis de *novo* y de lípidos intrahepáticos, inhibe la β -oxidación de AG de cadena larga en la mitocondria por un exceso de malonil- CoA, formando TG y provocando la esteatosis. En el segundo golpe, promueve la producción de ERO debido a la inestabilidad molecular del anillo de furanosa, esto último suele acompañarse con deficiencia de micronutrientes que contribuyen a la disminución de antioxidantes (28).

V. Estrés oxidativo y antioxidantes

El estrés oxidativo es un desequilibrio entre factores pro-oxidantes o especies reactivas de oxígeno y antioxidantes, donde hay una mayor cantidad de los primeros (29). Está implicado en la patogénesis de la EHGNA, debido a la gran cantidad de AG que se generan por una disfunción mitocondrial, esto ocurre principalmente porque disminuye la capacidad de β -oxidación mitocondrial lo que produce factores pro-oxidantes y ERO en el hígado, generando el estrés oxidativo y la peroxidación lipídica en la membrana. Es por esto, que es fundamental disminuir este desequilibrio mediante el consumo de antioxidantes para reducir el estrés oxidativo y la evolución de la enfermedad (30).

Los antioxidantes son sustancias químicas que se caracterizan por impedir o retrasar la oxidación, su principal función es facilitar el uso fisiológico del oxígeno por parte de las mitocondrias celulares ayudando así a neutralizar radicales libres y por ende aminorar los efectos del estrés oxidativo (30).

Dentro de los antioxidantes se encuentran los polifenoles, compuestos naturales presentes principalmente en frutas, verduras, cereales y bebidas. Las peras,

cerezas, uvas y bayas tienen entre 200-300 mg de polifenoles por cada 100 gramos de peso fresco, mientras que un vaso de vino, café o té contiene 100 mg de polifenoles aproximadamente (31).

Existen más de 8.000 compuestos polifenólicos pero las clases principales son los ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos y lignanos. El grupo más estudiado son los flavonoides, de los cuales hay más de 4.000 variedades que le dan un color atractivo a las flores, frutas y hojas, estos se dividen en 6 subclases: flavonoles, flavonas, flavanonas, flavanoles, isoflavonas y antocianinas (31). Esta última subclase tiene una potente actividad antiinflamatoria y antioxidante, debido a que inhibe la peroxidación lipídica y a los mediadores de la inflamación de la ciclooxigenasa 1 y 2 (32).

En los estudios que evalúan los efectos de las antocianinas, los resultados más importantes muestran un aumento en el plasma de la actividad antioxidante contra la presencia de peróxido de hidrógeno, radicales peróxido, superóxido e hidroxilo, disminuyendo así la peroxidación lipídica (33)

Existen numerosos estudios en los que se muestran efectos beneficiosos que poseen los polifenoles en ES, desde cultivos celulares hasta ensayos clínicos in vivo:

En un estudio a nivel celular se indujo la acumulación de lípidos en los cultivos celulares HepG2 a través de AG palmítico y oleico recreando así el ES (34). Uno de ellos consistió en la administración de flavonoides, luteolina y rutina, en donde se vio que indujo una reducción en la acumulación de lípidos de palmitato con una disminución de SREBP-1 (35), además generó una menor actividad de la acetil CoA carboxilasa, lo que impide que haya conversión de la acetil CoA a palmitato (36).

Otro estudio realizado en ratas en donde se le administró timoquinona (TQ), un antioxidante aislado de la planta herbácea *Nigella sativa*, se pudo observar entre sus resultados una mejora histológica del hígado, disminución de los niveles de colesterol y TG en plasma, así mismo un cambio significativo en la sensibilidad de insulina lo que sugiere un papel importante en la prevención del daño hepático (37).

En humanos se realizaron cinco ensayos clínicos controlados aleatorios que estudiaron la relación de los polifenoles y la prevención de la EHGNA. Tres de ellos se llevaron a cabo con la administración de resveratrol durante 12 semanas (38) (39) y 8 semanas (40). En los otros dos estudios se utilizó un extracto rico en antocianina *Hibiscus sabdariffa* (41) y un jugo de bayberry (42) durante 12 y 4 semanas respectivamente.

Cuatro de los cinco estudios nombrados anteriormente concluyeron que existe un efecto significativo en la histología hepática al utilizar estos compuestos fenólicos. Con respecto a la función hepática, en dos de los estudios que utilizaron resveratrol redujo las concentraciones de transaminasas hepáticas en suero en un 15%, aunque no se detectó cambios significativos en los estudios con otros extractos de polifenoles. Además, con el empleo de ecotomografía, se pudo establecer que la administración de suplementos de extracto rico en antocianina *Hibiscus sabdariffa* reducen significativamente el grado de daño hepático, en aproximadamente un 15% (43).

En otro estudio, se observó la relación del poder hepato-protector y antioxidante del extracto de propóleo rojo en el ES, en este se observó que efectivamente mejoró la función hepática puesto que disminuyó los niveles de las transaminasas en plasma, como también hubo una mejora significativa de la histología hepática. Estos resultados demuestran que

este producto es eficaz en la regresión de ES por su alto contenido de fitoquímicos quinonas y triterpenos (44).

V. a Calafate (*Berberis microphylla*)

Dentro de los frutos con alto contenido de antocianinas se encuentra el Calafate (*Berberis microphylla*), un berry nativo de la Patagonia de Chile y Argentina. La mayor riqueza de este fruto está dada por su alto contenido de polifenoles, principalmente antocianinas (45).

Un estudio in vitro realizado el año 2015, evaluó la capacidad de inhibir la interacción patogénica entre los adipocitos y los macrófagos de 3 extractos de frutas nativas de Chile: el maqui, el calafate y el arándano. Determinaron los polifenoles totales, las antocianinas totales y la actividad antioxidante de cada fruto. Describiendo que estos poseen una gran capacidad antioxidante debido a su alto contenido de polifenoles glicosilados, principalmente antocianinas. Aunque el método que utilizaron para diagnosticar la cantidad de polifenoles y antocianinas dio un resultado mucho menor en comparación a otros, de igual manera la capacidad antioxidante fue determinada a través del poder férrico reductor/ antioxidante (45).

Este estudio determinó 18 tipos de antocianinas donde la delfinidina, petunidina y malvidina son las más abundantes del calafate. Además, se observó que este fruto tuvo el mayor efecto en la prevención de la secreción de óxido nítrico (NO) inducido por los lipopolisacáridos en macrófagos. Otro resultado favorable obtenido es que tanto el maqui como el calafate generaron un efecto protector sobre la expresión del óxido nítrico sintasa, enzima encargada de la producción de NO. Por lo tanto, estos frutos son capaces de

disminuir la expresión y secreción de marcadores inflamatorios en adipocitos y macrófagos, lo que beneficiaría a sujetos con EHGNA (45). Además, un estudio in vitro demostró que el maqui por su contenido de polifenoles, principalmente antocianinas pudo disminuir la adipogénesis, la actividad inflamatoria y por tanto sus afecciones relacionadas (46). Este efecto protector puede ser atribuido también al calafate, puesto que los tipos de antocianinas presentes son similares a las del maqui (45). Unos de estos compuestos es la cianidina y cianidina 3- glucósido, que fueron utilizados in vitro en adipocitos humanos aislados para examinar el perfil de expresión génica de estos. Se demostró que estos compuestos pueden regular la función adipocitaria en humanos, debido a que modulan la expresión génica de las adipocitoquinas, aumentando la sensibilidad a la leptina, síntesis de la adiponectina y la activación del receptor de ligando PPAR γ , factores protectores para disminuir el riesgo de obesidad y de RI (47).

Los estudios científicos sólo han observado el gran contenido de polifenoles obteniendo un valor de 1.201 μmol EAG/100g, superado por el maqui con 1.664 μmol EAG/100g, no así por el arándano que posee 262 μmol EAG/100g (48). En cuanto al contenido de antocianinas, el calafate tiene un número superior a la de otros frutos como la frutilla, el arándano y el maqui. Esta capacidad medida en valores ORAC (capacidad de absorción de radicales de oxígeno) da en promedio 25.662 μmol ET/100g de peso de fruta fresca versus los 19.850 μmol ET/100g del maqui y 5.481 μmol ET/100g del arándano (48). Aunque el nivel de ORAC es superior en el calafate, el maqui presenta un 28% más de contenido de polifenoles totales, por lo que se cree que la actividad antioxidante de los polifenoles del calafate sería mayor (49).

Como se ha descrito, existen estudios de diversos frutos con alto contenido de polifenoles que relacionan su acción antioxidante con un efecto positivo sobre la EHGNA. Es por esto que se estudiará el calafate, un fruto emergente y prometedor que presenta escasa investigación científica y que por su composición polifenólica podría ejercer un efecto positivo en esta patología que cada vez se hace más prevalente en nuestro país.

HIPÓTESIS

La entrega de una suplementación de 2 gramos de calafate liofilizado induce una mejora en el grado de esteatosis hepática en comparación con la entrega de placebo en sujetos diagnosticados con esteatosis hepática simple de tipo no alcohólica sometidos a una consejería en alimentación saludable durante 6 semanas.

OBJETIVO GENERAL

Comparar el efecto de la suplementación con calafate versus placebo sobre el grado de esteatosis hepática en sujetos con hígado graso no alcohólico leve y moderado, sometidos a consejería en alimentación saludable provenientes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- I. Modificar la alimentación en sujetos con esteatosis simple, a través de una consejería en alimentación saludable basada en recomendaciones dietoterapéuticas para la patología.
- II. Describir el grado de esteatosis hepática mediante ecografía abdominal antes, durante y al finalizar la intervención en sujetos diagnosticados con esteatosis hepática simple de tipo no alcohólica.
- III. Describir el efecto de una suplementación con calafate sobre el grado de esteatosis hepática en sujetos diagnosticados con hígado graso no alcohólico.
- IV. Comparar la evolución del grado de esteatosis hepática previo, durante y finalizada la intervención, en sujetos que reciben consejería en alimentación saludable más suplementación con calafate o placebo.

MATERIALES Y MÉTODOS

I. Tipo de estudio

La investigación planteada en el proyecto corresponde a un estudio clínico controlado, randomizado prospectivo, doble ciego.

Se llevó a cabo por alumnos tesistas de Nutrición y Dietética en conjunto con estudiantes tesistas de la Escuela de Tecnología Médica.

II. Sujetos experimentales

La muestra fue constituida por 29 sujetos diagnosticados con esteatosis hepática por un estudio previo realizado por alumnos de Tecnología Médica que contó con un tamaño muestral de 143 individuos llamado “Prevalencia de esteatosis hepática simple en alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, Casa Central, pesquisada a través de ultrasonido de alta resolución, durante el año 2015”, con la colaboración de las tesistas de Nutrición y Dietética que realizan el presente estudio.

El número de pacientes diagnosticados con esteatosis hepática simple obtenido por el estudio nombrado anteriormente sobrepasa la mínima necesaria, ya que al calcular el tamaño de la muestra a través de la ecuación de contraste de hipótesis (comparación de medias) y en base a los datos publicados por Utzschneider et al (50) se obtuvo una muestra de 13 sujetos (Resultado obtenido de la Ecuación 1). El n final fue de 14 sujetos por tipo de tratamiento considerando un abandono del 10%, por lo que la muestra para ser significativa debió contar con 28 sujetos.

Ecuación 1: Estimación del tamaño de la muestra

$$n = \frac{2 \times (Z\alpha + Z\beta)^2 \times S^2}{d^2}$$

Dónde:

$Z\alpha$: Nivel de confianza o seguridad con dos colas, para un $p = 0,05$ el valor es 1,645

$Z\beta$: Para una potencia de un 90% el valor es 1,282

S^2 : La varianza descrita por *Utzschneider* et al., para la reducción de la grasa en el hígado luego de la intervención dietoterapéutica fue de 3,6% $(1,8)^2$.

d : Diferencia que se esperó encontrar en el porcentaje de grasa en el hígado con la dieta suplementada en calafate es de 1,9%, considerando que en el estudio de *Utzschneider* et al, con una dieta baja en grasas e índice glicémico logró una reducción de $1,7 \pm 1,8$.

Como criterio de inclusión los sujetos debían tener entre 18 a 27 años de edad, de ambos sexos, con un IMC entre 18,5 a 39,9kg/m² y que fuesen sedentarios. Se excluyeron aquellos que consumían una ingesta de alcohol mayor a 20 g en mujeres y 30 g en hombres, con tratamiento farmacológico de hipoglucemiantes y/o hipolipemiantes, que consumieran suplementos con antioxidantes un mes previo a la intervención y que presentaran alguna enfermedad inflamatoria intestinal.

III. Descripción de las variables

III.a. Variables independientes

Consejería en alimentación saludable: Se entregó una consejería en alimentación saludable en ambos grupos, orientada según lo obtenido en la encuesta de recordatorio de 24 horas, manteniendo la ingesta energética y modificando la calidad de la dieta. Para esto

se indicó que los alimentos consumidos habitualmente con alto contenido de grasas saturadas fueran reemplazados por aquellos con alto contenido de AGMI y AGPI como frutos secos, pescados grasos, palta, aceite de oliva, aceite de canola o pepita de uva, entre otros, alcanzando la recomendación de 15% de AGMI, 10% de AGPI y 7% AGS del VCT.

Se recomendó una distribución del 50% del VCT de CHO, esto debido a que no se quería fomentar la baja de peso como lo obtenido en un estudio que administró <45% del VCT de CHO (23). También se recomendó alimentos de bajo IG (<55), bajo en fructosa, sin sobrepasar el 5% CHO simples, por lo que se restringió el consumo de alimentos como azúcar, golosinas, pasteles, chocolates, bebidas azucaradas, galletas dulces etc.

Además, se indicó un consumo de 20-25g/día de fibra dietética, prefiriendo alimentos como granos enteros, cereales y fideos integrales, legumbres, frutas y verduras, entre ellos arvejas, berenjenas, espinaca, palta, frutilla, naranja, durazno, entre otros.

Para cumplir con la ingesta de proteínas, se recomendó el consumo de lácteos descremados, carnes, pescados y legumbres.

Por último, se solicitó a los individuos disminuir el consumo de alcohol y mantener el nivel de actividad física que tenían previo a la intervención durante las 6 semanas de estudio.

Se midió la adherencia a la consejería mediante el uso del porcentaje de adecuación, con valores aceptables entre 90-110%.

$$\% \text{ Adecuación} = \frac{\text{Total de calorías ó g de macronutrientes ingeridos}}{\text{Total de calorías ó g de macronutrientes recomendados}} \times 100$$

Suplementación con calafate y placebo: Los sujetos en estudio recibieron 42 envases de 2 gramos cada uno de distintos productos. El grupo T1 recibió como placebo un jugo de Arándano-Ciruela en polvo marca “Vivo” y el grupo T2 calafate liofilizado en polvo llamado “Kon” de la empresa Patagonia SuperFruits. Los 2 gramos de calafate recomendados como porción diaria según fabricante contienen un aporte de polifenoles totales de 105,4 mg EAG y un ORAC de 1.213,3 $\mu\text{mol/ET}$ (equivalentes de trolox). La suplementación con calafate durante 6 semanas aportó en total 4.427 mg EAG, y 50.959 $\mu\text{mol/ET}$.

Los individuos de ambos grupos utilizaron 1 envase por día en ayuno, disolviéndolo en agua inmediatamente luego de abrir, evitando así la exposición a la luz y a la temperatura ambiental, con el fin de no producir alguna alteración en la absorción y en la propiedad antioxidante del producto.

Se utilizó la base de datos USDA (51) para medir la ingesta de antioxidantes de los sujetos previo al estudio.

III.b. Variable dependiente

Grado de esteatosis mediante EA: El grado de esteatosis se basa en la evaluación de la ecogenicidad: grado 0, ecogenicidad normal; grado 1, aumento ligero y difuso de la ecogenicidad del parénquima hepático, con visualización del hemidiafragma y los bordes de la vasculatura hepática; grado 2, aumento moderado de la ecogenicidad, con visualización ligeramente deteriorado de vasos hepáticos y disminución de la reflectividad

del hemidiafragma; grado 3, aumento marcado de la ecogenicidad con pobre visualización de los bordes de los vasos intrahepáticos y hemidiafragma (5).

IV. Variables controladas

IV.a. Peso corporal: A través de la encuesta del recordatorio de 24 horas se estableció el consumo inicial de energía de los sujetos, con el fin de mantener esta ingesta durante la intervención y así no atribuir el cambio del grado de esteatosis a la pérdida o aumento del peso corporal.

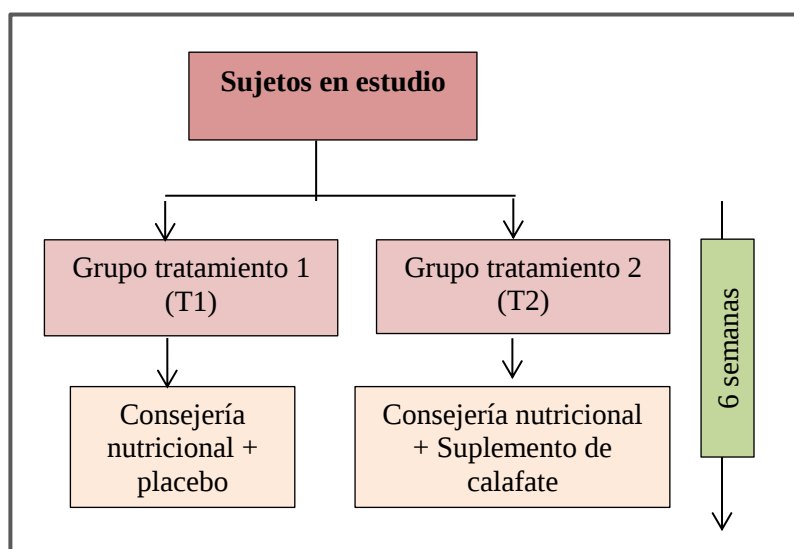
IV.b. Actividad física: Se les recomendó a los sujetos en estudio mantener el nivel de actividad física que tenían previo a la intervención, con el objetivo de no intervenir los resultados que se esperaban obtener a través de la consejería y la suplementación. Aquel individuo que durante el estudio modificó su nivel de actividad física se excluyó del estudio.

IV.c. Doble ciego: el proceso de aleatorización y randomización fue llevado a cabo por uno de los estudiantes de TM utilizando el programa en línea “random.org”, por lo tanto, fue el único investigador que tuvo conocimiento de los respectivos tratamientos de los pacientes durante el tiempo de intervención, además fue el responsable de la entrega de la suplementación de placebo y calafate. El doble ciego fue realizado para prevenir que los resultados de la investigación sean modificados o influenciados por los observadores y/o el efecto placebo.

V. Diseño experimental

Los sujetos en estudio fueron separados en 2 grupos de forma aleatoria quienes integraron los dos tipos de tratamientos. El grupo con tratamiento 1 (T1), se les realizó una consejería nutricional por medio de una pauta (ANEXO 1) más placebo, mientras que al grupo con tratamiento 2 (T2), recibirá la misma consejería nutricional más suplementación con 2 gramos de calafate liofilizado (ver Diagrama N°1). Tuvo una duración de 6 semanas y se citaron cada 3 semanas.

Diagrama N°1: Diseño experimental



Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate; n: número de sujetos.

En el inicio de la investigación se definieron si los sujetos en estudio cumplían con los criterios de inclusión, detectados a través del cuestionario de hábitos (ANEXO 2).

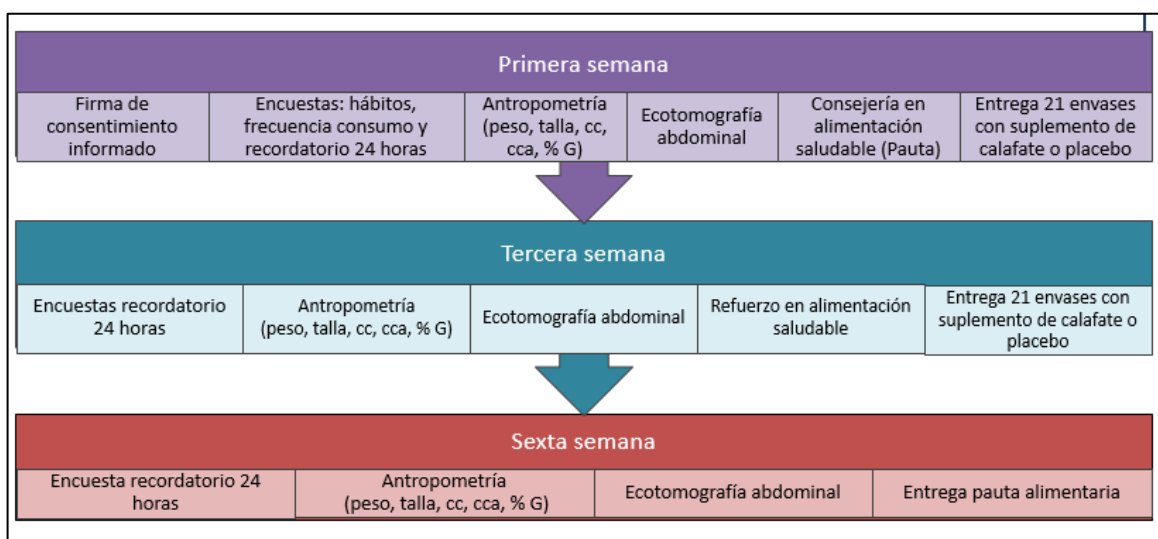
Al cumplir los requisitos para participar, se procedió a explicar en qué consiste la investigación (ver Diagrama 2). Si aceptaban participar, se les solicitó firmar el

consentimiento informado (ANEXO 3). En esta misma sesión se les realizó por parte de las estudiantes de Nutrición y Dietética dos tipos de encuestas alimentarias:

1) Encuesta de frecuencia de consumo modificada (ANEXO 4), donde se detalló la cantidad y frecuencia de alimentos con alto contenido en antioxidantes (Vitamina C, Vitamina E, carotenoides y polifenoles).

2) Recordatorio de 24 horas (ANEXO 5) en el cual se especificó el horario, tiempo de comida, cantidad y tipos de alimentos consumidos, con el fin de conocer la ingesta energética de los sujetos. Se utilizó de apoyo el programa *Food Processor v1080* (ESHA Research, Oregón, USA).

Diagrama N°2: Secuencia de actividades por semana de intervención



cc: circunferencia de cintura; cca: circunferencia de cadera; % G: porcentaje de grasa.

En esta misma cita se les realizó mediciones antropométricas, se determinó el peso mediante la Balanza SECA 700; el sujeto se ubicó al centro de la balanza, con el peso distribuido uniformemente y con la menor ropa posible. Luego se midió la talla con un estadiómetro de precisión 0,1 cm., con los talones, glúteos, escápulas y cabeza apoyada en

el instrumento; la medición se realizó en plano de Frankfort descalzo, con los brazos a los costados, erguido y en máxima inspiración. Además, se obtuvo la circunferencia de cintura en el punto medio, entre la última costilla y la cresta iliaca, también se midió circunferencia de cadera sobre la parte más prominente de los glúteos con cinta métrica no expansible. De igual manera, se obtuvo el porcentaje de grasa a través del bioimpedanciómetro Bodystat® 4000 QuadScan, los sujetos se mantuvieron en posición supina, con los brazos y piernas separados del cuerpo. Los pares de electrodos se ubicaron en las extremidades derechas, un par situado en el dorso de la mano y el otro en el pie. Para este procedimiento se consideró lo siguiente: Ayuno por al menos 4 horas, condiciones adecuadas de hidratación, las mujeres sin periodo menstrual, no tener objetos metálicos y haber orinado antes de la medición (52). Todos los datos obtenidos serán incluidos en la ficha clínica (ANEXO 6).

Luego se tomaron imágenes por ecotomografía abdominal en 6 zonas distintas: Lóbulo hepático izquierdo, lóbulo hepático derecho, con visualización de venas suprahepáticas, vena porta, en su eje longitudinal, lecho vesicular, comparativa hígado-riñón y bazo. Las imágenes fueron obtenidas por los tesisistas de Tecnología Médica de la Mención de Imagenología y Física Médica mediante un ecógrafo marca SonoScape modelo S6 con un transductor convexo de 2.0 – 5.0 MHz, en donde quedaron almacenadas. Para la exploración, el paciente se posicionó en decúbito supino con los brazos al lado del cuerpo o detrás de la cabeza según se requiera. Las imágenes fueron evaluadas por un Médico Radiólogo quien emitió un informe bajo los siguientes criterios: comparación de ecogenicidad bazo-hígado, comparación de ecogenicidad hígado-riñón, ecogenicidad venas suprahepáticas, existencia de atenuación a profundidad y visibilidad de vena porta.

Con todos los datos recopilados, se procedió a realizar una consejería nutricional con el propósito de modificar la calidad de la alimentación, pero no así la ingesta energética para ambos grupos, de tal manera que la dieta tuviera un bajo contenido de AGS (7% del VCT), baja en CHO simples (<5% del VCT), moderado a bajo IG (<55), fibra dietética (20-25g/día), alta en AGMI (15-20 % del VCT) y AGPI (10% VCT), siendo el VCT la ingesta energética obtenida al inicio de la intervención.

Además, los tesistas de Tecnología Médica entregaron a ambos grupos 21 envases de producto para ser usados de forma diaria durante las tres semanas, al grupo T1 con placebo y al grupo T2 con calafate liofilizado en conjunto con una breve consejería respecto a su utilización. Cada envase resistente a la luz tendrá 2 g del producto respectivo.

En la tercera semana se realizó la segunda citación, esta consistió en evaluar la adherencia a la consejería en alimentación saludable en ambos grupos, T1 y T2, por medio de la encuesta de recordatorio 24 horas. De acuerdo a los resultados obtenidos se procedió a reforzar la alimentación y comprobar que la ingesta energética fuese la misma que al inicio. Esta etapa finalizó con una segunda toma de imágenes ecográficas por parte de los tesistas de Tecnología Médica y se entregó a cada sujeto los otros 21 envases de producto según el grupo al que pertenecían, para ser utilizados durante las tres últimas semanas.

Al finalizar la sexta semana, se aplicó una última encuesta de recordatorio 24 horas con el fin de determinar si hubo adherencia a la consejería nutricional en ambos grupos y la adherencia a la suplementación. Se les realizó mediciones antropométricas tales como peso, talla, circunferencia de cintura, cadera y porcentaje de grasa. Por último, se procedió a tomar las imágenes ecotomográficas.

VI. Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS 22.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, USA). La distribución normal de las variables se verificó con el test de Shapiro-Wilk. Siendo todas las variables cuantitativas continuas, los resultados se expresaron como promedio $\pm$ Desviación Estándar o Mediana (mínimo – máximo). Los resultados relacionados con la identificación del grado de hígado graso se presentaron en sus categorías: leve, moderado y severo.

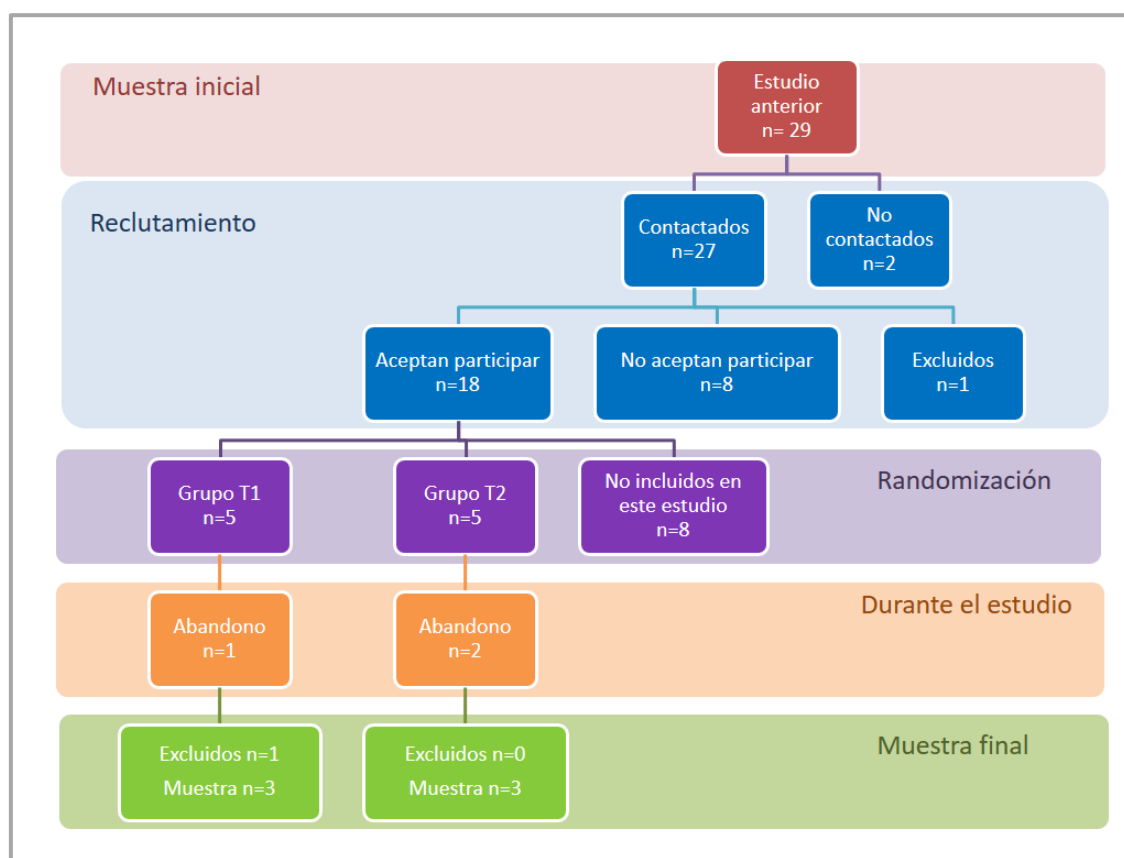
Para identificar las relaciones entre el efecto de la suplementación del calafate con el grado de esteatosis hepática evaluada con EA, se utilizó el factor de correlación de *Pearson* o *Spearman*, siendo significativo un $p < 0,05$.

Por último, se compararon los resultados observados en la suplementación con calafate versus placebo en pacientes sometidos a consejería en alimentación saludable sobre la variable dependiente (grado de esteatosis hepática), a través de la prueba T-Student pareado Test de Wilcoxon, de manera de sugerir cuál intervención pudo ser más efectiva en el nivel de esteatosis de sujetos con EHGNA. En todos los análisis se consideró significativo un $p < 0,05$.

RESULTADOS

La muestra inicial de 29 sujetos se obtuvo de un estudio previo realizado por alumnos de Tecnología Médica llamado “Prevalencia de esteatosis hepática simple en alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, Casa Central, pesquisada a través de ultrasonido de alta resolución, durante el año 2015”. Esta muestra se redujo a medida que transcurrió el estudio, hasta llegar a una muestra final de 3 sujetos por cada grupo de tratamiento (ver Diagrama 3).

Diagrama N°3: Variación de la muestra



Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate; n: número de sujetos.

En la Tabla 1 se muestran los antecedentes generales y hábitos de los sujetos estudiados según grupo de tratamiento al inicio del estudio, donde T1 corresponde a los participantes que recibieron placebo y el grupo T2 aquellos suplementados con calafate. Ambos grupos recibieron consejería en alimentación saludable.

Tabla 1
Antecedentes generales y hábitos de los sujetos al inicio del tratamiento
(n=6)

<i>Parámetro</i>	<i>Grupo T1 (n=3)</i>	<i>Grupo T2 (n=3)</i>	<i>p</i>
Edad (años)	21 (21-24)	22 (21 - 22)	0,814
Peso (kg)	67,5 ± 11,7	69,7 ± 2,13	0,780
IMC (kg/m ²)	25 (23,2 – 31,2)	22,8 (22,7 – 26,8)	0,275
CC (cm)	87 (72,5 - 89)	80 (77,6 – 95,6)	0,827
CCa (cm)	102,1 ± 9,57	107,9 ± 6,01	0,422
ICC	0,81 ± 0,08	0,78 ± 0,08	0,636
% de grasa (%)	33,5 ± 9,79	27,3 ± 10,84	0,503
Consumo de alcohol (g/día)	4,9 ± 3,45	3 ± 3,09	0,509
Hábito tabáquico (n): Si- No	1-2	1-2	-
Sexo (n): F : M	2-1	2-1	-

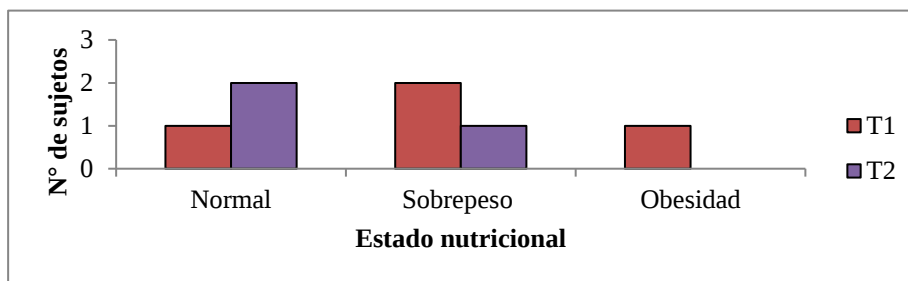
Datos expresados como promedio ± DE o mediana (Mín - Máx). Se utilizó t-Student o test Mann-Whitney para determinar diferencias entre los tratamientos (p<0,05)

Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; CCa: circunferencia de cadera; ICC: índice cintura cadera; F: femenino; M: masculino, n: número de sujetos.

La distribución por sexo de los sujetos en estudio fue igual en ambos grupos, correspondiendo un 33,3% al sexo masculino y un 66,7% al femenino. De igual manera, 1 de cada 3 individuos estudiados declaran un hábito tabáquico positivo, con un consumo de 1 y 0,25 cigarrillos semanales en el grupo T1 y T2, respectivamente.

En cuanto a la clasificación del estado nutricional (Figura 1), el grupo T1 tiene un mayor porcentaje de sujetos con mal nutrición por exceso que el grupo T2 con un 67% y 33%, respectivamente.

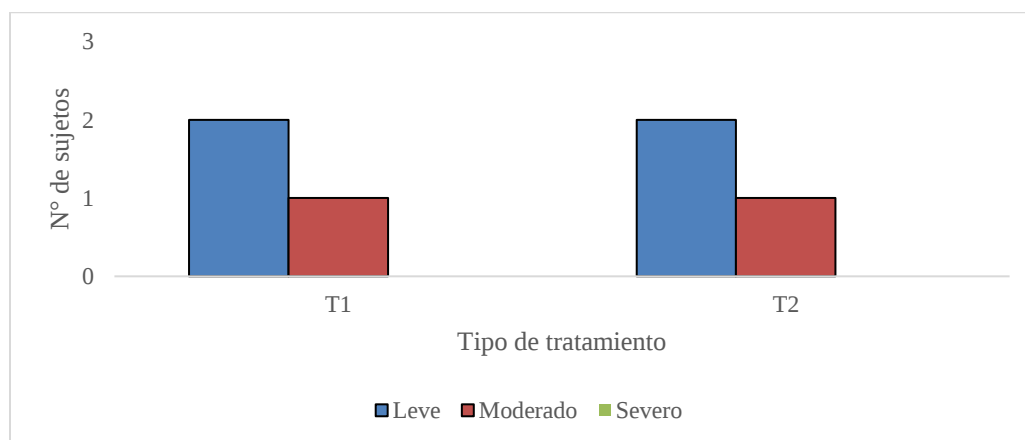
Figura 1: Distribución del estado nutricional al inicio del tratamiento según grupo de estudio



T1: tratamiento con placebo; T2: tratamiento con calafate.

En relación al grado de esteatosis (Figura 2), no existe diferencia entre grupos al comienzo del tratamiento.

Figura 2: Grado de esteatosis al inicio del estudio según tipo de tratamiento



T1: tratamiento con placebo; T2: tratamiento con calafate.

Luego de entregar la consejería en alimentación saludable a ambos grupos se pudo observar la siguiente distribución de energía, macronutrientes y antioxidantes (Tabla 2). Se encontró que la ingesta energética de ambos grupos disminuyó entre la primera y sexta semana, sin embargo, el grupo T1 tuvo un leve descenso que no perjudicó el porcentaje de adecuación (Tabla 3), manteniéndose en valores aceptables al final del estudio, lo que no

Tabla 2
Distribución de energía, macronutrientes y antioxidantes según semana de tratamiento
(n=6)

	<i>Grupo T1</i> (n=3)			<i>Grupo T2</i> (n=3)		
	<i>Primera semana</i>	<i>Tercera semana</i>	<i>Sexta semana</i>	<i>Primera semana</i>	<i>Tercera semana</i>	<i>Sexta semana</i>
Energía (Kcal)	1342 (1011-2313)	1450 (1193-2159)	1326 (975-1946)	2124 (2121-3390)	1708 (1667-1896)	1788 (1742-1794)
CHO (g/día)	237 (159,5 – 305,9)	238,5 (161,8-260,9)	218,5 (119,4– 279,2)	225,7 (219,2-468,9)	260,8 (196,4-275,7)	239,6 (216,8-257,3)
CHO simples (g/día)	55,7 (41,9 – 60,5)	29,9 (26,9 – 77,7)	36,1 (14,2 - 37)	128,3 (32-141,3)	71,9 (42,6-96,4)	72,2 (65,1-75,7)
Fibra (g/día)	12,2 (12,2 – 14,9)	23,7 (21,7 – 42,5)	25,2 (14,9-28)	25,2 (12,7-29,2)	26,7 (14,1-27)	16,2 (15,8-31,9)
Lípidos (g/día)	23,6 (23 – 87,5)	41,8 (39,5-103)	33,0 (32,5 – 52,8)	104,5 (83,2-109,5)	54,2 (42-73,9)	72,2 (65,5-81,2)
AG Mono-insaturados (g/día)	9,4 (6,9 – 32,8)	19,3 (7,4 – 59,8)	6,9 (6,4 – 25)	27,7 (3,6-28,3)	12,1 (8,4-13,1)	12,8 (12,7-19,8)
AG Poliinsaturados (g/día)	7,3 (3,9 – 11,9)	8,6 (2 – 22,8)	8,9 (6,2 – 12,6)	6,3 (5,9-8)	5,3 (1,2 - 10,8)	14,9 (3,9 - 15,1)
AG Saturados (g/día)	9,9 (4,5– 35,6)	9,0 (8,9 – 15,3)	8,3 (5,4 – 17,7)	36,2 (33,1-62,5)	15,3 (14,2-27,6)	21,2 (18,1-22,6)
Proteínas (g/día)	57,7 ± 17,5 ^a	55,4 ± 7,7 ^{ab}	64,7 ± 24,5 ^{ab}	110 ± 20,3 ^b	72,2 ± 32,7 ^{ab†}	61,5 ± 1,1 ^{ab†}
Antioxidantes (mmol ET/100g/ día)	9077± 6426	9077± 6426	9077± 6426	9407± 6249	10621± 6249	10621± 6249

Datos expresados como promedio ± DE o mediana (Mín – Máx). Se utilizó t-Student o test Mann-Whitney (p<0,05) para determinar diferencias entre los tratamientos. Se utilizó t-Student o Wilcoxon (p<0,05) para determinar diferencias dentro del grupo de tratamiento. Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate; Kcal: calorías; CHO: hidratos de carbono totales; AG: ácidos grasos; n: número de sujetos.

Letras distintas en superíndice indican diferencias significativas inter- tratamientos (p<0,05).

ocurrió en el grupo T2, puesto que la reducción de energía fue mayor, adecuando en un 85% al finalizar el estudio. No obstante, estas diferencias no son estadísticamente significativas inter-tratamientos. Es posible que este descenso de ingesta energética se deba a la reducción del consumo de cereales de 8 a 4,7 porciones luego de recibir la consejería en ambos grupos. A pesar de realizar un control de la ingesta energética, hubo una pérdida promedio de 1,7 kg en la población estudiada.

No se observó una diferencia significativa en el consumo de CHO simples, lípidos y AGS inter-tratamiento en la sexta semana del estudio ($p < 0,05$), siendo mayor la ingesta de estos nutrientes en T2 al ser comparada con el grupo T1. Sin embargo, no hubo diferencias significativas intra-tratamiento.

El grupo T1 tuvo una menor ingesta de proteínas al inicio del tratamiento en comparación al grupo T2, con una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,028$).

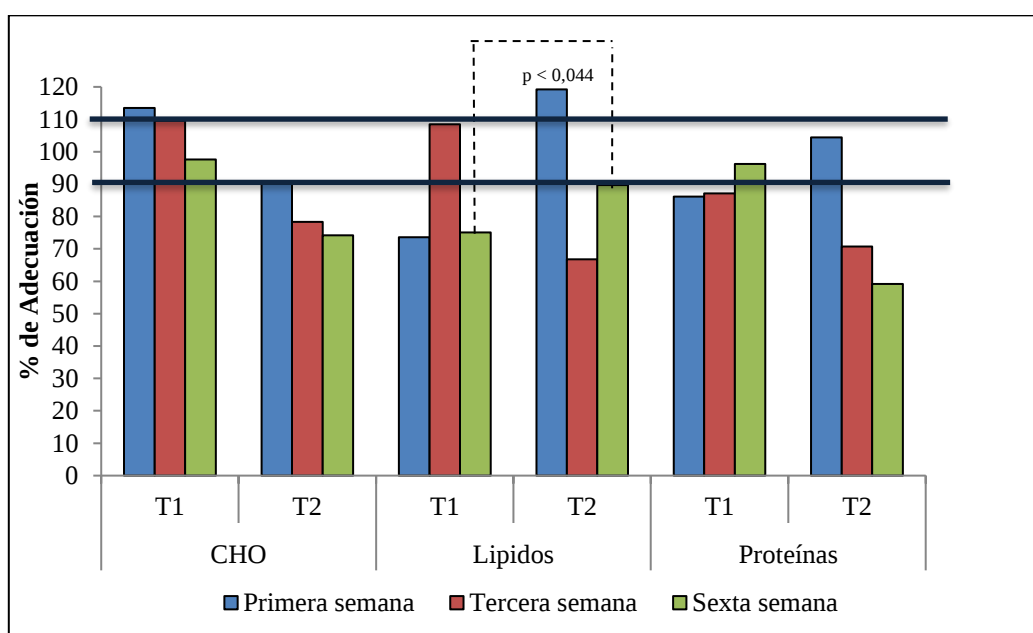
Tabla 3
Porcentaje de adecuación de energía según semana de tratamiento
($n=6$)

<i>Semana de Intervención</i>	<i>Grupo T1 (n=3)</i>	<i>Grupo T2 (n=3)</i>	<i>P</i>
Primera semana	100,6 (99 – 101)	101,1 (101 - 117)	0,127
Tercera semana	107,4 (94 – 119)	81,3 (58 - 90)	0,050
Sexta semana	97,5 (85 – 98)	85,1 (60 - 85)	0,275

Datos expresados como mediana (Mín-Máx). Se utilizó test Mann-Whitney para determinar diferencias entre los tratamientos ($p < 0,05$). Se utilizó Wilcoxon para determinar diferencias dentro del grupo de tratamiento ($p < 0,05$). Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate; n: número de sujetos.

El consumo promedio de antioxidantes en el grupo T2 un mes previo al estudio fue de 282.220,1 mmol ET/100g y con la suplementación con calafate este valor aumentó a 318.619,1 mmol ET/100g, incrementándose en un 13% con respecto al consumo inicial, sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas intra-tratamiento ($p=0,063$). En cambio, el grupo T1 presentó un consumo promedio inicial de 272.323 mmol ET/100g mensual, el cual fue menor que el grupo T2, pero esta diferencia inter-tratamientos no fue estadísticamente significativa.

Figura 3: Porcentaje de adecuación de macronutrientes según semana de tratamiento



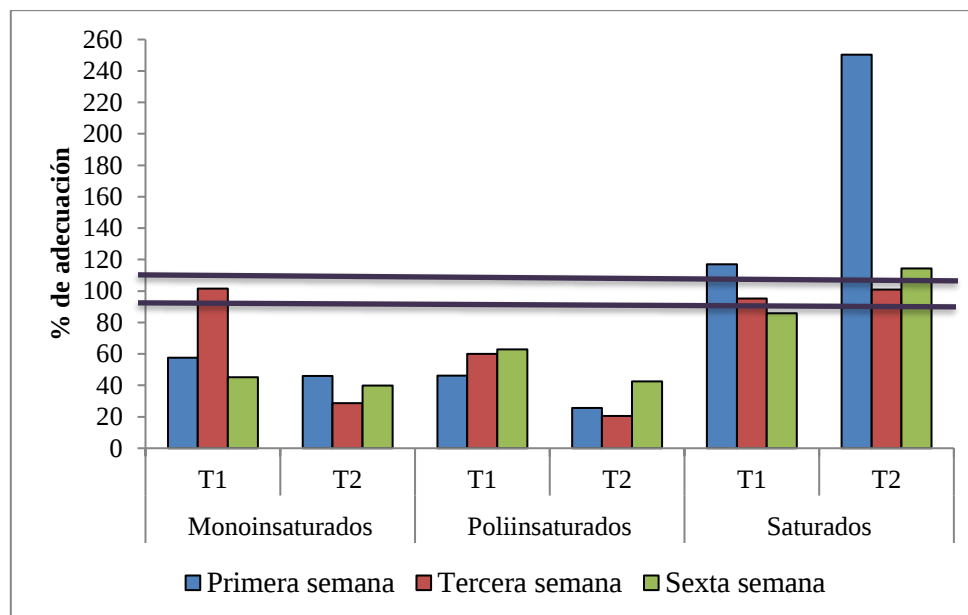
Datos expresados en porcentajes. CHO: hidratos de carbono totales;
 Se utilizó t-Student para determinar diferencias inter e intra tratamientos. ($<p0,05$)
 T1: tratamiento con placebo; T2: tratamiento con calafate
 Línea punteada indican diferencias significativas inter-tratamientos. ($<p0,05$)
 Líneas continuas indican valores mínimo y máximo de adecuación (90-110%)

Si bien se observó una reducción en el porcentaje de adecuación de los CHO totales (Figura 3) durante el transcurso del estudio en ambos tratamientos, luego de recibir la consejería (tercera y sexta semana) el grupo T1 obtuvo valores dentro de los rangos aceptados (90-110%), lo que no se percibió en el grupo T2.

Por otro lado, la adecuación de lípidos logra una diferencia significativa ($p=0,044$) en la sexta semana de intervención inter-tratamientos, donde solo el grupo T2 alcanza una ingesta de $73 \pm 7,9$ g/día cumpliendo con el 90% de lo recomendado ($84,1 \pm 16,4$ g/día), a diferencia el grupo T1 donde alcanza una ingesta promedio de $39,4 \pm 11,6$ g/día, logrando un 75% de la recomendación ($55,1 \pm 23,9$ g/día).

Respecto al porcentaje de adecuación de las proteínas se notaron diferencias inter-tratamiento, puesto que T1 lo aumentó al finalizar la intervención y T2 lo disminuyó, alcanzando una ingesta de $64,7 \pm 24,5$ g/día (96% de lo recomendado) y $61,5 \pm 1,3$ g/día (56% de la recomendación) respectivamente, aunque estos resultados no fueron estadísticamente significativos.

Figura 4: Porcentaje de adecuación según tipo de ácidos grasos



Datos expresados en porcentajes. Se utilizó t-Student para determinar diferencias inter e intra-tratamientos. ($<p0,05$)

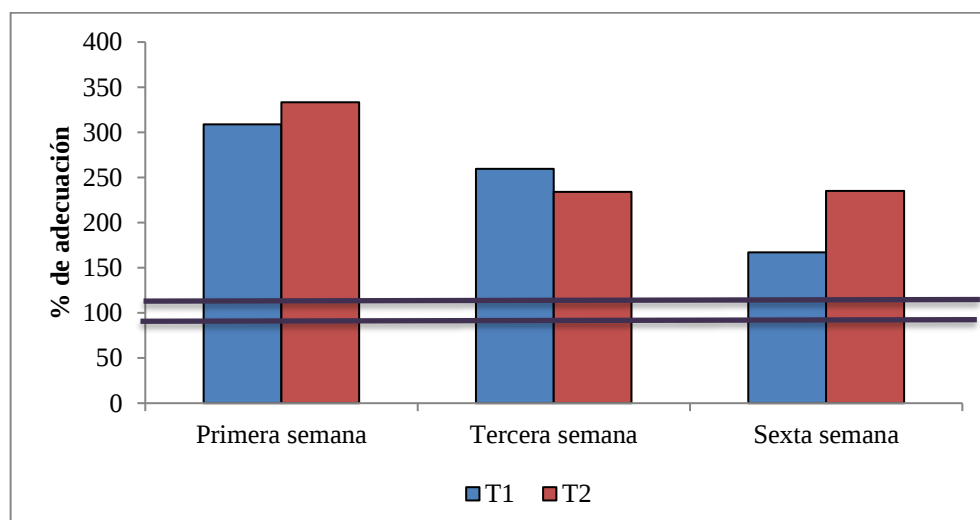
Líneas continuas indican valores mínimo y máximo de adecuación (90-110%).

T1: tratamiento con placebo; T2: tratamiento con calafate.

De acuerdo al porcentaje de adecuación de AG (Figura 4), hubo una mejora en la distribución de estos, puesto que aumentó el consumo de AGP y disminuyó los AGS en ambos grupos de tratamiento. A pesar de esta mejora, las diferencias no fueron estadísticamente significativas debido a que no se alcanzó a cumplir la recomendación de AGPI ($17,2 \pm 7,5\text{g/día}$ y $26,373 \pm 5,1\text{g/día}$ en T1 y T2, respectivamente) ni de AGS ($12,1 \pm 5,2\text{g/día}$ y $18,4 \pm 3,6\text{g/día}$ en T1 y T2).

En el caso de la adecuación de los CHO simples (Figura 5), se observó que ambos grupos al inicio del tratamiento triplican el porcentaje de adecuación, sin embargo, estos valores disminuyeron luego de la consejería, pero a pesar de esto no alcanzan los rangos aceptados (90-110%).

Figura 5: Porcentaje de adecuación de CHO simples según tipo de tratamiento



Datos expresados en porcentajes. Se utilizó t-Student ($p < 0,05$) para determinar diferencias entre los tratamientos y dentro del grupo de tratamiento.

T1: tratamiento con placebo; T2: tratamiento con calafate.

Líneas continuas indican mínimo y máximo del porcentaje de adecuación (90-110%).

Tabla 4
Porciones de consumo según grupo de alimento
(n=6)

<i>Grupo de alimento</i>	<i>Grupo T1 (n=3)</i>			<i>Grupo T2 (n=3)</i>		
	<i>Primera semana</i>	<i>Tercera semana</i>	<i>Sexta semana</i>	<i>Primera semana</i>	<i>Tercera semana</i>	<i>Sexta semana</i>
Cereales y pan	7,3 ± 2,8	6,1 ± 2,1	5,1 ± 1,7	8 ± 2,6	4,5 ± 0,6	4,3 ± 0,7
G. bajas en grasas	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,3)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,8)
G. altas en grasas	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0,5 (0 - 1,0)
Verduras	0,5 (0 - 1,0)	2,5 (1,3 - 2,5)	1,3 (1,0 - 1,8)	1,5 (1,0 - 1,9)	1,8 (1,0 - 6,2)	1,5 (1,5 - 2)
Frutas	0 (0 - 3,0)	1,7 (1,0 - 5,0)	2 (1,0-3,6)	0 (0 - 2)	1 (0 - 3,0)	0 (0-2,6)
C. altas en grasas	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,0)	0 (0 - 0,6)	0 (0 - 2,5)	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,8)
C. bajas en grasas	2 (2 - 2,5)	1,0 (0 - 2,0)	2,5 (1 - 3)	3,8 (2,4 - 4,0)	2 (1,0 - 4,0)	1 (1,0 - 3,0)
Legumbres	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,3)	0 (0 - 1,3)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
L. altos en grasas	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 2,5)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
L. medios en grasas	0 (0 - 1)	0 (0-0)	0 (0 - 0,9)	0 (0 - 1,0)	1 (0,0 - 5,5)	0 (0 - 2,0)
L. bajos en grasas	0 (0 - 1,0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,7)
L. ricos en CHO	0 (0 - 1,0)	1 (0 - 1,2)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,1)	0,5 (0,0 - 3,5)	0,8 (0 - 2,0)
Quesos	2 (0 - 4)	0 (0 - 1)	0 (0 - 1)	6 (4,0 - 6,0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 1,0)
ARL	0 (0 - 0,5)	1 (1- 4,9)	0 (0-1,0)	0 (0-0)	1 (0,0 - 1,0)	1 (0,5 - 1,7)

Tabla 4 (continuación)

Grupo de alimento	Grupo T1 (n=3)			Grupo T2 (n=3)		
	Primera semana	Tercera semana	Sexta semana	Primera semana	Tercera semana	Sexta semana
Aceites	0,8 (0,6 – 1,0)	0,8 (0 – 2,0)	0,8 (0,5 – 1,3)	0,4 (0,3 – 1,0)	1 (0,5 – 1,0)	0,8 (0,5 -1,3)
Azúcar	0 ^{ab} (0 – 2)	0 ^{ab} (0-1)	0 ^a (0-0)	4 ^{ab} (0-10)	0 ^{ab} (0-8)	2 ^b (1,0-4,0)
Primer grupo	0 (0 – 0)	0 (0- 0)	0 (0 - 0)	0 (0-1,0)	0 (0 - 0)	0 (0 -0)
Segundo grupo	0 ^{ab} (0-2)	0 ^{ab} (0- 0)	0 ^a (0- 0)	0 ^{ab} (0-4,5)	1,5 ^{ab} (0-3,0)	1 ^b (1-2,8)

Datos expresados como promedio $\pm$ DE o mediana (Min –Máx). Se utilizó t-Student o test Mann-Whitney ($p<0,05$) para determinar diferencias entre los tratamientos. Se utilizó t-Student o Wilcoxon ($p<0,05$) para determinar diferencias dentro del grupo de tratamiento.

Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate. n: número de sujetos.

G: galletas; C: carnes; L: lácteos; CHO: hidratos de carbono totales; ARL: alimentos ricos en lípidos; n: número de sujetos.

a, b: letras distintas en superíndice indican diferencias significativas entre los tratamientos ($p<0,05$).

Al analizar la dieta de los sujetos respecto a las porciones según grupos de alimentos de la pirámide alimentaria (Tabla 4), se observó una disminución en las porciones ingeridas de cereales en ambos tratamientos, donde el grupo T1 disminuyó su consumo a 2, mientras que el grupo T2 lo redujo a la mitad alcanzando las 4 porciones diarias, sin embargo, esta reducción no es estadísticamente significativa.

Por otro lado, el azúcar y el segundo grupo de azúcares, lograron una diferencia significativa inter-tratamientos ($p=0,037$ y $p=0,034$, respectivamente), donde T2 presentó un mayor consumo de estos alimentos durante toda la intervención.

Respecto a la ingesta de frutas y verduras se observó un incremento a través del tiempo de intervención en el grupo T1. Esta tendencia no fue imitada por el grupo T2, quienes presentaron un aumento del consumo de estos alimentos sólo en la tercera semana.

En relación al grupo de las carnes, el consumo de ambos grupos de tratamiento desde el inicio al término del estudio, provienen principalmente de las bajas en grasas, pero no son resultados estadísticamente significativos.

Tabla 5					
Evolución del grado de esteatosis al finalizar el estudio según tipo de tratamiento (n=6)					
Tipo de tratamiento	Mejora		Empeora	Total	*p
	Si	No			
Grupo T1 (n=3)	0	2	1	3	0,374
Grupo T2 (n=3)	2	1	0	3	
Total	2	3	1	6	
Datos expresados como número de sujetos. Se utilizó la correlación de Spearman para determinar diferencias significativas (p<0,05).					
Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate. n: número de sujetos.					

De acuerdo al grado de esteatosis durante el tiempo de intervención, se observaron diferencias entre grupos al finalizar la sexta semana (Tabla 5), debido a que el grupo T2 presentó mejoras en 2 sujetos, mientras que uno lo mantuvo, en cambio en el grupo T1, 2 participantes mantuvieron su diagnóstico de inicio y 1 empeoró su grado de esteatosis. A pesar de estos resultados las diferencias no son estadísticamente significativas.

Tabla 6
Datos antropométricos según tipo de tratamiento
(n=6)

Variab les	<i>Grupo T1</i> (n=3)			<i>Grupo T2</i> (n=3)		
	<i>Primera semana</i>	<i>Tercera semana</i>	<i>Sexta semana</i>	<i>Primera semana</i>	<i>Tercera semana</i>	<i>Sexta semana</i>
Peso (kg)	67,5 ± 11,7	66,3 ± 12,5 [†]	65,3 ± 12,7 [†]	69,7 ± 2,14	70,2 ± 2,51	69,6 ± 2
IMC (kg/m ²)	25 (24,1-28,1)	25 (23,7 – 27,8)	24,6 (23,2 - 27,5)	22,8 (23,8 – 24,8)	23,3 (23,1 – 25)	23,2 (22,8 – 24,9)
CC (cm)	87 (79,8 – 88)	89,5 (80,8-89,8)	88,5 (80-89)	80 (78,8 – 87,8)	83 (79,5 – 8,5)	83 (80,5- 87,5)
CCa (cm)	102,1 ± 9,6	101,5 ± 9	100,5 ± 10	107,9 ± 6,6	104,3 ± 4,2	104 ± 4,4
ICC	0,81 ± 0,08	0,8 ± 0,06	0,8 ± 0,06	0,8 ± 0,08	0,8 ± 0,05	0,8 ± 0,04
% de grasa	33,5 ± 9,8	32,2 ± 9,0	31,9 ± 8,9	27,3 ± 10,8 [†]	28,9 ± 11	29,1 ± 10,6 [†]

Datos expresados como promedio ± DE o mediana (Q1 – Q3). Se utilizó t-Student o test Mann-Whitney (p<0,05) para determinar diferencias entre los tratamientos. Se utilizó t-Student o Wilcoxon (p<0,05) para determinar diferencias dentro del grupo de tratamiento. Grupo T1: tratamiento con placebo; Grupo T2: tratamiento con calafate; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; CCa: circunferencia de cadera; índice de cintura cadera; n: número de sujetos.

†: signos iguales en superíndice indica diferencias significativas intra-tratamientos (p<0,05)

Así mismo, al término del estudio se presentó una mejora en el estado nutricional del grupo T1, obteniendo así una distribución igual de sujetos normales y mal nutridos por exceso.

DISCUSIÓN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un problema de salud pública. Particularmente en Chile, una investigación realizada con ecotomografía en adultos de 35 a 55 años reportó una prevalencia del 23% de la población estudiada (2), valor que se asemeja a un estudio realizado en universitarios, donde se determinó que la prevalencia de esteatosis en jóvenes entre 18 a 27 años es del 20,2% (53). La prevalencia por sexo es controversial, puesto que no se ha determinado con certeza si la enfermedad predomina más en hombres o en mujeres (54). Además, a nivel nacional, un 67% de la población mayor de 15 años presenta un estado nutricional de sobrepeso u obesidad (55), mientras que en esta investigación, un 50% de los sujetos presentó malnutrición por exceso, siendo esta un factor de riesgo para el desarrollo de la esteatosis simple (ES).

La ES tiene diversos tipos de tratamientos, actualmente no existe un consenso sobre cuál es el más efectivo para revertirla, pero el manejo dietoterapéutico en cuanto a la energía consumida, distribución y calidad de los macronutrientes juega un rol muy importante al momento de tratar la enfermedad.

En este estudio, se observó una mejora en el grado de esteatosis en 2 de cada 3 sujetos pertenecientes al grupo T2 a quienes se le suplementó con 2 gramos de calafate liofilizado, mientras que en el grupo T1, donde se entregó 2 gramos de placebo, 1 de cada 3 individuos empeoró su diagnóstico. Esta situación podría explicarse por el aumento de la ingesta de antioxidantes provenientes de la suplementación con calafate, puesto que, es un fruto rico en polifenoles, principalmente antocianinas (45), compuesto que al ser estudiado

en forma aislada e in vitro en células adipocitarias humanas, demostró que puede modular la expresión génica de las adipocitiquinas sintetizadas en estas células, aumentando la sensibilidad a la leptina, síntesis de adiponectina y la activación del receptor PPAR γ (47). Así mismo, otro estudio observó que las antocianinas presentes en el calafate generaron una menor síntesis y secreción de NO en macrófagos. Por lo tanto, este fruto puede ser beneficioso para pacientes con EHGNA, puesto que reducen la expresión y secreción de marcadores inflamatorios, tanto en adipocitos como en macrófagos, por consiguiente, mejoraría el ambiente metabólico, disminuyendo el estado inflamatorio del hígado (45).

A pesar de los cambios presentados sobre el grado de esteatosis hepática en los sujetos en estudio, estos no lograron ser estadísticamente significativos, rechazándose la hipótesis planteada al inicio de la investigación.

La consejería en alimentación saludable entregada a los sujetos de este estudio, mostró una menor adherencia en el grupo suplementado con calafate (T2), puesto que sólo los lípidos alcanzaron la adecuación aceptada, sin embargo, la distribución de los tipos de AG no logró la recomendación debido a que el consumo provenía principalmente de AGS, mientras que los AGMI y los AGPI estuvieron muy por debajo de los rangos de normalidad. Si bien es cierto, el grupo T1 consiguió adecuar correctamente parte importante de los nutrientes recomendados (CHO y proteínas), no lo hizo dentro de los rangos de normalidad (90-110%) de lípidos y tipos de AG, que son uno de los nutrientes críticos de este estudio. Por tanto, la mayor parte de la población estudiada no tuvo una correcta adherencia a la consejería recomendada, esto según un estudio que evaluó la ingesta dietética en universitarios puede deberse a un problema multicausal, que se refleja

finalmente en los malos hábitos alimentarios, en vista que es una etapa de cambios económicos, sociales y emocionales, en donde generalmente se acompaña de la necesidad de independizarse empeorando la calidad de la alimentación por la falta de tiempo, prefiriendo alimentos procesados de alta densidad energética (56).

La baja adherencia a la consejería, se debe a que la ingesta de energía recomendada no se conservó a lo largo del estudio como se esperaba, puesto que ésta disminuyó. Esto podría ser el causante en la reducción del peso corporal de los individuos, con un descenso promedio de 3,3% y 0,2% en el grupo T1 y T2, respectivamente. Un artículo de revisión recomienda un descenso del peso corporal del 10% durante 6 meses en pacientes con ES de manera progresiva, por lo que la pérdida de peso presentada en el grupo T1 al ser acelerada, podría ser la causante del empeoramiento en el grado de esteatosis presente en un sujeto de este grupo. Lo anterior se explica, debido a que se genera un incremento en la movilización de AG provenientes del tejido adiposo, lo que induce un aumento en la captación de estos por parte del hígado, produciendo un aumento en la ecogenicidad de este órgano (21).

La ingesta de CHO totales superó en ambos grupos la recomendación entregada (50% del VCT/día), con un 58% en T1 y 54% en T2. Esto podría ser perjudicial en la progresión de la enfermedad, puesto que un estudio sugiere que un consumo menor al 45% del VCT/día reduce los TG intrahepáticos (23).

En el presente estudio se observó que se redujo el consumo de azúcar general, primer y segundo grupo, dado que el 50% de los sujetos disminuyó la ingesta de 2 a 0 porciones al finalizar el estudio. Esta reducción podría estar asociada a la consejería

entregada y reforzada durante el tratamiento, causando la disminución de energía debido a que no se reemplazó las porciones de estos alimentos por otras fuentes alimenticias sugeridas.

A pesar de lo anteriormente descrito, la ingesta de CHO simples sigue estando en valores superiores a los recomendados, lo que podría afectar el grado de esteatosis hepática, debido a que el consumo excesivo de este tipo de CHO estimula la síntesis de *novo* de AG, por tanto, aumenta la circulación de estos hacia el hígado, promoviendo la progresión ES (57). Además, se ha observado que una elevada ingesta de azúcares simples y de productos con alto contenido de fructosa y glucosa se ha asociado a una desregularización en el control del apetito y saciedad a nivel del sistema nervioso central, produciendo un aumento en el consumo de energía y por consiguiente un incremento del peso corporal. Por consiguiente, la disminución del consumo de este grupo de alimentos presentado en este estudio podría tener un efecto positivo sobre el equilibrio energético a largo plazo (57).

La ingesta de fibra fue distinta entre grupos, esto se podría explicar debido a que el grupo T2 no logró una correcta adherencia a la consejería para el consumo de frutas, verduras y productos integrales. Lo cual se asemeja al patrón alimentario de los adultos jóvenes, donde un estudio realizado en universitarios de 11 regiones de Chile observó una baja ingesta en frutas y verduras (58). Una investigación asoció esto último, a que los estudiantes presentan una baja disposición al cambio, falta de tiempo, “flojera” para preparar ensaladas y baja saciedad al ser consumidos, datos recopilados por medio de una encuesta de percepción sobre los beneficios y barreras del consumo de frutas y verduras (59).

La cantidad de lípidos totales ingeridos fue fluctuante en el tiempo, pero se observó al finalizar la sexta semana de tratamiento que la calidad de estos mejoró, aumentando el consumo de AGPI y disminuyendo el de AGS en ambos grupos. A pesar de no alcanzar las recomendaciones entregadas, esta tendencia podría ser favorable debido a que una proporción adecuada de los tipos de AG ha demostrado en diversos estudios ser un factor muy importante dentro de la dietoterapia de esta patología, una de estas evidencias demostró una reducción significativa de los niveles de TG, ALT y en el grado de esteatosis hepática al administrar el AGPI DHA durante 24 meses (60).

Respecto al consumo de AGMI ninguno de los dos grupos alcanzó la recomendación sugerida, esto podría ser la causa de que el grupo T1 no presentara mejoras en el grado de esteatosis, puesto que se ha estudiado que una proporción de estos entre 15-20% del VCT genera un efecto protector sobre el hígado debido a que promueve la activación del receptor $PPAR\alpha$ y $PPAR\gamma$ incrementando la oxidación lipídica y disminuyendo la RI, además de la reducción de la activación de SREBP-1 y por tanto de lipogénesis (61). En otra investigación se vio el mismo efecto en AGPI (24).

En cuanto al consumo de AGS, ambos grupos no alcanzaron la recomendación sugerida (7% VCT), puesto que, hubo una ingesta de 5,6% y 10,6% en el grupo T1 y T2, respectivamente. Ambos valores obtenidos son perjudiciales para la ES según lo indicado por un estudio, debido a que un consumo mayor al 10% puede generar RI y un consumo menor del 7% del VCT no mejora el perfil lipídico (19).

La adecuación de proteínas fue alcanzada en valores aceptables solamente por T1 siendo esta un 17% del VCT, mientras que T2 logró un 14%. Estas distribuciones son menores a lo encontrado en un estudio, el cual observó que una ingesta del 20 al 25% del VCT puede ejercer efectos positivos en la ES debido a la mejora de la RI (23).

Según la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario, el consumo del grupo de las carnes en la población general es de 3 porciones diarias, de estas la mayor proporción viene de las altas en grasas lo cual se contrapone a este estudio donde la ingesta proviene principalmente de las carnes bajas en grasas. Además, la mediana de ingesta de lácteos en la población general apenas supera 1,5 porciones diarias, con alta proporción y cantidad de lácteos principalmente medios en grasas, ricos en CHO y quesos (62), dato muy similar a lo obtenido en este estudio en el que los sujetos tuvieron una mediana de ingesta de 1 porción al día con la misma tendencia de consumo de estos tipos de lácteos.

El porcentaje de adecuación de las proteínas obtenidos en los rangos normales del grupo T2 se podría deber a una alta ingesta de quesos, que luego de la consejería recibida fue disminuyendo, puesto que el consumo de carnes y lácteos, sin considerar los quesos, se mantuvieron en el tiempo. Esta también podría ser la razón del descenso del porcentaje de adecuación de los AGS.

Finalmente, con los resultados obtenidos se puede inferir que la suplementación con calafate junto a una consejería en alimentación saludable podría ejercer un efecto positivo sobre el grado de esteatosis, dado que el calafate, es un fruto con buena fuente de antioxidantes al compararlo con frutas de consumo habitual en Chile, puesto que posee un

valor superior al 20% de la recomendación de frutas y verduras declarado por la OMS (400 gramos/día) (63), presentando un ORAC de 25.662 $\mu\text{mmol}/100$ gramos de peso fresco versus 607 $\mu\text{mmol}/100$ gramos de frutas consumidas habitualmente (49).

Dentro de las limitaciones de este estudio es que la muestra no fue representativa debido a que el número de sujetos fue muy reducido. De igual manera, la encuesta de frecuencia de consumo de antioxidantes sólo fue realizada al inicio del estudio, lo cual nos limitó para analizar el consumo de antioxidantes al finalizar la intervención, dado que sólo se obtuvo el aporte de antioxidante del calafate, pero no así de la alimentación del sujeto. Además, se diagnosticó con ecotomografía abdominal, que es más específica y sensible para la detección del grado moderado y severo y que depende del criterio del médico radiólogo, por lo que existe un grado de subjetividad al categorizar el grado de esteatosis, sin embargo, es un procedimiento no invasivo en comparación al Gold Estándar.

En cuanto a las fortalezas del estudio, el uso del programa *Food Processor v1080* (ESHA Research. Oregón. USA) permitió conocer detalladamente la cantidad ingerida de energía, proteínas, CHO complejos y simples, lípidos y tipos de AG. Además, el seguimiento dentro del estudio permitió reforzar la consejería entregada y así mejorar la calidad de la alimentación. Otra fortaleza es que el estudio fue realizado en adultos jóvenes con un diagnóstico precoz de la enfermedad lo que permite entregar un tratamiento oportuno y contribuir a disminuir la progresión de esta patología.

CONCLUSIONES

- I. La entrega de una suplementación con calafate podría inducir una mejora en el grado de esteatosis hepática en sujetos diagnosticados con esta patología en un corto período de tiempo.
- II. Efectivamente en el grupo T2 al suplementar con calafate mejoró el grado de ES en 2 sujetos a diferencia del grupo T1 donde no se observaron mejoras.
- III. Hubo una modificación en la calidad y cantidad de alimentos consumidos por los sujetos con esteatosis simple de ambos tratamientos, sin embargo, este cambio no logró ser significativo.
- IV. La consejería por sí sola no logra un efecto positivo sobre el grado de esteatosis, pero sí se podría potenciar al incluir suplementación con calafate.
- V. Si bien es cierto existen diversos estudios que describen recomendaciones de macronutrientes para la patología, estos lo realizan de manera aislada, por lo que sería necesario unificar la información para desarrollar recomendaciones más precisas, con el fin de mejorar el grado de esteatosis hepática.

REFERENCIAS

1. Vernon G, Baranova A, Younossi Z. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;(34): 274-85.
2. Riquelme A, Arrese M, Soza A, Morales A, Braudand R, Pérez R, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. *IASL* 2008; 29(1).
3. Barba J. Esteatosis hepática, esteatohepatitis y marcadores de lesión hepática. *Rev Mex Patol Clin* 2008; 55(4): 216-232.
4. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med* 2002; 346(16): 1221-1231.
5. Csendes P, Paolinelli P, Busel D, Venturelli V, Rodríguez J. Hígado graso: Ultrasonido y correlación anatomopatológica. *Rev. chil. raldiología* 2004; 10(2): 50-52.
6. Herrera A, Nasiff A, Arus E, Cand C, León N. Hígado graso. Enfoque diagnóstico y terapéutico. *Rev Cubana Med* 2007; 46(1).
7. Carrillo R, Muciño J. Hígado graso y esteatohepatitis no alcohólica. 2011; 54(3): 29-45.
8. Martín V, González R, Mendoza J, García L, Moreno R. Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. *Rev Esp Enferm Dig* 2013; 105(7): 409-420.
9. Ratzliff V, Bonyhay L, Di Martino V, Charlotte F, Cavallaro L, Sayegh M, et al. Survival, liver failure, and hepatocellular carcinoma in obesity-related cryptogenic cirrhosis. *Hepatology* 2002; 35(6): 1485-93.
10. Del Valle S, Piñera M, Sanchez J, Díaz J. Enfermedad hepática por depósito de grasa. *MEDISAN* 2015; 19(7): 886-96.
11. González B, Salas R. Esteatosis hepática en niños obesos. *Rev Endocrinol Nutr* 2008; 16(2): 74-82.
12. Camacho N, Molina Y, Guillén M, Parra I, Gil G, Paoli M, et al. Esteatosis hepática en niños y adolescentes obesos: Asociación con adiposidad, lípidos, insulina y enzimas hepáticas. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2010; 8(8): 19-29.
13. Santos L, Hernández G, Mejía G, Varón A, Beltrán O, Botero R. Santos LF, Hernández G,

- Mejía G, Varón Puerta A, Beltrán Ó, Botero RC. Enfermedad hepática por infiltración grasa no alcohólica. La nueva pandemia del milenio. *Rev Col Gastroenterol* 2010; 25(4): 380-98.
14. Xiaozhou M, Nagaraj S, Avinash K, Mari K, Sahani D, Hahn P. Imaging-based Quantification of Hepatic Fat: Methods and Clinical Applications. *RadioGraphics* 2009; 29(5): 1253-77.
 15. LJ, Cordero P, Vi N, Jude A. The Role of Vitamins in the Pathogenesis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Integr Med Insights* 2016; 11: 19-25.
 16. Chalasani N, Younossi Z, Lavine J, Diehl A, Brunt E, Cusi K, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology* 2012; 23.
 17. Jeukendrup A, Saris W, Wagenmakers A. Metabolismo de las Grasas Durante el Ejercicio: Una Revisión Parte I: Movilización de Ácidos Grasos y Metabolismo Muscular. *PubliCE Standard* 1999; 3(1): 142-58.
 18. Eriksson S, Eriksson K, Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition. *Acta Med Scand* 1986; 220: 83-88.
 19. Kargulewicz A, Stankowiak H, Grzymislawski M. Kargulewicz A, Stankowiak H, Grzymislawski M. Dietary recommendations for patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Prz Gastroenterol* 2014; 9(1): 18-23.
 20. Foucher J, Chanteloup E, Vergniol J, Castera L, Le Bail B, Adhoute X, et al. Diagnosis of cirrhosis by transient elastography (FibroScan): a prospective study. *Gut* 2006; 55(3): 403-408.
 21. Méndez N, Chávez N, Uribe M. Hígado graso no alcohólico. Nuevos conceptos. *Rev. invest. clín* 2004; 56(1): 72-82.
 22. Utzschneider K, Bayer J, Arbuckle M, Tidwell J, Richards T, Craft S. Beneficial effect of a weight-stable, low-fat/low-saturated fat/lowglycaemic index diet to reduce liver fat in older subjects. *Br J Nutr* 2013; 109(6): 1096-1104.
 23. Oliveira C, Sanches P, Oliveira E, Marcadenti A. Nutrition and Physical Activity in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Diabetes Research* 2016: 1-12.
 24. Di Minno M, Russolillo A, Lupoli R, Ambrosino P, Di Minno A, Tarantino G. Omega-3 fatty acids for the treatment of non-alcoholic fatty liver. *World J Gastroenterol* 2012; 18(41): 5838-47.
 25. Goletzke J, Buyken A, Gopinath B, Rochtchina E, Barclay A, Cheng G, et al. Carbohydrate

- quality is not associated with liver enzyme activity and plasma TAG and HDL concentrations over 5 years in an older population. *Br. J. Nutr* 2013; 110: 918-25.
26. Valtueña S, Pellegrini N, Ardigo D, Del Rio D, Numeroso F, Scazzina F. Dietary glycemic index and liver steatosis. *Am. J. Clin. Nutr*; 84: 136-142.
 27. Arslanow A, Teutsch M, Walle H, Grunhage F, Lammert F, Stokes C. Short-Term Hypocaloric High-Fiber and High-Protein Diet Improves Hepatic Steatosis Assessed by Controlled Attenuation Parameter. *Clin Transl Gastroenterol* 2016; 7(6): 1-9.
 28. Lim J, Mietsus M, Valente A, Schwarz J, Lustih R. The role of fructose in the pathogenesis of NAFLD and the metabolic syndrome. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7(5): 251-64.
 29. Ríos M. La Pandemia de Obesidad y sus Consecuencias Metabólicas. Los vínculos fisiopatológicos: disfunción endócrina de la célula adiposa, inflamación y resistencia a la insulina. In. Madrid Capítulo 18: Estrés oxidativo y mecanismos de defensa antioxidante, Pág 457. Instituto de España Real Academia Nacional de Medicina; 2009.
 30. Zamora J. Antioxidantes: Micronutrientes en lucha por la salud. *Rev Chil Nut* 2007; 34(1): 17-26.
 31. Bhooshan K, Ibrahim S. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 2(5): 270-78.
 32. Seeram N, Cichewic R, Chandra A, Nair M. Cyclooxygenase Inhibitory and Antioxidant Compounds from Crabapple Fruits. *J. Agric. Food Chem* 2003; 51(7): 948-51.
 33. Aguilera M, Reza M, Chew R, Meza J. Aguilera M, Reza M, Chew R, Meza J, Propiedades funcionales de las antocianinas. *R. BIOtecnia* 2011 XIII (2): 16-22.
 34. Gomez M, Donato M, Martinez A, Jimenez N, Castell J, Connor J. A human hepatocellular in vitro model to investigate steatosis. *Chem Biol Interact* 2007; 165(2): 106-116.
 35. Jump D, Tripathy S, Depner C. Fatty acidregulated transcription factors in the liver. *Annu Rev Nutr* 2013; 33: 249-69.
 36. Liu J, Ma Y, Wang Y, Du Z, Shen J, Peng H. Reduction of lipid accumulation in HepG2 cells by luteolin is associated with activation of AMPK and mitigation of oxidative stress. *Phytother Res* 2011 ; 25(4): 588-96.
 37. Awad S, Haleem A, El.Bakly M, Sherief M. Thymoquinone alleviates nonalcoholic fatty liver disease in rats via suppression of oxidative stress, inflammation, apoptosis. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2016; 389(4): 381-91.

38. Faghihzadeh F, Adibi P, Rafiei R, Hekmatdoost A. Resveratrol supplementation improves inflammatory biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Res* 2014; 34(10): 837–43.
39. Shen S, Zhao X, Ran L, Wan J, Wang X, Oin Y, et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2015; 47(3): 226–32.
40. Chachay V, Macdonald G, Martin J, Whitehead J, Omoore S, Lee P. Resveratrol does not benefit patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(12): 2092–103.
41. Chan H, Peng C, Yeh D, Kao E, Wang C. Hibiscus sabdariffa extract inhibits obesity and fat accumulation, and improves liver steatosis in humans. *Food Funct* 2014; 5(4): 734–39.
42. Gou H, Zhong R, Liu Y, Jiang X, Tang X, Li Z, et al. Effects of bayberry juice on inflammatory and apoptotic markers in young adults with features of non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition* 2014; 30(2): 198–203.
43. Rodriguez R, Vauzour D, Miniñane A. Polyphenols and non-alcoholic fatty liver disease: impact and mechanisms. *Proc Nutr Soc* 2016; 75(1): 47–60.
44. Fernández D, Evelio P, Marquetti V, Nasiff A, Dominguez C, Soto J, et al. Efecto del tratamiento con extracto de propóleos rojo oral en la esteatohepatitis no alcohólica. *Rev Cubana Med* 2014; 53(3).
45. Reyes M, Vasquez K, Ovalle A, Fuentes F, Parra C, Quiral V, et al. Chilean Native Fruit Extracts Inhibit Inflammation Linked to the Pathogenic Interaction Between Adipocytes and Macrophages. *J Med Food* 2015; 18(5): 601-08.
46. Schreckinger M, Wang J, Yousef G, Lila M, González E. Antioxidant Capacity and in Vitro Inhibition of Adipogenesis and Inflammation by Phenolic Extracts of *Vaccinium floribundum* and *Aristotelia chilensis*. *J. Agric. Food chem* 2010; 58: 8966-8976.
47. Tsuda T, Ueno Y, Yoshikawa T, Kojo H, Osawa T. Microarray profiling of gene expression in human adipocytes in response to anthocyanins. *Biochem. Pharmacol* 2006; 71: 1184-1197.
48. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Base de datos de la actividad antioxidante (ORAC) y del contenido de polifenoles totales (PFT) en frutas producidas y/o consumidas en Chile. Visita realizada en línea el día 6 de julio del 2016. <http://www.portalantioxidantes.com/orac-base-de-datos-actividad-antioxidante-y-contenido-de-polifenoles-totales-en-frutas/>.

49. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Portal antioxidante. [Online]. Visita realizada en línea el día 05 de enero del 2017 <http://www.portalantioxidantes.com/berries-nativos-son-superfrutas-por-su-alto-valor-orac-y-contenido-polifenolico/>.
50. Utzschneider K, Bayer-Carter J, Arbuckle M, Tidwell J, Richards T, Craft S. Beneficial effect of a weight-stable, low-fat/low-saturated fat/lowglycaemic index diet to reduce liver fat in older subjects. *Br J Nutr* 2013; 109(6): 1096–1104.
51. Haytowitz D, Bhagwat S. USDA Database for the the Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC) of Selected Foods, Release 2. Nutrient Data Laboratory, U.S. Department of Agriculture; 2010.
52. Espinosa M, Rivas L, González E, Atilana X, Miranda P, Correa R. Vectores de impedancia bioeléctrica para la composición corporal en población mexicana. *Rev. invest. clín* 2007; 59(1): 15-24.
53. Bermar S, Bernal I, Morales J. Prevalencia de esteatosis hepática simple en alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, Casa Central, pesquisada a través de ultrasonido de alta resolución, durante el año 2015. Tesis. Universidad de Valparaíso; 2015.
54. Beloso C, Pintos M, Perendones M, Mimbacas A. Enfermedad de hígado graso no alcoholico: abordaje clínico y genético. *Rev. Urug. Med. Interna* 2016; 1(2): 16.
55. MINSAL. Minsal. [Online].; 2010 Visita realizada en línea el día 18 de diciembre del 2016 www.redsalud.gob.cl/portal/docs/page/minsalcl/g_home/submenu_portada_2011/ens2010.pdf.
56. Espinoza R, Rodriguez F, Galvez J, Macmillan N. Hábitos de alimentación y actividad física en estudiantes universitarios. *Rev. chil. nutr* 2011; 38(4): 458-465.
57. Zivkovic A, German J, Sanyal A. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Clin Nutr* 2007;(86): 290.
58. Ratner R, Hernandez P, Martel J, Atalah E. Calidad de la alimentación y estado nutricional en estudiantes universitarios de 11 regiones de Chile. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1517-1579.
59. Olivares S, Lera L, Bustos M. Etapas del cambio, beneficios y barreras en actividad física y consumo de frutas y verduras en estudiantes universitarios de Santiago de Chile. *Rev. chil. nutr* 2008; 35(1): 25-35.
60. Rahimlou M, Ahmadnia H, Hekmatdoost A. Dietary supplements and pediatric non-alcoholic fatty liver disease: Present and the future. *World J Hepatol* 2015; 7(25): 2597-2602.

61. Assy N, Nassar F, Nasser G, Grosovski M. Olive oil consumption and non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15(15): 1809–1815.
62. Amigo H, Bustos P, Pizarro M, Pino P, Aranda W, et al. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Universidad de Chile; 2010.
63. Organización Mundial de la Salud (OMS). OMS. [Online].; 2017 Visita realizada en linea el día 01 de enero del 2017 www.who.int/dietphysicalactivity/fruits/es.
64. Sanyal A, Chalasani N, Kowdley K, McCullough A, Mae A, Bass N, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo. *N Engl J Med* 2010; 362: 1675-1685.
65. Wai-Sun Wong V, Lai-Hung G, Mei-Ling A, Shiu-Wing W, Et al. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis with probiotics. A proof of concept study. *Hepatology* 2013; 12(2): 256-62.
66. Chen S, Zhao X, Ran L, Wan J, Wang X, Qin Y, et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2015; 47: 226-232.
67. Faghihzadeh F, Adibi P, Rafiei R, Hekmatdoost A. Resveratrol supplementation improves inflammatory biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Res* 2014; 34: 837-843.

ANEXOS

ANEXO1: PAUTA DE ALIMENTACIÓN ESTEATOSIS HEPÁTICA

Se recomienda mantener los horarios de comidas que tiene habitualmente, reemplazando algunos alimentos y modificando la cantidad de ellos según la siguiente distribución.

Grupo 1: Cereales, papas y leguminosas frescas.

Debe consumir _____ porciones de este grupo durante el día, considerando que la medida de cada alimento es 1 porción.

Cereales	Medida
Arroz	¾ taza
Arroz integral	¾ taza
Fideos	¾ taza
Arveja cocida	1 ½ taza
Choclo	1 taza
Haba	1 taza
Papa	1 unidad mediana

Pan	Medida
Marraqueta	½ unidad
Marraqueta integral	½ unidad
Molde ideal	3 rebanadas
Hallulla centeno	1 unidad pequeña
Amasado	¼ unidad
Pan dulce	¼ unidad

Galletas y cereales	Medida
Agua/soda	8 unidades
Salvado (integrales)	6 unidades
Natur	1/2 taza
Avena	6 cdas
Granola	3/4 taza

¿Cómo medir?



4 dedos = 1 taza



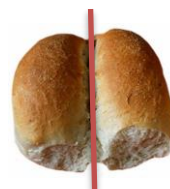
3 dedos = ¾ taza



2 dedos = ½ taza



1 dedo = ¼ taza



Media unidad de pan
marraqueta o hallulla = 1 porción

Grupo 2: Frutas

Debe consumir _____ porciones de este grupo durante el día, considerando que la medida de cada alimento es 1 porción.

Frutas	Medida
Cerezas	15 unidades
Chirimoya	1/4 unidad
Ciruelas	3 unidades
Damasco	3 unidades
Durazno	3 regular
Frambuesas	1 taza
Frutillas	1 taza
Higos	2 unidades
Kiwi	2 un pequeñas
Manzana	1 un mediana
Melón	1 taza
Membrillo	1 un pequeña
Mora	1/2 taza
Naranja	1 unidad

Frutas	Medida
Pepino dulce	1 un grande
Pera	1 un pequeña
Piña	3/4 taza
Plátano	1/2 unidad
Sandía	1 taza
Tuna	2 unidades
Uvas	10 unidades
Jugo de fruta	3/4 taza
Frutas desecadas	Medida
Higos secos	2 unidades
Pasas	20 unidades
Pera desecada	7 rodela
Manzana desecada	7 rodela
Huesillo	2 Unidades

Grupo 3: Verduras

Subgrupo 1: Debe consumir ____ porción(es) en el día.

Verduras cocidas	Medida
Acelga	1/2 Taza
Alcachofa	1 unidad
Betarraga	1/2 taza
Berenjena	1/2 taza
Brocoli	1 taza
Champiñones	3/4 taza
Champiñones enlatados	3/4 taza
Coliflor	1 taza
Esparrago	5 unidades
Espinaca	1/2 taza
Poroto verde	3/4 taza
Repollitos bruselas	1/2 taza
Zanahoria	1 taza
Zapallitos italianos	1 taza
Zapallo	1/2 taza
Crudas	Medida
Betarraga	1 taza
Cebolla	3/4 taza
Champiñones	1 1/2 taza
Tomate	1 unidad
Zanahoria	1/2 taza

Subgrupo 2: Debe consumir ____ porción(es) en el día.

Verduras	Medida
Acelga cruda	1 taza
Achicoria	1 taza
Apio	1 taza
Cochayuyo	1 taza
Espinaca	1 taza
Lechuga	1 taza
Pepino de ensalada	1 taza
Penca	1/2 taza
Pimentón rojo/verde	1/2 taza
Rabanito	5 unidades
Repollo	1 taza
Zapallito italiano crudo	1 taza

Grupo 4: Carnes, pescados y huevo.

Debe consumir ____ porciones de este grupo durante el día.

Vacuno	Medida
Filete, asiento picana, lomo liso, pollo ganso, posta negra, posta rosada, carne molida	Del porte de la palma de la mano
Cerdo	Medida
Filete, pulpa	Palma de la mano
Aves sin piel	Medida
Pollo cocido, pavo, gallina, pato	Del porte de la palma de la mano
Visceras	Medida
Guatita cruda	1/2 taza
Corazón cocido	Palma
Procesados	Medida
Jamón Pavo	1 tajada
Carne vegetal	1/4 taza

Pescados y mariscos	Medida
Pejerrey, corvina, congrio, jurel, merluza.	2 trozos del porte de la palma de la mano
Atún en agua	1/3 taza
Choritos	6 unidades
Jaiva todo tipo	1/3 taza
Almejas	6 unidades
Piure	6 lenguas
Huevos	Medida
Clara	3 unidades
Entero	1 unidad
De codorniz	2 unidades

Grupo 5: Lácteos

Subgrupo 1: Medio en grasas

Debe consumir ____ porción(es) en el día.

Alimento	Medida
Leche líquida semidescremada	1 taza
Leche polvo semidescremada	3 cdas rasas
Leche saborizada promedio	1 taza
Yogurt batido diet	1 unidad
Ricota	2 cdas
Leche soya	3/4 taza
Tofu	1 rebanada
Quesillo	1 rodela de 3 cm

Subgrupo 2: Bajo en grasas

Debe consumir ____ porción (es) en el día.

Alimento	Medida
Leche líquida descremada	1 Taza
Leche polvo descremada	3 Cdas rasas
Leche cultivada descremada	1 Taza
Leche extra calcio	1 Taza

Subgrupo 3: Quesos

Debe consumir ____ porción en reemplazo de una porción del subgrupo 1 y 2.

Alimento	Medida
Chanco	1/2 tajada
Mantecoso	1/2 tajada
Gauda	1/2 tajada
De Cabra	1/2 tajada
Parmesano	3 Cdas rasas
Queso untado	2 Cdas

*Cdas: Cucharadas

Grupo 6: Legumbres

Debe consumir ____ en reemplazo de una porción de carnes bajas en grasa y una porción de cereal.

Frecuencia: 1 o 2 veces por semana.

Legumbres	
Alimento	Medida
Cocidas	
Poroto	3/4 Taza
Garbanzo	3/4 taza
Lenteja	3/4 Taza
Harina de leguminosas	
Arveja, precocida	1/2 taza
Poroto, precocida	1/2 taza
Garbanzo, precocida	1/2 taza
Lenteja, precocida	1/2 taza

Grupo 7: Aceites

Debe consumir ____ porciones en total, de los cuales ____ provienen de aceites y ____ de grasas.

Aceites	
Alimento	Medida
Aceite de maravilla	4 cucharaditas
Aceite de Maíz	4 cucharaditas
Aceite de Soya	4 cucharaditas
Aceite de oliva	4 cucharaditas
Aceite de Colza	4 cucharaditas
Aceite de Canola	4 cucharaditas
Aceite pepita de uva	4 cucharaditas

Grasas	
Alimento	Medida
Mantequilla*	4 cucharaditas
Margarina*	4 cucharaditas
Margarina diet	4 cucharaditas
Mayonesa*	1 cucharada
Paté*	2 cucharadas

*Restringir su consumo por alto contenido de grasas saturadas

Grupo 8: Alimentos ricos en lípidos.

Debe consumir ____ porciones al día sin sal.

Ricos en lípidos	
Alimento	Medida
Almendra	26 Unidades
Avellanas	50 Unidades
Maní	30 Unidades
Nuez	5 Unidades
Pistacho	40 Unidades
Aceituna	11 Unidades
Palta	3 cucharadas



1 puñado = 1 porción de frutos secos

Grupo 9: Azúcar

Debe consumir ____ porciones.

Alimento	Medida
Azúcares y otros	1 cucharadita
Miel de abeja	1 cucharadita
Miel de palma	1 cucharadita
Mermeladas	1 cucharadita
Dulce de membrillo	1 cucharadita
Manjar	1 cucharadita

Alimento	Medida
Bebidas gaseosas	1/4 Taza
Nectar promedio	1/4 Taza
Pulpa de frutas	1/4 Taza
Jugos	1/4 taza
Jugos diet	1/2 taza
Helado de agua	1/4 unidad



1 cucharadita de azúcar = 1 porción.

Consejos:

- ✓ Prefiera alimentos con fibra dietética, como frutas, verduras, galletas de salvado, pan integral diariamente según las porciones recomendadas y legumbres al menos 1 vez a la semana.
- ✓ Disminuya el consumo de alimentos con alto contenido de azúcar, como helados, pasteles, galletas dulces y azúcar de mesa.
- ✓ Es importante consumir pescado de 1 a 2 veces por semana en reemplazo de una porción de carne, este aporta ácidos grasos esenciales para tu salud, para aprovechar esta propiedad no debe ser frito con aceite.
- ✓ La fritura convierte las grasas en compuestos dañinos para el hígado, por lo que prefiere otras formas de cocinar los alimentos como por ejemplo al jugo, al vapor, al horno o asado.
- ✓ Incorpora los frutos secos a tu dieta (según porción indicada), estos ayudarán a entregar grasas saludables a tu organismo.
- ✓ Evita el consumo de embutidos como salame, paté, mortadela, vienesas, puesto que tienen un alto contenido de grasas saturadas.
- ✓ Recuerda que el suplemento alimentario debe mantenerse en un lugar fresco, y se debe consumir 1 sobre al día en ayuno, para esto debe ser diluido en 1 taza de agua.

Ejemplo de alimentación de un día

Horario	Tiempo	Alimentos
	Desayuno	____ porción de lácteo ____ porción de cereal ____ porción de fruta
	Colación	____ porción de fruta o ____ porción de lácteo o ____ porción de frutos secos
	Almuerzo	____ porción de cereal ____ porción de carne ____ porción de verdura ____ porción de fruta
	Once	____ porción de cereal ____ porción de lácteo ____
	Cena	____ porción de carne ____ porción de verdura ____

ANEXO 2: CUESTIONARIO DE HÁBITOS

Nombre:	Carrera:
----------------	-----------------

Ingesta	Frecuencia por día
Fármacos:	
Suplemento con antioxidantes:	

Hábito tabáquico: SI ☐ NO ☐ Frecuencia por día

Consumo de alcohol:

Tipo de bebida alcohólica	Frecuencia al mes	Cantidad por vez (ml)	Gramos al mes

Actividad física:

Tipo de actividad física	Duración por vez	Frecuencia semanal	Clasificación según intensidad

Patología intestinal: SI ☐ NO ☐

Especifique:

ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado(a) paciente:

Le invitamos a participar en un estudio para optar al grado de licenciado de Nutrición y Dietética y al grado de licenciado de Tecnología Médica, desarrollado por Ysabel Acevedo De La Cruz RUT 17.962.267-K, Estefanía Hermosilla López RUT 18.262.065-3, Natalia Zarate Pérez RUT 18.563.637-2, Felipe Godoy Ayala RUT 18.237.471-7 y Claudia Mancilla Aguila RUT 16.651.888-1, dirigido por Verónica Sambra Vásquez, en Campus de la Salud de la Universidad de Valparaíso.

El estudio se titula “Efecto de una suplementación con calafate (*berberis microphylla*) sobre el grado esteatosis hepática, en sujetos con hígado graso no alcohólico leve y moderado, sometidos a consejería en alimentación saludable” y su objetivo es comparar el efecto de la suplementación con calafate versus placebo sobre el grado de esteatosis hepática en sujetos con hígado graso no alcohólico leve y moderado, sometidos a consejería en alimentación saludable provenientes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso.

Su participación es **voluntaria** y puede elegir ser o no ser parte del estudio, de modo que si se niega a participar seguirá recibiendo la misma atención que hasta ahora. De igual forma, si usted acepta participar, puede retirarse en cualquier momento que estime conveniente, sin problemas ni sanciones.

Este estudio tiene una duración de 6 semanas, donde se le citará 3 veces (primera, tercera y sexta semana), en las cuales se hará entrega de una consejería en alimentación saludable en conjunto con un suplemento alimentario. Además, se le realizarán 3 encuestas (recordatorio de 24 horas, cuestionario de hábitos, frecuencia de consumo modificada), mediciones antropométricas (peso, talla y porcentaje de grasa corporal), y una ecotomografía abdominal en cada sesión.

Sus datos serán identificados por medio de códigos, de manera que toda la información recopilada al respecto será **estrictamente confidencial**. Así mismo, es importante destacar que su participación es gratuita y ninguno de los miembros del equipo en este estudio recibirá dinero ni compensaciones por ello.

Formulario de consentimiento informado:

Yo, _____, Rut _____ con fecha _____, declaro que me ha sido leída y he leído la información proporcionada, he podido aclarar mis dudas y mis preguntas han sido contestadas satisfactoriamente. Autorizo voluntariamente para que se utilice la información solicitada anteriormente.

ACEPTO

CONVENIO DE CONFIDENCIALIDAD

Las suscritas, Ysabel Acevedo De La Cruz RUT 17.962.267-K, Estefanía Hermosilla López RUT 18.262.065-3, Natalia Zarate Pérez RUT 18.563.637-2, alumnas tesistas para optar al grado de licenciado de Nutrición y Dietética con función de investigadoras y la profesora guía Verónica Sombra Vásquez RUT 17.568.127-2 en el marco del proyecto “Efecto de una suplementación con calafate (*berberis microphylla*) sobre el grado esteatosis hepática, en sujetos con hígado graso no alcohólico leve y moderado, sometidos a consejería en alimentación saludable”.

Confirmamos que se me ha advertido explícitamente la prohibición de divulgar, utilizar o transferir información del proyecto mencionado. Dicha prohibición se mantendrá vigente durante el plazo de duración del proyecto e incluso después de que el mismo haya concluido. La mencionada confidencialidad se refiere a todo tipo de información individual recolectada durante nuestro desempeño. Los resultados del estudio sólo se darán a conocer en situaciones formales.

En tal virtud, aceptamos mantener en secreto dicha información bajo las condiciones expuestas.



Ysabel Acevedo De la Cruz
RUT: 17.962.267-k



Natalia Zarate Pérez
RUT: 16.651.888-1



Estefanía Hermosilla López
RUT: 18.262.065-3



Verónica Sombra Vásquez
RUT: 17.568.127-2

En Valparaíso, septiembre 2016.

ANEXO 4: ENCUESTA FRECUENCIA DE CONSUMO MODIFICADA

Encuesta alimentaria de frecuencia de consumo					
Nombre:				Fecha:	
Nombre del encuestador:					
Alimento	Frecuencia	Cantidad por vez		Cantidad de Antioxidante	Observaciones
		Med. casera	g ó ml		
Arándanos					
Goji					
Granada					
Maqui					
Moras					
Berenjena					
Uvas					
Tomate					
Espinaca					
Brócoli					
Zanahoria					
Durazno					
Mangos					
Soja fresca					
Repollo					
Papa					
Kiwi					
Papaya					
Coliflor					
Fresa					
Naranja					
Maní salado					
Almendras					
Palta					
Aceite de maravilla					
Aceite de soja					
Aceite de canola					
Mantequilla					
Margarina					
Mayonesa					

Vino tinto					
Vino blanco					
Té verde con sabor					
Té verde					
Té Ceylán					
Limonada					
Café instantáneo					
Galletas con chips de chocolate					
Barras granola					
Chocolate amargo					
Chocolate					
Nueces					
Pistachos					
Aceite balsámico					
Aceite oliva					
Lentejas					
Plátano					
Limón					
Frutilla					
Lechuga					
Damasco					
Ciruela					
Zapallo					
Pimentón verde					
Pimentón rojo					
Pepino					
Haba					
Cebolla					
Betarraga					
Arvejas					
Cereal Cornflakes					
Cereal Fitness					
Cereal integral					
Pan integral					
Avena quaker					

ANEXO 5: ENCUESTA DE RECORDATORIO 24 HORAS

Nombre:					Nombre del encuestador:				
Grupo T1 ☐ T2 ☐									
Día Lun ☐ Mar ☐ Mie ☐ Jue ☐ Vie ☐ Sáb ☐ Dom ☐ Fecha ___/___/___									

Hora	Preparación	Alimento	Cantidad (medidas caseras)	Gramos	Calorías	Observaciones

ANEXO 6: FICHA CLÍNICA

I.- Antecedentes Generales

Código paciente: _____

Sexo	Masculino ☐		Femenino ☐		Edad		Años Cumplidos
-------------	------------------------------------	--	-----------------------------------	--	-------------	--	----------------

Carrera actual	
Mail de contacto	
Teléfono	

II.- Antropometría

Peso	kg
Talla	cm
IMC	Kg/cm ²

Clasificación IMC	
☐	Bajo peso
☐	Normal
☐	Sobrepeso
☐	Obesidad clase 1
☐	Obesidad clase 2
☐	Obesidad clase 3
☐	Megaobesidad

Datos bioimpedanciómetro

CC	cm
CCa	cm
Grasa	%

ANEXO 7: CRONOCRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha	Actividades a realizar	Metodología	Materiales
	Contactar pacientes para el estudio	Llamado telefónico o contacto por correo electrónico a los 29 estudiantes universitarios de la facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, diagnosticados con esteatosis hepática por un estudio previo realizado por alumnos de Tecnología Médica llamado “Prevalencia de esteatosis hepática simple en alumnos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valparaíso, Casa Central, pesquisada a través de ultrasonido de alta resolución, durante el año 2015, y se coordinará una reunión para informarles sobre este nuevo estudio .	Fichas de pacientes.
SEMANA 1	Cuestionario de hábitos	A través del cuestionario de hábitos se excluyen aquellos sujetos que no cumplan con los requisitos para participar en el estudio.	ANEXO 1
	Inducción a los pacientes	Explicar las etapas del estudio y sus respectivas actividades. Importancia de su participación y continuidad en la investigación.	
	Firma de consentimiento informado	El paciente leerá las condiciones del estudio y si este está de acuerdo en participar deberá firmar el documento.	ANEXO 2.
	Encuestas alimentarias	Las encuestas alimentarias estarán dirigidas por alumnas de nutrición y dietética. Con las encuestas alimentarias se definirá el consumo de energía y antioxidantes promedio y con la encuesta de recordatorio de 24 horas se definirá su ingesta habitual, horarios, calidad y cantidad de grasas e hidratos de carbono.	ANEXO 3. ANEXO 4.
	Mediciones	Se harán mediciones como peso,	ANEXO 5.

	antropométricas	talla, circunferencia de cintura y porcentaje de grasa corporal.	Balanza SECA 700. Cinta métrica de acero flexible. Lápiz marcador. Bioimpedanciómetro Bodystat® 4000 QuadScan.
	Ecografía abdominal	Alumnos de tecnología médica realizarán toma de imágenes por ultrasonido de alta resolución de 6 zonas distintas en el abdomen.	Ecógrafo marca SonoScape modelo S6 con un transductor convexo de 2.0 5.0 MHz. Gel. Toalla de papel.
	Consejería en alimentación saludable	Las alumnas de Nutrición y Dietética realizarán recomendaciones nutricionales basada en la evidencia científica para ambos grupos (T1 y T2).	Pauta en alimentación saludable.
	Entrega de calafate	Los alumnos de Tecnología Médica entregarán los envases del producto a cada individuo en estudio del grupo T2 y una breve consejería en la correcta utilización del calafate.	21 envases de calafate liofilizado para cada sujeto.
SEMANA 3	Recordatorio 24 horas	Evaluar adherencia al tratamiento por medio de encuesta, y refuerzo de recomendaciones nutricionales.	ANEXO 3.
	Ecografía abdominal	Toma de imágenes por ultrasonido realizado por alumnos de Tecnología Médica.	Ecógrafo marca SonoScape modelo S6 con un transductor convexo de 2.0 Gel. Toalla de papel.
	Entrega de calafate liofilizado	Los alumnos de Tecnología Médica entregarán los envases del producto a cada individuo en estudio del grupo T2 y una breve consejería en la correcta utilización del calafate.	21 envases de calafate liofilizado para paciente.

SEMANA 6	Recordatorio 24 horas	Evaluación de cumplimiento de recomendaciones en grupo T1 y T2 y consumo del calafate en T1.	ANEXO 3.
	Mediciones antropométricas	Medición de peso, talla, circunferencia de cintura, porcentaje de grasa a través de método de bioimpedancia.	ANEXO 5. Balanza SECA 700. Cinta métrica de acero flexible. Lápiz marcador. Bioimpedanciómetro Bodystat® 4000 QuadScan.
	Ecografía abdominal	Toma de imágenes por ultrasonido realizado por alumnos de tecnología médica.	Ecógrafo marca SonoScape modelo S6 con un transductor convexo de 2.0 Gel. Toalla de papel.