UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

ASOCIACIÓN DE LA INGESTA DE ALIMENTOS RICOS EN FRUCTOSA CON LA INCIDENCIA DE ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO (EHGNA)

Tesis para optar al título profesional de Nutricionista y al Grado Académico de Licenciatura en Nutrición y Dietética

Daniela Alejandra González González

Carolina Fernanda Tapia Cea

Directora: Dra. Karin Papapietro Vallejo

Co-Directora: Nut. Claudia Vega Soto

Abril, 2014

ÍNDICE

1. RESUMEN 5

2. ABSTRACT 7

3. MARCO TEÓRICO 9

3.1 Caracterización de la Enfermedad de Hígado Graso no alcohólico (EHGNA) 9

3.2 Fructosa 13

3.2.1 Metabolismo de la fructosa 13

3.3 La fructosa como edulcorante 15

3.4 Jarabe de maíz rico en fructosa. 15

3.4.1 Fuentes de jarabe de maíz alto en fructosa. 16

3.5 Consumo de fructosa y Jarabe de maíz rico en fructosa. 16

3.6 Fructosa y jarabe de maíz alto en fructosa en la dieta chilena 17

3.7 EGHNA y consumo de fructosa 18

4. HIPÓTESIS 20

5. OBJETIVOS 21

5.1 Objetivo General. 21

5.2 Objetivos Específicos 21

6. METODOLOGÍA 22

6.1 Tipo de estudio 22

6.2 Lugar de estudio 22

6.3 Sujetos 22

6.3.1 Casos 22

6.3.2 Controles 23

6.4 Diseño del estudio: 24

6.4.1 Definición de variables: 24

6.4.1.1 Variables independientes 25

6.4.1.2 Variables dependientes 26

6.4.2 Aspectos generales del proceso de encuesta: 26

6.4.3 Determinaciones alimentarias: 27

6.4.3.1 Estimación de Consumo de fructosa como aditivo alimentario: 27

6.4.3.2 Estimación del consumo de fructosa de origen natural 29

6.4.3.3 Estimación de consumo de sacarosa. 31

6.4.4 Registro de indicadores bioquímicos: 31

6.5 Análisis estadístico: 32

7. RESULTADOS 33

8. DISCUSIÓN 43

9. CONCLUSIONES 49

10. BIBLIOGRAFÍA 51

11. ANEXOS 56

1. RESUMEN

Antecedentes: Cambios en los estilos de vida en la población que llevan a un aumento en las cifras de sobrepeso y obesidad y enfermedades crónicas en Chile, traen también consecuencias a nivel hepático, con incremento en la prevalencia de Enfermedad de Hígado Graso no alcohólica (EHGNA); considerada como la manifestación hepática del síndrome metabólico.

Por otro lado, el consumo de fructosa como edulcorante, ya sea como tal o como jarabe de maíz alto en fructosa también ha experimentado un aumento en las últimas décadas. En la industria alimentaria es utilizada principalmente debido a su bajo costo y su mayor poder endulzante

Esta condición estaría relacionada con el aumento de EHGNA.

Objetivo: Determinar la asociación entre el consumo de alimentos ricos en fructosa como aditivo alimentario y la incidencia de Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico.

Métodos: Un total de 40 pacientes con daño hepático crónico fueron agrupados en casos (n=21) y controles (n=19), a éstos se les aplicó una “encuesta de frecuencia de consumo modificada” en relación al consumo de fructosa de origen industrial, origen natural y sacarosa. Además, desde la ficha clínica de cada paciente, se recopiló información en relación a indicadores bioquímicos (enzimas hepáticas, perfil lipídico y glicemia en ayunas).

Resultados: Hubo diferencias significativas en el consumo semanal promedio de porciones de fructosa industrial (p=0,038) entre los grupos caso y control, no así en torno al consumo

de fructosa natural y sacarosa. El grupo de alimentos que otorgó el mayor aporte de fructosa industrial fue el de las “bebidas” en ambos grupos, sin diferencias significativas entre ellos.

Conclusión: Un consumo significativamente mayor de fructosa industrial en los pacientes con EHGNA haría necesario considerar a la fructosa como nutriente crítico dentro de la alimentación a modo de prevención, así como también una vez establecida la patología. Por este motivo sería útil su declaración en el etiquetado nutricional.

2. ABSTRACT

Association between consumption of foods rich in fructose and incidence of non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

Background: Lifestyles changes in population leads to an increase in prevalence of overweight and obesity and chronic diseases in Chile, also have consequences at hepatic level, with a rise in the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), considered as the hepatic manifestation of the metabolic syndrome .

On the other hand, consumption of fructose as a sweetener, either as such or as high fructose corn syrup, has also increased in recent decades , mainly due to their low cost and higher sweetening power .

This condition would be related to the increase in NAFLD.

Objective: Determinate the association between the consumption of foods high in fructose as a food additive and the incidence of Non-alcoholic Fatty Liver disease.

Methods: A total of 40 patients were grouped into cases (n=21) and controls (n=19), to whom it was applied a " Frequency Questionnaire modified consumption" in relation to consumption of fructose from industrial sources, natural origin and sucrose. Moreover, from the clinical record of each patient, information regarding biochemical parameters (liver enzymes, lipid profile and fasting glucose) was collected.

Results: There were significant differences in the average weekly consumption of industrial fructose portions (p=0,038) between the case and control groups, but not about

the consumption of natural fructose and sucrose. The food group that gave the greatest contribution to industrial fructose was "beverages" in both groups, without significant differences between them.

Conclusion: A significantly higher consumption of industrial fructose in patients with NAFLD would require to consider fructose as critical nutrient and avoid its consumption for prevention, as well as once the disease is established. Therefore, its inclusion in nutrition labeling, could be helpful.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Caracterización de la Enfermedad de Hígado Graso no alcohólico (EHGNA)

La EHGNA corresponde a un término clínico- patológico que abarca un espectro amplio de enfermedades cuyo sello distintivo es la acumulación anormalmente alta de triglicéridos (TAG) en el tejido hepático (niveles de TAG superiores al 5% del peso del hígado, fenómeno conocido como esteatosis hepática), sin ingestas significativas de alcohol y en ausencia de marcadores de daño hepático virales, congénitos o autoinmunes (1).

Esta enfermedad es la patología hepática más frecuente en países desarrollados, se reconoce como la causa más común de enfermedad crónica hepática en el mundo (2) y en la actualidad es un problema de salud pública; su prevalencia oscila entre 20 y 40% de la población general (3). Esta patología representa un espectro de condiciones que comprenden la esteatosis, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y cirrosis con desarrollo de hepatocarcinoma (4).

La EHNA es caracterizada por la presencia de esteatosis micro y macrovascular junto con balonamiento celular, cuerpos de Mallory, fibrosis pericelular, inflamación dispersa y una velocidad de apoptosis incrementada (5). Es a menudo silente, y afecta a 2-6% de la población general en Chile; (4, 6, 7) y al menos a un 9% en la población obesa (8).

La EHNA es considerada como la principal etiología de la cirrosis criptogénica siendo sugerida como una causa relevante de cirrosis en la actualidad (9, 10) lo que es de suma importancia considerando su alta morbilidad y mortalidad.

Si bien no se dispone de muchos datos específicos con respecto a la prevalencia de esta patología en la población de nuestro país, resulta posible tener una visión acerca de lo que ocurre en la población general, considerando que nos encontramos frente a una enfermedad de alta prevalencia, y que continuará en aumento, tomando en cuenta nuestra situación epidemiológica actual.

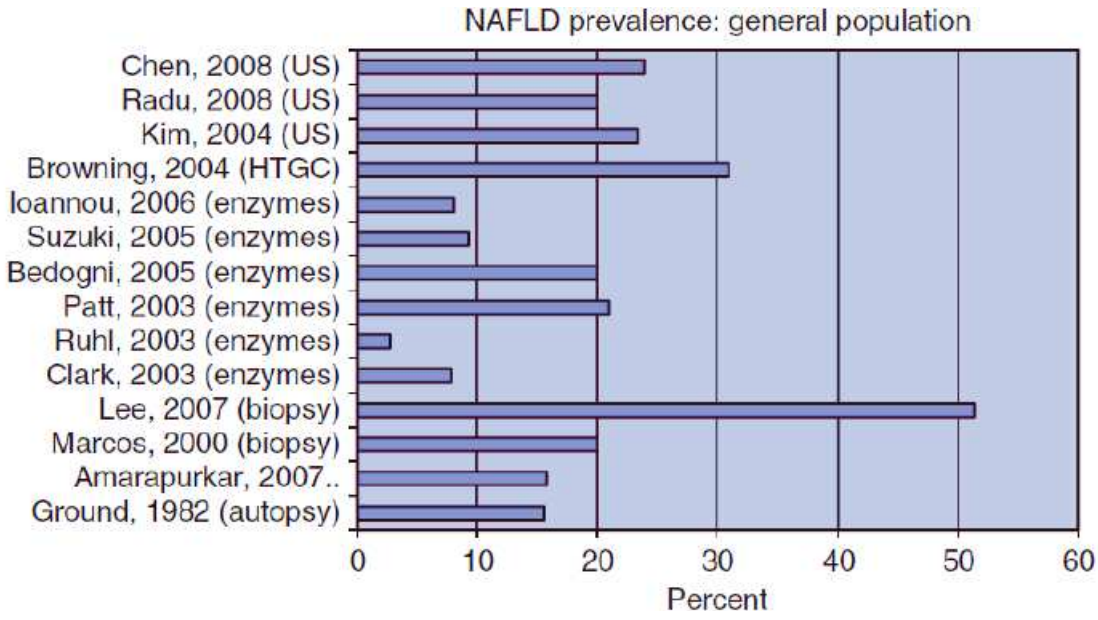


Figura 1: Tasas de prevalencia de EHGNA usando diferentes modalidades de diagnóstico (11).

Centrándonos en la realidad de Chile, la situación nacional no difiere de la situación mundial, se ha reportado que entre un 10 y un 30% de los pacientes con algún tipo de enfermedad hepática, tienen un diagnóstico de Hígado Graso no alcohólico (12,13,14,15); con un 22% de prevalencia cuando la ultrasonografía abdominal fue la utilizada como método diagnóstico (12,16). Las diferencias entre los valores de prevalencia de la enfermedad difieren de acuerdo al método diagnóstico utilizado.

Además de los antecedentes epidemiológicos de la patología como tal, el EHGNA frecuentemente se asocia a factores de riesgo conocidos, como diabetes mellitus, obesidad (17) y dislipidemia, considerándose en la actualidad como la manifestación hepática del síndrome metabólico (5); siendo los factores asociados a malnutrición por exceso los de mayor consideración, presentes entre el 69% y 100% de los casos (18). Esto le otorga aún más importancia a la patología en sí, al analizar los antecedentes epidemiológicos de la población chilena en la actualidad.

Tabla 1: Prevalencia de factores de riesgo asociados a EHGNA en la población chilena (19).

Factores de riesgo	Criterio	Prevalencia		
		♂	♀	Nacional
Sobrepeso	IMC ≥ 25 Kg/m^2 y < 30 Kg/m^2	45,3%	33,6%	39,3%
Obesidad	IMC ≥ 30 Kg/m^2	19,2%	30,7%	25,1%
Obesidad mórbida	IMC ≥ 40 Kg/m^2	1,3%	3,3%	2,3%
Obesidad central	CC: >87 cm ♂, >82 cm ♀	63,6%	60,5%	62%
Diabetes Mellitus 2	Glicemia ≥ 126 mg/dl con ayuno ≥ 8 horas o autorreporte de diagnóstico médico de diabetes*	8,4%	10,4%	9,4%
c-HDL bajo	< 40 mg/dl en ♂, < 50 mg/dl en ♀ con ayuno ≥ 9 horas	37,6%	52,8%	45,4%
Triglicéridos altos	≥ 150 mg/dl con ayuno ≥ 9 horas	35,6%	27,1%	31,2%

* Diabetes no gestacional.

IMC: Índice de masa corporal.

CC: Circunferencia de cintura

Considerando los antecedentes anteriormente presentados, es necesario destacar la relevancia de esta patología en la epidemiología nacional y enfatizar el rol que cumple la alimentación tanto en el desarrollo y progreso de la enfermedad, así como también en su prevención y tratamiento, según sea el caso.

3.2 Fructosa

La fructosa es un azúcar simple con fórmula química $C_6H_{12}O_6$ similar a la de la glucosa; ambas se reducen fácilmente a sorbitol tanto in vitro como in vivo y tienen un aporte energético de 4 kcal/g como resultado de su metabolismo. La fructosa difiere por la presencia de un grupo cetona unido al carbono 2 de la molécula, en tanto la glucosa presenta un grupo aldehído en el carbono 1 (20,21).

3.2.1 Metabolismo de la fructosa

El metabolismo de la fructosa difiere del de la glucosa en varias maneras (22). La glucosa entra en las células por un mecanismo de transporte (Glut-4) que es dependiente de insulina en la mayoría de los tejidos. La insulina activa el receptor de la insulina, que a su vez aumenta la densidad de los transportadores de glucosa en la superficie celular, lo que permite la entrada de glucosa. En contraste con la glucosa, la fructosa entra en las células a través de un transportador GLUT-5 que no depende de insulina. Este transportador está ausente en las células β pancreáticas y el cerebro, lo que se traduce en un ingreso limitado de fructosa en estos tejidos (21,22).

La fructosa libre, consumida como tal, o como producto de la hidrólisis enzimática de la sacarosa, es absorbida principalmente en el duodeno y el yeyuno. Al igual que otros monosacáridos, la fructosa es absorbida por difusión facilitada a nivel de yeyuno, a través de una proteína transportadora denominada GLUT 5, en un proceso no dependiente de sodio.

Durante el consumo excesivo y sostenido de fructosa, la tasa de absorción aumenta, lo que sugiere una adaptación fisiológica ante el incremento en la ingesta dietética. Una vez absorbida, la fructosa es transportada al hígado, donde es fosforilada por la enzima fructoquinasa a fructosa 1 fosfato, que se convierte en gliceraldehido 3 fosfato o dihidroxiacetona fosfato (Figura 2). Estas triosas fosfato podrán entrar en la vía glicolítica hasta formar piruvato y oxidarse posteriormente a Acetil CoA.

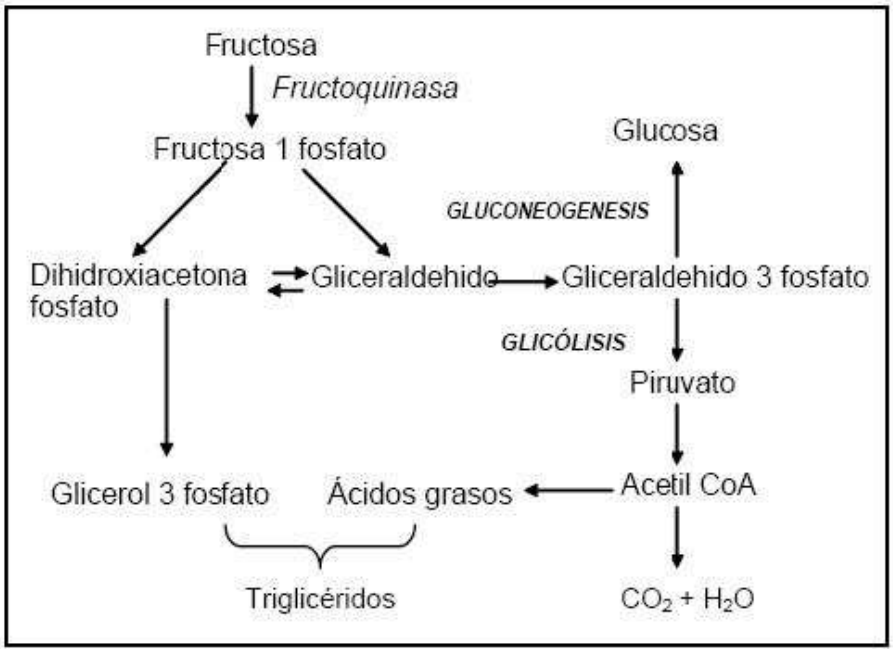


Figura 2. Metabolismo de la fructosa (23).

En el hígado el Acetil CoA proporciona carbonos para la síntesis de ácidos grasos, triglicéridos y colesterol. Es por esta razón que al consumir grandes cantidades de fructosa

se estimulan las vías glicolíticas y lipogénicas en la célula hepática, lo cual se ve favorecido por el hecho de que, contrario a la glucosa, la molécula de fructosa entra a la vía glicolítica sin pasar por el punto de regulación: la reacción catalizada por la fosfofructoquinasa. Esta enzima es inhibida alostéricamente por el citrato y el ATP, regulando, por lo tanto, la subsecuente producción de triglicéridos (23).

3.3 La fructosa como edulcorante

La fructosa al igual que la sacarosa, se encuentra en el grupo de edulcorantes nutritivos reconocidos por la FDA (Food and Drug Administration). Estos edulcorantes tienen propiedades funcionales de acuerdo a sus características físicas (cristalización, viscosidad), microbiales (preservación, fermentación) y químicas (caramelización, antioxidante).

Ambos azúcares aportan la misma energía; sin embargo, una de las características principales es su poder edulcorante de 173, en tanto para la glucosa es de 74 y de 100 para la sacarosa, además de que presenta sinergia con otros edulcorantes.

3.4 Jarabe de maíz rico en fructosa.

La fructosa es producida industrialmente como jarabe de maíz rico en fructosa (JMAF), el cual se obtiene por isomerización continua de la glucosa producida a partir de almidón de maíz. El paso de isomerización es realizado mediante catálisis enzimática, para lo cual se usa la enzima glucosa isomerasa inmovilizada en matrices empacadas en columnas (24). El uso de la enzima inmovilizada permite alcanzar concentraciones altas del catalizador, el cual mantiene su actividad durante más tiempo, lo que incrementa el rendimiento del

proceso y abarata el producto. Además, se puede realizar recirculación con la finalidad de obtener mayor pureza del producto final (25).

3.4.1 Fuentes de jarabe de maíz alto en fructosa.

En los Estados Unidos, el jarabe de maíz alto en fructosa se encuentra en casi todos los alimentos que contienen edulcorantes calóricos. Estos incluyen bebidas gaseosas, frutas confitadas y frutas en conserva, postres lácteos y yogurts con sabor, productos horneados, cereal y jaleas. De hecho, alrededor de dos tercios del consumo de JMAF en los Estados Unidos se produce por la ingesta de bebidas. Aparte de las bebidas, no hay literatura definitiva sobre la proporción de edulcorantes calóricos como el JMAF presentes en otros alimentos procesados (20).

3.5 Consumo de fructosa y Jarabe de maíz rico en fructosa.

Aunque por miles de años los humanos han consumido fructosa, la mayoría en frutas, con un consumo promedio de 16 a 20 g/d, éste se ha incrementado drásticamente en los últimos años; aunque no precisamente producto de un aumento en el consumo de las mismas frutas (185,8 g de frutas y verduras diariamente en promedio (19)); sino que a consecuencia de un aumento del consumo de fructosa industrializada utilizada como aditivo alimentario (26) en productos que contienen jarabe de maíz de alta fructosa, que actualmente comprenden más del 10% de la ingesta energética total y más del 20% del total proporcionado por los hidratos de carbono. La figura 3 muestra como través del tiempo el porcentaje de la población estadounidense que consume jarabe de maíz rico en fructosa ha aumentado como también la cantidad estimada consumida en gramos/persona/día (27).

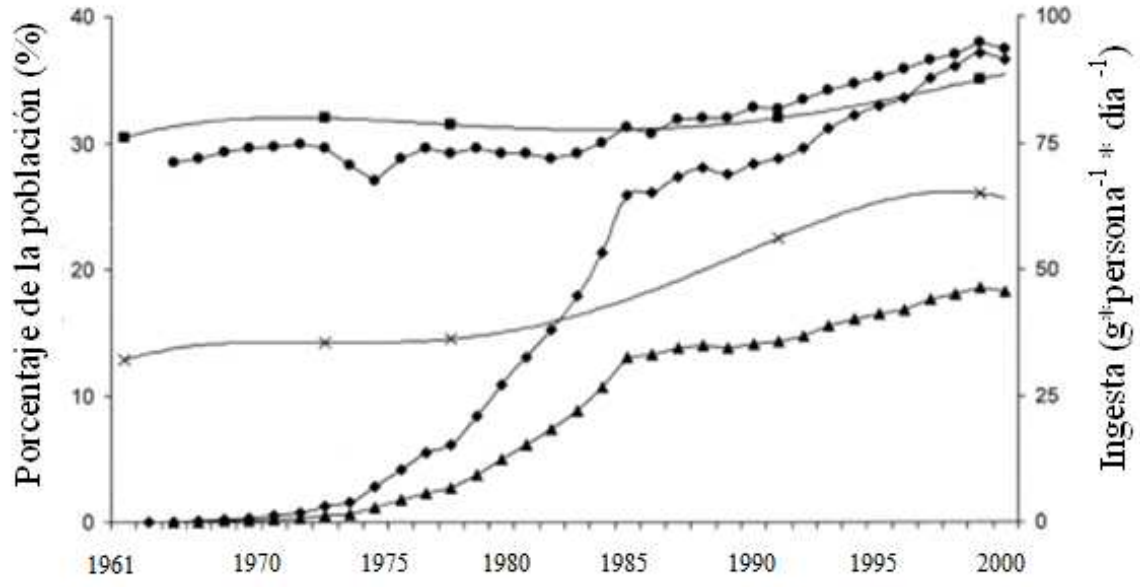


Figura 3: Consumo estimado de fructosa total (•), fructosa libre (□), jarabe de maíz alto en fructosa (JMAF, ♦) en relación a las tendencias en la prevalencia de sobrepeso (▪) y obesidad (x) en Estados Unidos (27).

3.6 Fructosa y jarabe de maíz alto en fructosa en la dieta chilena

Las frutas son la principal fuente de fructosa natural. Debido a los patrones alimentarios actuales el consumo de éstas no se considera significativo. De la Encuesta Nacional de Consumo Alimentario 2010-2011 (ENCA) se extrae que sólo el 52% de la población cumple con las recomendaciones en relación al consumo de frutas y verduras (5 porciones al día); lamentablemente no se cuentan con datos que sólo consideren el consumo de frutas para poder tener una idea más clara de la ingesta de este grupo de alimentos en la población chilena y su potencial rol como fuente de fructosa en la etiopatogenia de EGHNA. Por otro

lado más del 80% de la población chilena consume grupos específicos de azúcares como por ejemplo: bebidas y refrescos, golosinas y azúcar; alimentos que son los que contienen en su mayoría la principal fuente de fructosa de nuestra dieta actual, el JMAF (26).

3.7 EGHNA y consumo de fructosa

La relación entre la Enfermedad de hígado graso no alcohólico y el consumo de fructosa en los pacientes que la padecen se puede explicar con una de las teorías que tratan de describir la patogenia de esta enfermedad.

Hipótesis que trata de explicar la patogenia de la EGHNA:

Teoría de los 2 golpes. Explica los cambios histológicos ocurridos por 2 mecanismos sucesivos, "primera agresión" es la acumulación grasa en el hepatocito y "segunda agresión" se relacionaría con el estrés oxidativo, la peroxidación de los lípidos, la producción de aldehído malónico, de 4-hidroxinonenal, de citoquinas proinflamatorias, la activación de la células estrelladas del hígado y el estímulo de la fibrogénesis.

La acumulación de grasa ocurre por varias condiciones que favorecen este mecanismo:

1. Aumento del flujo de ácidos grasos al hígado, que favorece su captación. La fuente de estos triglicéridos es endógena (tejido adiposo) y exógena (absorción intestinal).

2. Incremento de la síntesis endógena de triglicéridos por la esterificación de los ácidos grasos captados por el hepatocito.

3. Disminución de la secreción de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

4. Disminución de la betaoxidación mitocondrial de ácidos grasos (28).

El consumo de fructosa y el metabolismo a nivel hepático de ésta favorece las condiciones de los puntos 1 y 2, aumentando tanto el flujo de ácidos grasos a nivel hepático, como también la esterificación de estos con la consecuente formación de triglicéridos (23). La hipertrigliceridemia es considerada un factor de riesgo de EHGNA (28).

Si la fructosa por si sola puede causar EHGNA o si sólo sirve como un contribuyente cuando se consume en exceso asociado a la resistencia a la insulina, el balance positivo de energía, y estilo de vida sedentario, es desconocido. Existe evidencia suficiente para apoyar las recomendaciones clínicas sobre limitar el consumo de fructosa a través de la disminución de la ingesta de alimentos y bebidas con alto contenido de azúcares (fructosa) añadidos, mantener un estado nutricional normal mediante una alimentación saludable, lo que a su vez permite controlar los factores de riesgo anteriormente mencionados (sobrepeso-obesidad, DM2, hipertrigliceridemia y c-HDL bajo), como también realizar actividad física de manera periódica (29).

4. HIPÓTESIS

Los sujetos con Enfermedad de hígado graso no alcohólico presentan un consumo significativamente más alto de fructosa industrializada como aditivo alimentario en la dieta que un grupo control.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General.

Determinar la asociación entre el consumo de alimentos ricos en fructosa como aditivo alimentario, fructosa natural y sacarosa y la incidencia de Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico.

5.2 Objetivos Específicos

a) Describir la frecuencia de consumo de alimentos con alto contenido de fructosa como aditivo alimentario en sujetos con Enfermedad de hígado graso no alcohólico.

b) Comparar las frecuencias de consumo de:

   i. fructosa como aditivo alimentario,

   ii. fructosa natural, y

   iii. sacarosa entre el grupo caso y el grupo control.

c) Identificar el grupo de alimentos con contenido de fructosa industrial que más aporta a la ingesta de ésta en ambos grupos.

d) Relacionar resultados de los valores de los exámenes bioquímicos con la ingesta de fructosa industrializada del grupo caso.

e) Relacionar el peso máximo alcanzado por los sujetos con la ingesta de fructosa como aditivo alimentario.

6. METODOLOGÍA

6.1 Tipo de estudio: El siguiente estudio se clasifica como de tipo caso-control, transversal no experimental (30).

6.2 Lugar de estudio: Hospital Clínico Universidad de Chile

Dirección: Santos Dumont 999, Independencia, Santiago

6.3 Sujetos:

Los pacientes que integraron esta investigación debían ser mayores de 18 años; y pudieron ser parte de ella tanto hombres como mujeres. Fueron excluidos los pacientes con cursaban con encefalopatía el día en que se realizó la encuesta.

6.3.1 Casos: Los sujetos que conformaron este grupo fueron pacientes con Daño Hepático Crónico (DHC) por Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico, diagnosticados mediante el uso de alguno/os de los siguientes métodos:

- Biopsia hepática.
- Ecotomografía abdominal
- Perfil hepático (enzimas)

    - Criterios de inclusión grupo Casos :
        - Diagnóstico de DHC por Enfermedad de hígado graso no alcohólico
    - Criterios de exclusión grupo Casos :
        - Enfermedades concomitantes con alteraciones hepáticas:

- Enfermedad hepática de origen alcohólico
- Hepatitis viral
- Hepatitis autoinmune
- Neoplasia hepática
- Insuficiencia hepática aguda

- Medicación con Amiodarona

6.3.2 Controles: Los sujetos que conformaron este grupo fueron pacientes con Daño Hepático Crónico por una causa diferente a Enfermedad de hígado graso no alcohólico.

- Criterios de inclusión grupo control :
  - Diagnóstico de Daño hepático crónico (causa viral, autoinmune u otras)
- Criterios de exclusión grupo control :
  - Enfermedad de hígado graso no alcohólico
  - Insuficiencia hepática aguda
  - Enfermedad hepática de origen alcohólico.
  - Medicación con Amiodarona

Todos los sujetos que participen de este estudio debieron firmar un consentimiento informado (ANEXO 1) al inicio de la aplicación de la encuesta.

Tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra fue determinado por conveniencia de acuerdo al número de pacientes que han sido diagnosticados con Daño Hepático Crónico en

etapa de cirrosis en todos los casos ya sea por Enfermedad de hígado graso no alcohólico u otra causa (en el caso de los controles) en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Caso: 21 pacientes

Controles: 19 pacientes.

6.4 Diseño del estudio:

El estudio contó con un grupo caso y un grupo control.

Se aplicó a ambos grupos una Encuesta de Frecuencia de Consumo semanal modificada, para determinar el consumo de fructosa de origen industrial (31,32), como también el consumo de fructosa natural.

Se consideraron indicadores bioquímicos (enzimas hepáticas, perfil lipídico completo y glicemia en ayunas) de los últimos exámenes realizados a los pacientes de ambos grupos con una data no mayor a 3 meses en relación a la fecha de diagnóstico.

6.4.1 Definición de variables:

6.4.1.1 Variables independientes

Tabla 2: Puntos de cohorte y unidad de las variables independientes

Variable	Unidad	Punto de cohorte
Consumo de fructosa como aditivo alimentario	Número de porciones semanales según etiquetado nutricional.	0 a 8 porciones a la semana : Consumo bajo 9 a 27 porciones a la semana: Consumo moderado ≥28 porciones a la semana Consumo alto (33)
Consumo de fructosa de origen natural	Número de porciones de intercambio semanales	0 a 14 porciones semanales: Consumo bajo 15 a 21 porciones semanales: Consumo adecuado >21 porciones semanales: alto consumo
Consumo de sacarosa	Numero de porciones de intercambio semanales	Cuartil 1 : 0 a 27 porciones semanales Cuartil 2: 28 a 41 porciones semanales Cuartil 3: 42 a 139 porciones semanales Cuartil 4: ≥ 43 porciones semanales.

6.4.1.2 Variables dependientes

Tabla 3: Puntos de cohorte y unidad de las variables dependientes

Variable	Unidad	Punto de cohorte
Diagnóstico de EHGNA	-NA	Positivo – Negativo
Enzimas hepáticas	Transaminasa glutámico-pirúvica (GPT) Transaminasa glutámico-oxalacética (GOT)	9 – 52 UI/L 14 – 36 UI/L
Perfil lipídico completo	Triglicéridos mg/dL	< 150 mg/dL
	Colesterol total mg/dL	< 200 mg/dL
	Colesterol LDL mg/dL	< 100 mg/dL
	Colesterol HDL mg/dL	< 40 mg/dL* > 60 mg/dL**
Glicemia en ayunas	mg/dL	<100 mg/dL

NA= No aplica

* = factor de riesgo

** = factor protector

6.4.2 Aspectos generales del proceso de encuesta:

Las encuestas de frecuencia de consumo modificada se aplicaron en sólo una ocasión a cada paciente los que fueron encuestados luego de su control médico.

El tiempo estimado de duración de la encuesta fue de 30 minutos por cada individuo. Ésta se realizó en una oficina de consulta nutricional en un ambiente tranquilo y privado. La aplicación de ésta estuvo a cargo de dos tesistas estudiantes de la carrera de Nutrición y Dietética de la Universidad de Valparaíso, que cuentan con las competencias y conocimientos necesarios en cuanto a alimentos, gramajes, porciones de intercambio, preparaciones y hábitos alimentarios, lo que posibilitó la obtención de datos fidedignos y confiables (34).

Antes de dar inicio a la encuesta propiamente tal, se le hicieron preguntas de tipo general a los pacientes, de manera de poder caracterizar la muestra de ambos grupos. (ANEXO 2)

6.4.3 Determinaciones alimentarias:

6.4.3.1 Estimación de Consumo de fructosa como aditivo alimentario:

Se elaboró un Book con imágenes de alimentos que contengan fructosa o jarabe de maíz alto en fructosa y que presentan un consumo regular en la población chilena (35) el cual es declarado en el listado de ingredientes de cada uno de ellos. Se agruparon los alimentos en 4 categorías: “bebidas”, “Productos lácteos”, “Cereales y galletas afines” y “Snacks y galletas dulces” (ANEXO 3)

La Encuesta de Frecuencia de Consumo modificada (36) (ANEXO 4), se aplicó con ayuda de esta herramienta la cual facilitó la identificación de los alimentos consumidos por parte de los pacientes, de manera de que la recopilación de datos fuese fidedigna.

Cabe destacar que la Encuesta de frecuencia de consumo modificada es de tipo remota.

Se agregaron dos columnas extras al formato de encuesta de frecuencia de consumo denominadas “porciones de consumo habitual” de cada alimento, información que se encuentra en el etiquetado nutricional de cada uno de ellos y la columna denominada “porciones de consumo habitual a la semana”, los valores de ésta se determinaron utilizando la frecuencia de consumo semanal de cada alimento, la cantidad consumida por vez (Unidad-g/mL) y las porciones de consumo habitual (36).

Procedimiento para la determinación de ingesta de fructosa industrial:

a) Se explicó a cada paciente qué es lo que se realizará y que es de vital importancia su sinceridad en las respuestas.

b) A cada individuo se le mostró las imágenes de los alimentos que se encontraban en el Book, se les preguntó si consumió ese alimento, cuántas veces por semana y la cantidad consumida por vez.

c) Con los datos obtenidos se calcularon las porciones de consumo habitual consumidas a la semana de cada alimento, considerando además la cantidad de consumo habitual de éstos.

El cálculo se realizó utilizando la siguiente expresión: (a x b) / c = X

Donde:

1. a = frecuencia semanal
2. b = cantidad por vez
3. c = porciones de consumo habitual

4. X = porciones de consumo habitual por semana

6.4.3.2 Estimación del consumo de fructosa de origen natural

Se diseñó un Book con imágenes de diferentes frutas, en el cual se consideraron 3 diferentes tamaños (pequeño – regular – grande) según corresponda por unidad de fruta, con el propósito de hacer más gráfica la encuesta, además de evitar cometer errores en la estimación del consumo de los pacientes.

Las frutas que conformaron el Book son las que se encuentran en el libro Porciones de Intercambio y Composición Química de los Alimentos de la Pirámide Alimentaria Chilena (35), con los gramajes y medidas caseras correspondientes a cada una.

Utilizando la encuesta de frecuencia de consumo modificadas para frutas (ANEXO 5) se encuestó a los pacientes, al igual que en el caso de la ingesta de fructosa como aditivo alimentario; en este caso se agregó una columna adicional para determinar el consumo de fruta semanal en porciones de intercambio, que es lo utilizado en la categorización del consumo de éstas (puntos de cohorte de esta variable)

Procedimiento para la determinación de ingesta de fructosa natural:

a) Se explicó a cada paciente qué es lo que se realizará y que es de vital importancia su sinceridad en las respuestas.
b) A cada individuo se les mostraron las imágenes de las frutas que se encuentran en el Book, se les preguntó si consume ese alimento, el tamaño más cercano y cuántas veces por semana la consume.

c) Con los datos obtenidos se calcularon las porciones de intercambio que consume a la semana de fruta, considerando el tamaño de éstas.

d) Para determinar el consumo semanal de porciones de intercambio se le asigno un factor (f) numérico a cada tamaño :

   1 = pequeño

   1.5 = regular

   2 = grande

   Éste se utilizó en los casos en que el consumo de frutas en porciones de intercambio está definido por tamaño y el paciente refiere un consumo diferente al que está estimado para cada una de las frutas.

   El cálculo se realizó utilizando la siguiente expresión: (a x b) x (f) = X

   Donde:

   1. a = frecuencia semanal
   2. b = cantidad consumida por vez
   3. f = factor de tamaño
   4. X = porciones de intercambio consumidas a la semana.

En el caso del consumo las frutas estacionales presentes en el Book como: damascos, duraznos, ciruelas y kiwis, el consumo de porciones de intercambio semanal fue dividido por un factor de 4 para hacer más representativo el consumo de éstas durante un año.

6.4.3.3 Estimación de consumo de sacarosa.

El cálculo de consumo de sacarosa de la muestra se realizó de la misma manera que el consumo de fructosa industrial.

6.4.4 Registro de indicadores bioquímicos:

El registro de los valores de los indicadores bioquímicos (perfil lipídico, enzimas hepáticas y glicemia en ayuno) se realizó a través de la revisión de fichas clínicas de todos los pacientes que conformaron la población de este estudio. Éstos fueron registrados en el formulario de registro (ANEXO 6). Los indicadores, unidad de medición y el método de determinación de cada uno de ellos se describen en la tabla a continuación:

Tabla 4: Métodos de determinación, unidad de los indicadores de exámenes bioquímicos

Examen	Indicador	Unidad	Método de determinación
Perfil lipídico (37)	Colesterol total	mg/dL	Método enzimático colesterol-éster-oxidasa (CHOD-PAP)
	Colesterol-HDL	mg/dL	Método enzimático colesterol-éster-oxidasa (CHOD-PAP)
	Colesterol-LDL	mg/dL	Utilización de la fórmula de Friedewald
	Triglicéridos	mg /dL	Método enzimático glicerol-fosfato-oxidasa (GPO-PAP)
Enzimas hepáticas (38)	GPT	UI/L	Método colorimétrico de Reitman-Frankel
	GOT	UI/L	Método colorimétrico de Reitman-Frankel
Glicemia en ayuno (39)	Glicemia	mg/dL	Método enzimático glucosa oxidasa

6.5 Análisis estadístico:

Los datos se analizaron con el programa estadístico IBM® SPSS® Versión 22 (SPSS Inc., Chicago, USA). La distribución normal de las variables se verificó con el test de Kolmogorov-Smirnov. Siendo todas las variables cuantitativas en escala continua, los resultados se expresaron como promedio ± desviación estándar.

Se utilizó test T de Student y el test de Mann Whitney para determinar las diferencias entre los grupos estudiados para las variables con distribución normal y comportamiento no paramétrico respectivamente.

Se utilizó el test Anova de Medidas Repetidas con el fin de determinar diferencias significativas entre el consumo de los diferentes grupos de alimentos con contenido de fructosa industrial (Bebidas, Lácteos, Cereales y galletas afines y Snacks y galletas dulces) de la muestra.

Se aplicó el test de correlación de Spearman para determinar el grado de asociación entre el consumo de fructosa industrial y los exámenes bioquímicos (GPT, GOT, Colesterol total, Col-LDL, Col-HDL, Triglicéridos y glicemia en ayunas) y el peso máximo.

Se empleó la prueba X^2 de Pearson para verificar el grado de asociación entre los resultados de los exámenes bioquímicos (normales y alterados) y el nivel de ingesta de alimentos con contenido de fructosa como aditivo alimentario (bajo, moderado y alto) del grupo caso, como también para determinar diferencias significativas en las distintas categorías de consumo de alimentos con contenido de fructosa como aditivo alimentario entre el grupo caso y control.

Para todos los análisis se consideró significativo un $p<0,05$.

7. RESULTADOS

Características de la muestra

La selección fue realizada siguiendo los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la metodología antes descrita. Los grupos caso y control se constituyeron de 21 y 19 personas respectivamente. La caracterización de los grupos se presenta en la tabla 5. No existen diferencias significativas para las variables edad (p=0,14), peso (p= 0,061) y talla (p=0,999). Se observa diferencia significativa entre los grupos estudiados para la variable del índice de masa corporal (IMC).

Tabla 5: Características de la muestra

	Caso	**Control**	**p***
Tamaño de la muestra	21	19	
Edad (años)	60,7 ± 7,1[a]	56,8 ±9,8	NS
Sexo (hombres/mujeres)	14/7	9/10	-
Peso (Kg)	80,1 ± 11,7	71,5 ± 15,3	NS
Talla (m)	1,64 ± 0,1	1,64 ± 0,1	NS
IMC (Kg/m^2)	29,9 ± 5,1	26,3 ± 3,4	0,018

[a] *Promedio ± DE*
p diferencias significativas <0,05 según Prueba T de Student*
IMC= Índice de masa corporal

La tabla 6 muestra la frecuencia de comorbilidades que presentan los sujetos estudiados. Se observa en los pacientes que el 57,1% y 10,5% padecen de Diabetes Mellitus 2 (DM2), 52,4% y 21% Hipertensión arterial (HTA), 9,5% y 21,1% Hipotiroidismo, en los grupos caso y control, respectivamente.

Tabla 6: Frecuencia de comorbilidades de la muestra

Comorbilidad	Caso	Control
Diabetes Mellitus 2 (n)	12	2
Hipertensión Arterial (n)	11	4
Hipotiroidismo (n)	2	4

La tabla 7 muestra el estado nutricional de los pacientes estudiados. Se aprecia que el 15,8% y 42,1% presentan un estado nutricional normal, mientras que el 84,2% y 57,9% malnutrición por exceso, en relación a los pacientes de los grupos caso y control respectivamente.

Tabla 7: Estado nutricional de la muestra

Estado nutricional	Caso	Control
Normal (n)	3	8
Sobrepeso (n)	6	9
Obesidad tipo 1 (n)	7	1
Obesidad tipo 2 (n)	2	1
Obesidad tipo 3 (n)	1	0

La tabla 8 detalla características y diferencias entre ambos grupos en estudio con respecto a antropometría y parámetros bioquímicos. Se distinguen diferencias significativas entre el grupo caso y control en lo que respecta a peso máximo, IMC máximo, enzima hepática GOT y glicemias en ayuno, presentando valores mayores para el grupo caso; contrario a la variable de enzima hepática GPT que presentó un mayor valor en el grupo control. No existen diferencias significativas para las variables triglicéridos (p=0,621), Col-LDL (p=0,732), colesterol total (p=0,329) y Col-HDL (p=0,549).

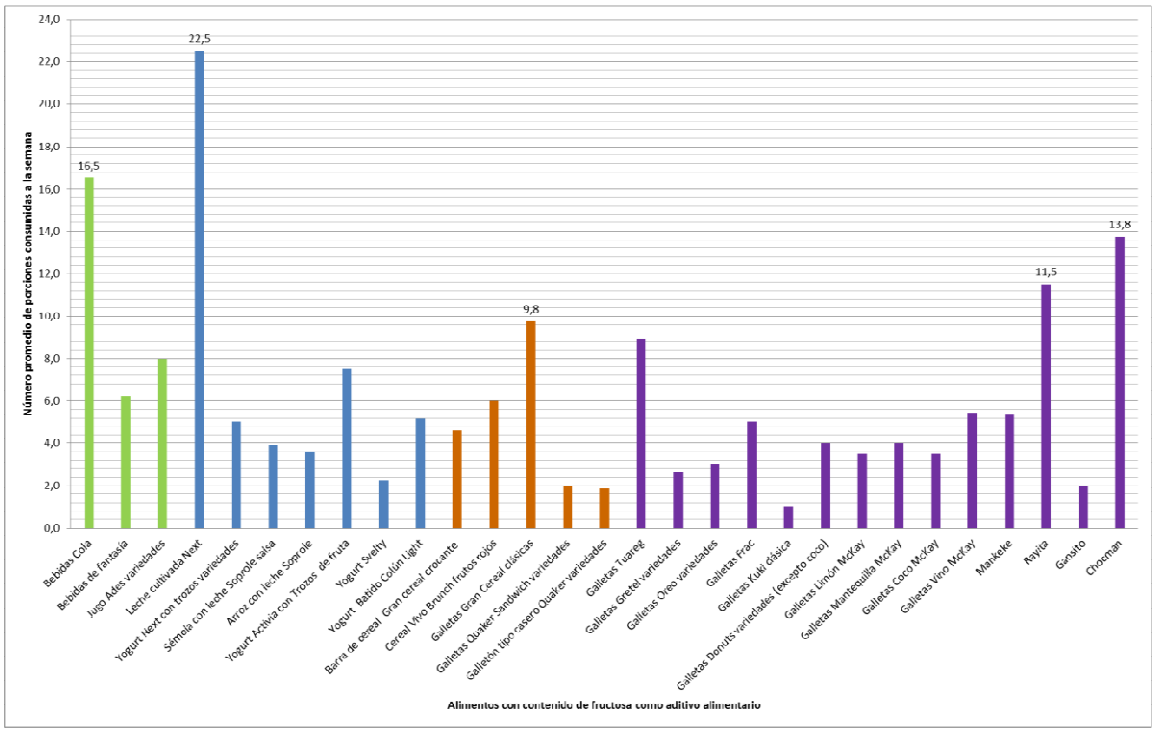
Tabla 8: Características antropométricas y parámetros bioquímicos de la muestra.

	Caso	Control	p
Peso máximo (Kg)	99,1 ± 21,4	80,1 ± 15,5	0,003*
IMC máximo (Kg/m^2)	36 ± 6,8	29,6 ± 3,2	0,001**
Colesterol total (mg/dL)	149,3 ± 29,7	138,1 ± 28,6	NS
Col-LDL (mg/dL)	88,9 ± 33,3	76,8 ± 23,8	NS
Col-HDL (mg/dL)	49,3 ± 19,2	44,1 ± 18,5	NS
Triglicéridos (mg/dL)	122,4 ± 82,9	117,9 ± 73,6	NS
GPT (UI/L)	111,5 ± 248,9	111,9 ± 64,3	0,011**
GOT (UI/L)	207,6 ± 624,5	117,8 ± 56,1	0,006**
Glicemia (mg/dL)	140,7 ± 57,4	100,1 ± 22,9	0,014**

** diferencias significativas <0,05 según Prueba T de Student*
*** diferencias significativas <0,05 según Mann Whitney*

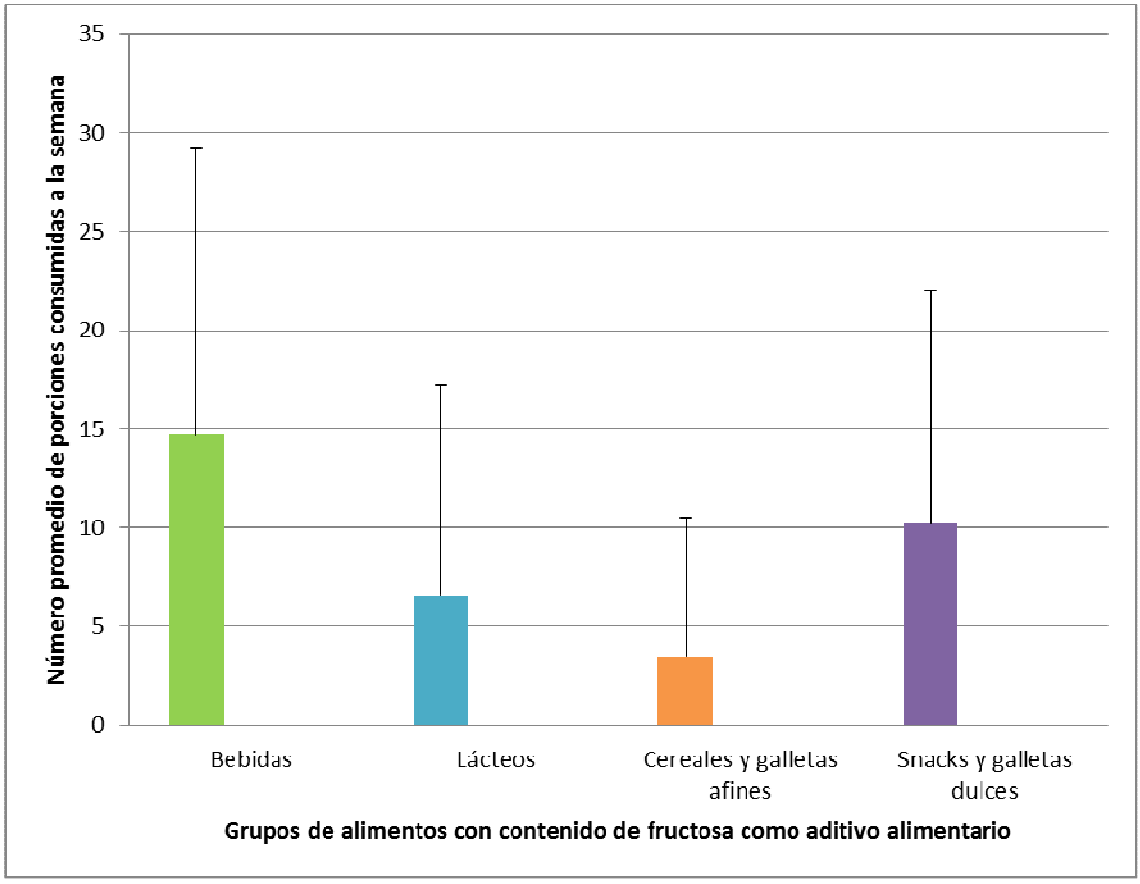
La figura 5 describe el promedio de porciones consumidas semanalmente de alimentos con contenido de fructosa industrial diferenciado por tipo de alimentos en el grupo caso. Se observa que los alimentos consumidos con mayor frecuencia semanalmente en promedio fueron: Leche cultivada Next, del grupo Lácteos (22,5 porciones), Bebidas cola del grupo Bebidas (16,5 porciones), Chocman, grupo Snacks y galletas dulces (13,8 porciones) y Galletas Gran cereal clásicas, grupo cereales y galletas a fines (9,8 porciones). Cabe destacar que al hacer el análisis del consumo promedio de estos alimentos por grupo, aquel que aporta más al consumo de fructosa industrial es el grupo de las Bebidas.

Figura 5: Promedio de porciones consumidas semanalmente de alimentos con contenido de fructosa industrial diferenciado por tipo de alimentos en el grupo caso.



La figura 6 detalla el promedio de porciones consumidas semanalmente de alimentos con contenido de fructosa industrial diferenciado por grupo de alimentos en el grupo caso. Se observa que el grupo más consumido semanalmente expresado en porciones semanales son las bebidas con 14,7±14,5 porciones semanales.

Figura 6: Promedio de porciones consumidas semanalmente de alimentos con contenido de fructosa industrial diferenciado por grupo de alimentos en el grupo caso.



La tabla 9 muestra las porciones consumidas en promedio semanalmente de fructosa industrial, fructosa natural y sacarosa. Se observan diferencias significativas en el consumo de fructosa industrial entre el grupo caso y control, no así en el caso de la fructosa natural y la sacarosa (p=0,218) y (p=0,442) respectivamente.

Tabla 9: Porciones consumidas en promedio semanalmente de fructosa industrial, fructosa natural y sacarosa.

	Caso	Control	p
Fructosa industrial (n porciones)	37,4 ± 28,3	20,1 ± 20,1	0,038*
Fructosa natural (n porciones)	50,6 ± 42,8	35,2 ± 27,6	NS
Sacarosa (n porciones)	37,2 ± 40,6	24,7 ± 23,4	NS

** diferencias significativas <0,05 según Prueba de Mann Whitney*

La tabla 10 describe el número de sujetos de la muestra y el consumo de fructosa industrial según la categorización, en donde no existen diferencias significativas entre los consumos de los pacientes del grupo caso y control. El 57 % de los pacientes del grupo caso poseen una ingesta alta de alimentos con fructosa industrial, versus el 31,5% de los pacientes del grupo control que clasifican en este nivel de consumo.

Tabla 10: Número de sujetos y su consumo de fructosa industrial según categorización.

	Consumo de fructosa industrial			p*
	Baja ingesta	Moderada ingesta	Alta ingesta	
Caso	4	5	12	NS
Control	7	6	6	

p diferencias significativas <0,05 según X^2 de Pearson.*

La tabla 11 muestra el número de pacientes de la muestra y el consumo de fructosa natural según la categorización, en donde no existen diferencias significativas entre los consumos de los pacientes del grupo caso y control. El 90,5 % de los pacientes del grupo caso poseen una ingesta alta de fructosa natural, mientras que el 73,7 % de los pacientes del grupo control tienen el mismo nivel de consumo de fructosa natural.

Tabla 11: Número de pacientes y su consumo de fructosa natural según categorización.

	Consumo de fructosa natural			p*
	Baja ingesta	Moderada ingesta	Alta ingesta	
Caso	0	2	19	NS
Control	3	2	14	

p diferencias significativas <0,05 según X^2 de Pearson.*

La tabla 12 señala el número de pacientes de la muestra y el consumo de sacarosa según la clasificación en percentiles, en donde no existen diferencias significativas entre los consumos de los pacientes del grupo caso y control. El 47,6 % y 42,1 % clasifican en el cuartil 1 de consumo de sacarosa del grupo caso y control respectivamente.

Tabla 12: Número de pacientes y cuartil de consumo de sacarosa de la muestra.

	Consumo de sacarosa				p*
	Cuartil 1	Cuartil 2	Cuartil 3	Cuartil 4	
Caso	10	2	6	3	NS
Control	8	6	5	0	

p diferencias significativas <0,05 según X^2 de Pearson.*

La tabla 13 muestra las porciones consumidas en promedio semanal de alimentos con contenido de fructosa por grupo de alimento del total de la muestra. Podemos apreciar que el grupo que más aporta a la ingesta de fructosa industrial son las Bebidas, en donde éstas

presentan diferencias significativas en el consumo con el grupo de los Lácteos y los Cereales y galletas a fines, el grupo de los Cereales y galletas a fines tienen diferencias significativas con los Snacks y galletas dulces.

Tabla 13: Porciones consumidas en promedio semanal de alimentos con contenido de fructosa industrial por grupo de alimento diferenciado en casos, control y del total de sujetos en estudio.

	Bebidas	Lácteos	Cereales y galletas afines	Snacks y galletas dulces
Caso	14,7 ± 14,5	6,6 ± 10,6	3,5 ± 7	10,2 ± 11,8
Control	11 ± 15	1,4 ± 2	1,1 ± 2,6	6,6 ± 13,6
Total muestra	12,9 ± 14,6[a]	4,2 ± 8,1[b]	2,3 ± 5,5[b*]	8,5 ± 12,7[*]

a,b Diferentes letras indican diferencias significativas entre los grupos de alimentos
** Indica diferencias significativas entre los grupos de alimentos*
Anova de medidas repetidas (p<0,05). No se observó diferencia significativa entre casos y controles.

La tabla 14 señala el consumo de fructosa industrial por categoría de este y los valores de los exámenes bioquímicos (normal y alterado) del grupo caso. Podemos analizar que no existen diferencias significativas entre los niveles de ingesta de fructosa industrial y los valores de los exámenes bioquímicos del grupo caso.

Tabla 14: Consumo de fructosa industrial por categoría y valores de exámenes bioquímicos del grupo caso.

Indicador bioquímico		Consumo bajo	Consumo moderado	Consumo alto	p*
GPT	Normal	1[a]	4	9	NS
	Alterado	0	1	2	
GOT	Normal	1	1	6	NS
	Alterado	0	4	5	
TG	Normal	1	1	7	NS
	Alterado	0	0	2	
Colesterol total	<150 mg/dL	1	2	5	NS
	150 – 200 mg/dL	0	2	5	
HDL	<40 mg/dL	1	0	0	NS
	40 – 60 mg/dL	0	1	0	
	>60 mg/dL	2	4	3	
LDL	Normal	1	0	7	NS
	Alterado	0	1	2	
Glicemia	Normal	0	1	3	NS
	Alterado	1	4	8	

p diferencias significativas <0,05 según X^2 de Pearson.*
[a] = Número de pacientes

La tabla 15 muestra el porcentaje del valor calórico total que es cubierto por la ingesta de frutas, este no presenta diferencias significativas entre ambos grupos en estudio.

Tabla 15: Porcentaje del valor calórico total cubierto por el consumo de frutas

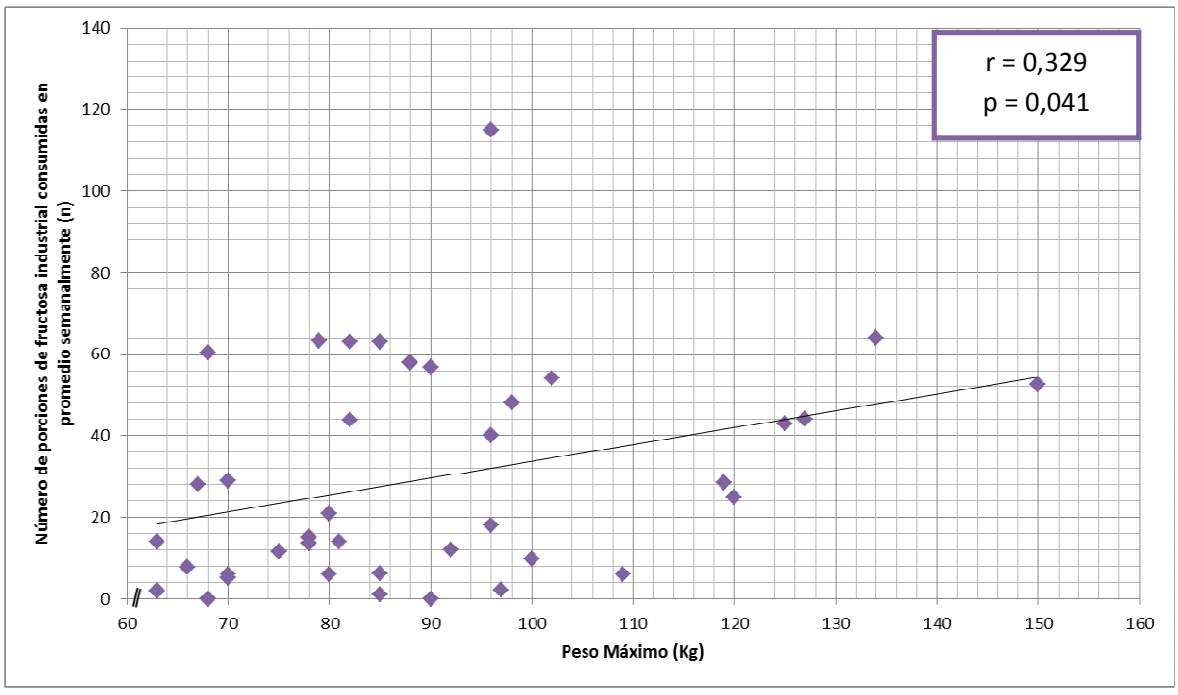
	Caso	**Control**	**p***
Requerimiento energético cubierto por el consumo de frutas (% del VCT)	23,3 ± 16,4	17,8 ± 13,1	NS

** Diferencias significativas <0,05 según Prueba T de Student*
VCT= Valor calórico total

La figura 7 muestra el grado de correlación entre el peso máximo y el número de porciones de alimento con contenido de fructosa industrial consumidas semanalmente en promedio por individuo en el total de la muestra. Se observa que existe una correlación positiva mostrando una relación directa entre las variables con una significancia (p=0,041)

Al correlacionar el resto de las variables dependientes e independientes del grupo caso, no se encontraron asociaciones significativas

Figura 7: Correlación entre el peso máximo y el número de porciones de contenido de fructosa industrial consumidas semanalmente en promedio por individuo en el total de la muestra.



8. DISCUSIÓN

El índice de masa corporal es la primera variable en donde se encuentran diferencias significativas entre ambos grupos en estudio, encontrándose un 84,2% de los pacientes del grupo caso (n=16) con mal nutrición por exceso; lo cual es esperable considerando que el sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para la enfermedad de hígado graso no alcohólico (5, 27, 40). Correspondiente a este resultado se observan diferencias significativas (p = 0,003 y p =0,001) respectivamente para peso máximo e IMC máximo entre ambos grupos en estudio.

Ambos grupos presentan valores alterados de enzimas hepáticas (GPT y GOT) en promedio, existiendo diferencias significativas en los valores de éstas entre los grupos caso y control (p =0,011 y p=0,006) respectivamente. La anomalía más común en las enzimas en el grupo caso fue el nivel sérico de GOT en el 52,9% de los pacientes (n=9), contrario a lo encontrado en estudios anteriores (31) en donde la enzima hepática que presenta más alteraciones en el grupo caso es GPT. Estas anomalías en los valores de enzimas hepáticas, sin discriminar cuál de ellas esté alterada, tienen un impacto negativo sobre la sobrevivencia en los pacientes que padecen enfermedad de hígado graso no alcohólico (41).

Con respecto al consumo de fructosa industrial en los pacientes del grupo caso encontramos que el alimento consumido con mayor frecuencia semanal es la leche cultivada Next (22,5 porciones semanales; 3,2 porciones/ día); no obstante, esto hace referencia a un alimento aislado del grupo de los lácteos, el cual por si solo estaría

cumpliendo con la recomendación diaria del mismo grupo. Esto difiere de la realidad nacional observada en la ENCA 2010, en donde se obtuvo que cerca del 20% de la población cumple con la recomendación de consumo de lácteos (26).

El grupo de alimentos con contenido de fructosa industrial más consumido en porciones promedio semanales en ambos grupos del estudio fueron las bebidas, 14,7 ± 14,5 y 11 ±15 para el grupo caso y control, respectivamente. Con respecto al grupo caso este resultado coincide con estudios anteriores en donde el consumo de bebidas gaseosas fue la única variable independiente que predice la presencia de hígado graso (31). Si el JMAF utilizado en los alimentos líquidos produciría el mismo consumo excesivo al ser utilizados en alimentos sólidos se desconoce, pero la bibliografía señala que si el JMAF estuviera totalmente de forma sólida no generaría el mismo problema (34). Este sería un fenómeno que valdría la pena ahondar en estudios posteriores, de manera de evaluar el impacto de iguales cantidades de fructosa en distintos estados incorporadas en diferentes alimentos.

Es necesario considerar, que existen interacciones entre los compuestos de un mismo alimento, y que podría ser que la fructosa tuviera efectos diferentes al ser ingerida de manera aislada o en conjunto con otros ingredientes. La medida en que el consumo excesivo de fructosa, aspartamo y el caramelo, encontrados principalmente en las bebidas cola regulares o sin azúcar, podría contribuir a la alta prevalencia de la enfermedad hepática en las sociedades occidentales y para la progresión EHGNA a EHNA no se ha investigado (34).

La hipótesis de este estudio fue aceptada al demostrarse que existieron diferencias significativas entre el grupo caso y control en relación al consumo de fructosa industrial, coincidiendo con la bibliografía (32), en donde el consumo de fructosa de los pacientes con

enfermedad de hígado graso no alcohólico es mayor al de los controles. Esto tendría concordancia con la información disponible, ya que al existir una mayor disponibilidad de fructosa, proveniente de la alimentación, estarían más disponibles los esqueletos de carbono los cuales servirían de precursor de grasa al formar parte de la estructura química de los triglicéridos, así como también para la síntesis de ácidos grasos de cadena larga, lo que efectivamente se traduciría en una mayor infiltración lipídica a nivel hepático (27), al mantenerse la condición de ingesta de fructosa en el tiempo.

Sin embargo, al analizar los niveles de triglicéridos en ambos grupos, no existen diferencias significativas entre ellos, es más, los valores promedio de éstos, se encuentran dentro de los parámetros de normalidad, situación totalmente contraria a la evidenciada por Ouyang y cols, no sólo en el caso de los triglicéridos, sino que también para la concentración de colesterol total, ambos con valores alterados para el grupo caso (32).

La condición con respecto a los triglicéridos descrita por la muestra en estudio, fue contrario a lo esperado *a priori*, considerando el metabolismo de la fructosa (23, 27, 42, 43).

Ambos grupos poseen una alta ingesta de fructosa natural, el 90,5% de los pacientes del grupo caso (n=19) y el 73,7 % de los pacientes del grupo control (n=14) clasifican en esta categoría. La fruta cubre en promedio el 23,3% del requerimiento energético de los pacientes del grupo caso, excediendo la recomendación diaria de consumo de 3 porciones de fruta al día. No existe bibliografía que relacione el consumo de fructosa natural y la incidencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico. Al no existir diferencias significativas entre el consumo de fructosa natural de ambos grupos y tomando en cuenta

estos resultados, se podría descartar la posibilidad de una relación de causalidad entre el alto consumo de fructosa natural y la incidencia de enfermedad de hígado graso no alcohólico.

El consumo de sacarosa entre los grupos del estudio no muestra diferencias significativas, el 47,6% y 42,1% de los pacientes del grupo caso y control respectivamente clasifican en el Cuartil 1 de consumo. Hasta el momento no hay bibliografía disponible que evalué el consumo de sacarosa aisladamente de otros alimentos con contenido de fructosa en pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico, sin embargo es necesario señalar que la sacarosa por su composición presenta una situación especial, ya que la coingesta de glucosa y fructosa aumenta la capacidad de absorción intestinal de esta última (44). Porikos y cols demostraron que se producen elevaciones de las transaminasas en sujetos sanos que consumieron el 25% del total de su requerimiento diario en forma de sacarosa (45).

Es así que consideramos a la sacarosa como una fuente de fructosa de alta biodisponibilidad, y niveles altos de consumo de esta podría causar efectos deletéreos a nivel hepático entre otros. Es necesario profundizar en la investigación con respecto al consumo de sacarosa en la población a modo de prevención y con mayor profundidad en los pacientes con afecciones hepáticas.

La relación entre el nivel de consumo de fructosa industrial (bajo, moderado y alto) y los resultados de los parámetros bioquímicos en el grupo caso no muestran diferencias

significativas para ninguno de los indicadores. Esto se contradice a lo señalado por Abdelmalek y cols. (33) quienes también asociaron el consumo de fructosa con indicadores bioquímicos, encontrando diferencias significativas al relacionar el nivel de colesterol HDL (además de otros indicadores) y el consumo de fructosa; siendo menores los niveles de HDL a mayor consumo de fructosa ($p = 0,002$). Por el contrario, la bibliografía señala que los efectos del consumo de fructosa a corto y largo plazo sobre el metabolismo de los lípidos involucran cambios en la vía de oxidación de ácidos grasos, esterificación y lipogénesis por lo que el alto flujo de fructosa al hígado conduce a un incremento significativo en la lipogénesis de novo y síntesis de triglicéridos (43).

Existe una correlación positiva y directa entre el peso máximo y el número de porciones de fructosa industrial consumidas semanalmente en promedio por individuo en el total de la muestra, esto se explica debido a que la regulación del balance energético se lleva a cabo mediante la señalización por diversos péptidos en el sistema nervioso central, entre los que destacan la insulina, leptina y posiblemente la grelina (27, 42, 43). Tanto la insulina como la leptina, están involucradas en la inhibición de la ingesta y el incremento del gasto energético. Respecto a la grelina, una hormona gástrica orexigénica que se libera a la circulación, ejerce su efecto en la regulación del comportamiento alimentario al estimular las neuronas NPY/AGRP (proteína relacionada con agouti) en el hipotálamo de manera opuesta a la leptina y desencadena el inicio de la ingesta. El consumo de fructosa suprime el efecto de esta hormona con una menor intensidad con respecto al consumo de glucosa.

Por lo tanto, bajos niveles de insulina, como consecuencia de la ingesta de fructosa, se asocia a concentraciones de leptina más bajas, lo que a su vez se relacionaría con un incremento en la ingesta de alimentos en adición a una supresión menor de la grelina (20).

Con respecto a la relación entre la malnutrición por exceso y la EHGNA, Poniachik y cols. encontraron una correlación significativa entre el IMC y los grados moderados y severos de esteatosis, así como con la presencia de inflamación. La asociación entre IMC y fibrosis también alcanzó significación en el grupo de obesos mórbidos. Estos resultados sugieren fuertemente que la severidad de la obesidad, expresada en el IMC, se correlaciona con la severidad de la enfermedad hepática (46).

Finalmente, el presente estudio deja abiertas las puertas hacia la investigación desde otras perspectivas con respecto a la relación entre el consumo de fructosa y rol en la incidencia de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. Además consideramos pertinente contar con mayor información de la industria alimentaria con respecto al etiquetado nutricional en a lo que fructosa se refiere, con el propósito de poder contar con datos más certeros en relación a las cantidades utilizadas en la elaboración de alimentos, lo cual facilitaría la realización de investigaciones de tipo cuantitativas; así como también formular orientaciones de tipo nutricional para el manejo de la patología y su progresión.

9. CONCLUSIONES

1. La ingesta de fructosa industrial fue significativamente mayor en los pacientes con EHGNA, aceptándose la hipótesis. Por lo tanto, sería necesario considerar este nutriente como crítico dentro de la alimentación a modo de prevención, así como también una vez establecida la patología.

2. Tanto el consumo de fructosa natural como de sacarosa no mostraron diferencias significativas entre los grupos, por lo tanto, podríamos descartar, según los resultados obtenidos en este estudio, la posibilidad de considerarlos como factores dietéticos que estarían involucrados en la incidencia de la patología.

3. No se observó correlación significativa para el grupo caso entre las variables de indicadores bioquímicos y el consumo de fructosa industrial.

4. El peso máximo del total de los pacientes presentó una correlación positiva significativa con el consumo de fructosa industrial, principalmente producto de la alteración que produce la fructosa en las señales relativas a la saciedad produciendo un aumento de la ingesta. Consideramos necesario realizar un análisis más profundo de la dieta de estos pacientes con respecto a calidad y cantidad, lo que nos permita identificar los factores dietéticos que estarían jugando un rol en la ganancia de peso.

5. Resulta sumamente necesaria la incorporación tanto a tablas de composición nutricional, así como también dentro del etiquetado nutricional, el contenido de fructosa de los alimentos, para poder contar con información cuantitativa, lo cual serviría de guía en la consejería nutricional.

6. Sería de suma utilidad realizar un análisis más completo de la alimentación de los pacientes, para así poder encontrar otros factores dietéticos que podrían estar desempañando un papel similar a la fructosa.

10. BIBLIOGRAFÍA

(1) Musso G, Gambino R, Cassader M. 2009. Recent insights into hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Prog Lipid Res. Vol 48, 1–26.

(2) Riquelme et al. Non-alcoholic fatty liver disease and its association with obesity, insulin resistance and increased serum levels of C-reactive protein in Hispanics. Liver International 2009; Vol 29: 82–88

(3) Farrell GC, Larter CZ. Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. Hepatology 2006; Vol 43: S99-S112.

(4) Sanhueza, E. Novedades en esteatohepatitis no alcohólica. Gastroenterol. latinoam 2012; Vol 23, Supl Nº 1: 46-48

(5) Méndez-Sánchez N, Arrese M, Zamora-Valdés D, Uribe M. Current concepts in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int 2007; Vol 27:423-433.

(6) Poniachik, J. Definición de Esteatohepatitis (alcohólica y no alcohólica) Gastr Latinoam 2002; Vol 13, Monografía Nº 1: 9-10

(7) Morales, A y Arrese, M. Hígado graso no alcohólico: Patogenia y tratamiento. Gastroenterol. latinoam 2008; Vol 19(2): 96-100

(8) Brahm, J. Esteatosis Hepática no Alcohólica. Revista Hospital Clínico Universidad de Chile Vol. 12 Nº1 año 2001

(9) Méndez-Sánchez N, Arrese M, Zamora-Valdés D, Uribe M. Treating nonalcoholic fatty liver disease. Liver Int 2007; Vol 27: 1157-1165.

(10) Morales, A y Arrese, M. Hígado graso no alcohólico: Patogenia y tratamiento. Gastroenterol. latinoam 2008; Vol 19(2): 96-100

(11) Vernon G, Baranova A, Younossi Z M. 2011 The Epidemiology and Natural History of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Non-alcoholic Steatohepatitis in Adults. Aliment Pharmacol Ther. 2011; Vol 34(3):274-285.

(12) Brahm, J, Brahm, M y Castillo, R. Higado graso no alcohólico: principal causa de enfermedad hepática ambulatoria en un centro privado en Chile. Estudio prospectivo marzo – julio 2010. Gastroenterol. latinoam 2011; Vol 22(3): 238-241

(13) Schwenger KJ, Allard JP. Clinical approaches to non-alcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2014 Feb 21;20(7):1712-1723.

(14) Yasutake K, Kohjima M, Kotoh K, Nakashima M, Nakamuta M, Enjoji M. Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. World J Gastroenterol. 2014 Feb 21;20(7):1756-1767.

(15) Patell, R et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Obesity. J Clin Diagn Res Jan 2014; 8(1): 62 – 66.

(16) Morales, A y Arrese, M. Hígado graso no alcohólico: Patogenia y tratamiento. Gastroenterol. latinoam 2008; Vol 19(2): 96-100

(17) Adams L A, Angulo P, Lindor K D. Nonalcoholic fatty liver disease. CMAJ 2005; Vol 172: 899-905.

(18) Sheth SG, Gordon FD, Chopra S. Nonalcoholic Steatohepatitis. *Ann Intern Med* 1997; Vol 126: 137-145.

(19) Encuesta Nacional de Salud 2009 - 2010. Ministerio de Salud. Chile

(20) Pérez E, Serralde AE, Meléndez G. Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa. Revista de Endocrinología y Nutrición Abril-Junio 2007 Vol 15 (2): 67-74

(21) Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft drinks consumption and non-alcoholic fatty liver desease. World J Gastroenterol 2010 June 7; 16 (21): 2579 – 2588

(22) Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. Am J Clin Nutr2002; Vol 76:911–922.

(23) Esquivel-Solís, V y Gómez-Salas, G. Implicaciones metabólicas del consumo excesivo de fructosa. Acta méd. costarric. 2007, Vol 49(4): 198-202.

(24) Palazzi E, Converti A (2001) Evaluation of diffusional resistances in the process of glucose isomerization to fructose by immobilized glucose isomerase. Enz. Microb. Technol. Vol 28: 246-252.

(25) Hernández-Uribe, JP, Rodríguez-Ambriz, SL y Bello-Pérez, LA. Obtención de jarabe fructosado a partir de almidón de plátano (*Musa paradisíaca* l.). Caracterización parcial. INCI 2008, Vol 33(5): 372-376.

(26) Presentación Power Point ENCUESTA NACIONAL DE CONSUMO ALIMENTARIO Chile 2010-2011 Ministerio de Salud, Chile.

(27) Bray, GA; Nielsen, SJ y Popkin, BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. Am J Clin Nutr April 2004 Vol 79(4): 537- 543.

(28) Herrera, A et al. Hígado graso: Enfoque diagnóstico y terapéutico. Rev cubana med. 2007, Vol.46 (1): 0-0.

(29) Vos, M. B. and Lavine, J. E. Dietary fructose in nonalcoholic fatty liver disease. Hepatology, 2013 Vol 57: 2525–2531.

(30) Fernández, P. Tipos de estudios clínico epidemiológicos: Epidemiología. Conceptos básicos. Tratado de Epidemiología Clínica. Madrid; DuPont Pharma, S.A.; Unidad de

epidemiología Clínica, Departamento de Medicina y Psiquiatría. Universidad de Alicante: 1995. p. 25-47. Actualización 28/02/2001.

(31) Assy, N et al. Soft drink consumption linked with fatty liver in the absence of tradicional risk factors. Can J Gastroenterol. 2008 October; 22(10): 811–816.

(32) Ouyang, X et al. Fructose Consumption as a Risk Factor for Non-alcoholic Fatty Liver Disease. J Hepatol. 2008 June; 48(6): 993–999.

(33) Abdelmalek, M et al. Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with NAFLD. Hepatology. 2010 June; 51(6): 1961–1971.

(34) Urteaga, C y Pinheiro, A. Investigación alimentaria: Consideraciones prácticas para mejorar la confiabilidad de los datos. Rev. chil. nutr. 2003, Vol 30(3): 235-242.

(35) Jury, G., Arteaga, C., Taibo, M., "Porciones de Intercambio y Composición Química de los Alimentos de la Pirámide Alimentaria Chilena". Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. U. de Chile, Centro de Nutrición. U. de Chile.

(36) Apuntes Encuesta Alimentaria. Evaluación del Estado Nutricional: Evaluación de la Ingesta Alimentaria. Nut. Patricia Gálvez E. Esc. Nutrición y Dietética.

(37) Normas técnicas Dislipidemias. Programa de Salud del Adulto MINSAL Chile, 2000.

(38) Valero N, Reyes I, Larreal Y, & Maldonado M (2007). Aminotransferasas séricas en pacientes con Dengue tipo 3. Revista médica de Chile, 135(10), 1304-1312.

(39) Gallardo V, Avila A, Unuane N & Codner E (2006). Glicemia de ayuno versus prueba de tolerancia oral a la glucosa en la detección de intolerancia a la glucosa en niños y adolescentes obesos. Revista médica de Chile, 134(9), 1146-1152.

(40) Fan, J.-G. and Cao, H.-X., Role of diet and nutritional management in non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2013. 28 (4): 81–87.

(41) Guías de la Organización Mundial de Gastroenterología. Enfermedad del hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcoholic Junio de 2012. Accessed from (http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2013_NASH-NAFLD_SP_Final_long.pdf) 26 Enero, 2014

(42) Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. Am J Clin Nutr. 2002; 76:911–922.

(43) Pérez Cruz E, Serralde Zúñiga AE, Meléndez Mier G. Efectos benéficos y deletéreos del consumo de fructosa. Revista de Endocrinología y Nutrición 2007; 15(2): 67 – 74

(44) Bantle JP. Dietary Fructose and Metabolic Syndrome and Diabetes. J Nutr. 2009; 139(6): 1236S – 1268S

(45) Porikos KP, Van Itallie TB: Diet induced changes in serum transaminases and triglyceride levels in healthy men. Role of sucrose and excess calories. Am J Med 1983;75: 624–630.

(46) Poniachik J, Mancilla C, Contreras J, Csendes A, Smok G, Cavada G, Rojas J, Oksenberg D, Burdiles P, Maluenda F, & Díaz JC, (2002). Obesidad: factor de riesgo para esteatohepatitis y fibrosis hepática. *Revista médica de Chile*, *130*(7), 731-736.

11. ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento Informado

HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Universidad de Valparaíso CHILE

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Título del Proyecto: Asociación de la ingesta de alimentos ricos en fructosa con la incidencia de Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA)

Investigador Principal: Dra. Karin Papapietro. Servicio o Departamento: Cirugía

Este formulario de consentimiento puede contener algunas palabras que usted probablemente no entiende. Por favor pida explicación a uno de los integrantes del grupo de investigación para que lo asesore.

Antes de tomar la decisión de participar en la investigación, lea cuidadosamente este formulario de consentimiento y discuta cualquier inquietud que usted tenga con el investigador. Usted también podrá discutir su participación con los demás miembros de su familia o amigos antes de tomar la decisión.

Usted ha sido invitado a participar en un proyecto de investigación bajo la supervisión de la Dra. Karin Papaprieto en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile. El propósito de esta investigación es determinar la asociación entre el consumo de alimentos ricos en fructosa como aditivo alimentario y la incidencia de Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA)

1. Su participación incluye:

   a) Una encuesta que será aplicada personalmente. La encuesta dura aproximadamente 30 minutos y será realizada por las internas de Nutrición y Dietética Daniela González y Carolina Tapia de la Universidad de Valparaíso. La información suministrada en la entrevista es confidencial y será realizada en sólo una oportunidad.

   b) Además, permitir el acceso a la información contenida en la ficha clínica, donde se extraerán datos de la misma, la que será asociada a un número, y en ningún caso aparecerá publicado el nombre del paciente dentro del estudio, con el fin de mantener la confidencialidad a lo largo de todo el proceso investigativo

Todos los datos obtenidos serán codificados para su uso actual o futuro. Los resultados individuales serán anónimos y nunca serán mostrados (sin su consentimiento) a nadie fuera del proyecto de investigación.

2. Riesgo y efectos adversos que pueden estar asociados a la investigación:

   a) Las preguntas personales para conocer su estado de salud actual e historia clínica pueden ser tediosas y embarazosas. Usted puede discutirlas con el entrevistador, y puede decidir no responder a determinadas preguntas o no continuar con su participación. Tanto las respuestas como la información que usted suministre son confidenciales.

b) Los resultados de la investigación son estrictamente confidenciales. No se entregará información de las evaluaciones clínicas realizadas durante la investigación a compañías de seguros ni otras personas o instituciones sin su previa autorización.

c) A su muestra se le asignará un código numérico. Esto prevendrá que la persona que trabaje con su información conozca la identidad del paciente. Las personas fuera del proyecto de investigación nunca podrán relacionar los resultados de la investigación con los pacientes en el estudio.

4. Beneficios para usted/sociedad: Usted no recibirá ningún beneficio médico o económico por la participación en este proyecto. Sin embargo, usted estará haciendo una libre y generosa donación para la investigación que podrá ser beneficiosa para futuras generaciones. Tenga en cuenta que en la mayoría de los casos el conocimiento científico avanza de forma lenta. El estudio de su muestra podrá resultar en nuevas pruebas clínicas o tratamientos y por lo tanto podrá ayudar a prevenir o a curar esta enfermedad en un futuro. Los investigadores de la Universidad de Chile lo consideran a usted como un importante colaborador en la batalla contra la enfermedad y le agradecerán su decisión de participar en este estudio.

5. La participación es voluntaria y usted puede rehusarse de participar o retirarse de la investigación en cualquier momento sin ninguna penalidad. Si una vez realizada la encuesta usted desea retirarse del proyecto de investigación, esta información será destruido a petición suya. Sin embargo una vez procesada su encuesta, los resultados derivados de la investigación no podrán ser eliminados de aquellos trabajos científicos derivados de este estudio y que ya estén publicados.

i. La Universidad tomará medidas para proteger la confidencialidad de su registro médico y su identidad no será divulgada en ninguna publicación que resulte de este estudio.

ii. Este proyecto de investigación no está destinado a proveer diagnóstico ni tratamiento de aquellos problemas médicos no mencionados explícitamente. Su participación en este proyecto de investigación no debe reemplazar las visitas de rutina a su médico de cabecera o de familia.

iii. Usted será informado de cualquier hallazgo derivado de su participación en la investigación, que pueda cambiar su decisión de continuar en este estudio. El investigador puede retirarlo de esta investigación, si entiende que existen circunstancias médicas que lo aconsejan

iv. Si tiene preguntas o preocupaciones sobre este estudio, o si experimenta cualquier problema, puede llamar:

Daniela González González	+56982553315 daniela.gonzalezg@alumnos.uv.cl
Carolina Tapia Cea	+56967873495 carolina.tapiac@alumnos.uv.cl

PREGUNTAS RELATIVAS A OTROS PROYECTOS DE INVESTIGACION

¿Podría algún miembro del grupo de investigación contactarlo e invitarlo a participar en futuros estudios de investigación?

-------- Si --------- No

¿Podríamos compartir su muestra y sus datos (sólo con códigos numéricos) con investigadores que estén haciendo estudios en campos similares en la Universidad de Chile y en otros centros de investigación? Los otros investigadores no recibirán su nombre ni ninguna otra forma de identificación.

-------- Si --------- No

Los investigadores de la Universidad de Chile, quienes están realizando esta investigación, reconocen la importancia de su contribución a la ciencia.

He leído este formulario de aprobación y he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Entiendo que me darán copia de este documento. Consiento en participar en esta investigación

Nombre del participante: …….

RUT…….. Firma……..Fecha……..

Nombre del Investigador o médico designado…….

RUT…….. Firma……..Fecha…….

Nombre del Delegado del Director o Ministro de Fe……..

RUT…….. Firma……..Fecha

Anexo 2: Formulario de registro de datos de los pacientes

RED HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Formulario de registro de datos de los pacientes

Número de paciente:

Fecha:

Información Paciente			
Edad		Talla	
Peso actual		IMC actual	
Peso máximo		IMC máximo	
Encefalopatía			
Patologías asociadas			
Diabetes	Si/No	Hipertensión	Si/No
Hipotiroidismo	Si/No	Otra	

Medicamentos		
Fármaco	Dosis	Frecuencia

Daniela González González – Carolina Tapia Cea
Alumnas Tesistas Nutrición y Dietética
Universidad de Valparaíso

Anexo 3: Tabla de alimentos incluidos en la "encuesta de frecuencia de consumo modificada" en relación al consumo de fructosa industrializada ordenados por grupo.

Bebidas	**Productos lácteos**	**Cereales y galletas de cereales**	**Snacks y galletas dulces**
Bebidas cola	Leche cultivada Next	Barra de cereal Gran cereal crocante	Galletas Tuareg variedades
Bebidas de fantasía	Yogurt Next con trozos	Cereal Vivo Brunch frutos rojos	Galletas Gretel variedades
Jugos Ades variedades	Sémola con leche con salsa Soprole	Cereales Gran Cereal Mono variedades	Galletas Oreo variedades
	Arroz con leche Soprole	Gran Cereal Avena con Cacao/ Berries	Galletas Frac variedades
	Yogurt Next tránsito con trozos variedad sabores	Gran Cereal clásicas	Galletas Kuki clásica
	Yogurt Activia con Trozos de fruta	Galletas Quaker Sandwich variedades	Galletas Donuts variedades (excepto coco)
	Yogurt Svelty	Galletón tipo casero variedades	Galletas Mc-Kay variedades
	Yogurt Batido Colún Light		Galletas Din-Don
	Yogurt Colún Light con trozos		Mankeke, Rayita, Pingüino, Chocman
			Rollo, Gansito, TKCH, Alfi

Anexo 4: Formulario Encuesta frecuencia de consumo para fructosa de origen industrial

RED HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Encuesta frecuencia de consumo cuantificada

(Fructosa de origen industrial)

Número de paciente:

Fecha:

Alimento	Frecuencia semanal	Cantidad por vez (unidad-g-ml)	Porción de consumo habitual.	Porciones de consumo habitual por semana	Observaciones
Bebidas Cola			200 mL 1 vaso		
Bebidas de fantasía			200 mL 1 vaso		
Jugo Ades variedades			200 mL 1 vaso		
Leche cultivada Next			200 mL 1 vaso		
Yogurt Next con trozos variedades			165 g 1 unidad		
Sémola con leche Soprole salsa			140 g 1 unidad		
Arroz con leche Soprole			130 g 1 unidad		
Yogurt Next tránsito con trozos variedad sabores.			135 g 1 unidad		
Yogurt Activia con Trozos de fruta			150 g 1 unidad		
Yogurt Svelty			125 g 1 unida		
Yogurt Batido Colún Light			125 g 1 unidad		
Yoghurt Colún Light con trozos			125 g 1 unidad		
Barra de cereal Gran cereal crocante			20 g 1 unidad		
Cereal Vivo Brunch frutos rojos			30 g ¾ taza		
Gran Cereal Mono variedaes			30 g ¾ taza		
Galletas Gran Cereal Avena Cacao/ Berries			2 unidades		
Galletas Gran Cereal clásicas			3 unidades		

Daniela González González – Carolina Tapia Cea
Alumnas Tesistas Nutrición y Dietética
Universidad de Valparaíso

Galletas Quaker Sandwich variedades			3 unidades		
Galletón tipo casero Quaker variedades			1 unidad		
Galletas Tuareg			2 unidades		
Galletas Gretel variedades			4 unidades		
Galletas Oreo variedades			4 unidades		
Galletas frac variedades			2 unidades		
Galletas Kuki clásica			3 unidades		
Galletas Donuts variedades (excepto coco)			4 unidades		
Galletas Niza McKay			6 unidades		
Galletas Limón McKay			6 unidades		
Galletas Mantequilla McKay			5 unidades		
Galletas Coco McKay			6 unidades		
Galletas Vino McKay			6 unidades		
Mankeke			25 g 1 unidad		
Rayita			30 g 1 unidad		
Pingüino			40 g 1 unidad		
Rollo			25 g 1 unidad		
TKCH			25 g 1 unidad		
Gansito			50 g 1 unidad		
Alfi			30 g 1 unidad		
Chocman			33 g 1 unidad		

Anexo 5: Formulario Encuesta frecuencia de consumo para fructosa de origen natural

RED HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Encuesta frecuencia de consumo cuantificada

(Fructosa de origen natural)

Número de paciente:

Fecha:

Alimento	Frecuencia semanal	Cantidad por vez (unidad-g-ml)	Porción de consumo habitual.	Porciones de consumo habitual por semana	Observaciones
Manzana			100 g 1 unidad chica		
Pera			100 g 1 unidades chica		
Naranja			120 g 1 unidad regular		
Ciruelas			110 g 3 unidades		
Damasco			130 g 3 unidades		
Durazno			130 g 1 unidad regular		
Kiwi			100 g 2 unidades pequeñas		
Plátano			60 g ½ unidad		
Piña en conserva			1 rodela ¾ taza		
Durazno en conserva			1 ½ unidad		
Azúcar de mesa			5 g 1 cucharadita		
Miel de abeja			6 g 1 cucharadita		

Daniela González González – Carolina Tapia Cea
Alumnas Tesistas Nutrición y Dietética
Universidad de Valparaíso

Anexo 6: Formulario de registro de indicadores bioquímicos

RED HOSPITAL CLINICO UNIVERSIDAD DE CHILE

Formulario de registro de indicadores bioquímicos

Número de paciente:

Número Ficha Clínica: Fecha toma examen:

Examen	Indicador	Valor	Punto de Cohorte	Interpretación
Enzimas Hepáticas	ALT o GPT		9 – 52 UI/L	
	AST o GOT		14 – 36 UI/L	
Perfil Lipídico	Triglicéridos		< 150 mg/dL	
	Colesterol total		< 200 mg/dL	
	Colesterol LDL		< 100 mg/dL	
	Colesterol HDL		> 60 - < 40 mg/dL	
Glicemia en ayunas	Glicemia		< 100 mg/dL	

¿El paciente se encuentra bajo control nutricional?

Si	No

Daniela González González – Carolina Tapia Cea
Alumnas Tesistas Nutrición y Dietética
Universidad de Valparaíso