

“Asociación entre la ingesta de fructosa y la esteatosis hepática no alcohólica y el efecto de su consumo sobre el índice de producto de acumulación de lípidos”

Carrera: Licenciatura en nutrición. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

Autores: Panero, Astor; Montenegro, Alfredo; Paolano, Agustín.

Directora: Olmedo, Luciana.

La Plata, Buenos Aires, Argentina

13 de septiembre de 2023

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN Y PRESENTACIÓN DEL TEMA..... | 2 |
| JUSTIFICACIÓN | 3 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 5 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 5 |
| MARCO TEÓRICO..... | 6 |
| Azúcares y sus fuentes alimentarias | 6 |
| Consumo de azúcares añadidos en la población argentina..... | 7 |
| Esteatosis hepática no alcohólica | 8 |
| Generalidades..... | 8 |
| Fisiopatología y metabolismo de la fructosa en el hígado..... | 9 |
| Asociación entre la ingesta alimentaria y EHNA | 10 |
| Diagnóstico..... | 11 |
| ESTADO DEL ARTE | 12 |
| PLANTEO DEL PROBLEMA | 14 |
| HIPÓTESIS..... | 15 |
| METODOLOGÍA..... | 16 |
| Diseño del estudio y participantes | 16 |
| Recolección de datos..... | 16 |
| Índice LAP | 17 |
| Consumo habitual diario de alimentos fuente de fructosa..... | 18 |
| Ingesta habitual diaria de fructosa..... | 18 |
| Análisis de datos..... | 19 |
| RESULTADOS | 20 |
| Análisis descriptivo de la muestra estudiada | 20 |
| Ingesta de alimentos fuente de fructosa y de fructosa total y libre en función de la presencia o ausencia de EHNA | 23 |
| Efecto de la ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos fuente de la misma sobre el índice LAP. | 28 |
| DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES..... | 32 |
| BIBLIOGRAFÍA | 34 |
| ANEXO I | 37 |
| ANEXO II..... | 47 |
| ANEXO III..... | 51 |

INTRODUCCIÓN Y PRESENTACIÓN DEL TEMA

La Enfermedad por Hígado Graso no Alcohólico (EHGNA) también denominada Esteatosis Hepática no Alcohólica (EHNA) o Hígado Graso no Alcohólico (HGNA) es la afección hepática crónica más sobresaliente a nivel mundial, considerándose un problema de salud pública. La EHNA puede definirse como una enfermedad compleja y multifactorial que se caracteriza por la acumulación de lípidos en los hepatocitos. Está influenciada por factores genéticos, nutricionales y de estilo de vida (1).

Uno de los factores nutricionales más influyentes es el consumo excesivo de azúcares libres, provenientes principalmente de la adición de sacarosa y Jarabe de Maíz de Alta Fructosa (JMAF) en alimentos y bebidas, siendo este último utilizado ampliamente como reemplazo del azúcar de mesa a partir de la década de 1960. En consecuencia, considerando que el JMAF en su forma convencional de utilización se encuentra conformado por un 55% de fructosa y un 42% de glucosa, el consumo de fructosa ha aumentado considerablemente en los últimos años (2,3).

Este monosacárido presenta un metabolismo diferente al de la glucosa, saltea el principal punto de regulación de la glucólisis y genera una menor respuesta insulínica. Se metaboliza principalmente en el hígado, favoreciendo de esta manera a la deposición ectópica de lípidos en el mismo, lo cual condiciona el desarrollo de distintas alteraciones metabólicas (4,5). Por este motivo, en diversos estudios se evidencia una asociación entre el consumo de fructosa y la EHNA, aunque en otras investigaciones los resultados indican que pareciera no existir una relación entre variables, por lo que el tema aún resulta controversial (5).

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, en el presente trabajo se pretende comparar el consumo de fructosa y alimentos fuente de la misma entre adultos argentinos con presencia y ausencia de esteatosis hepática no alcohólica. A su vez, se procura analizar el efecto que ejerce la ingesta de este monosacárido sobre el índice de producto de acumulación de lípidos, también denominado índice LAP por sus siglas en inglés (Lipid Accumulation Product).

JUSTIFICACIÓN

La creciente prevalencia de la EHNA es un fenómeno global preocupante. Se estima que del 10% al 30% de la población adulta padece esta condición y la variabilidad de estos porcentajes se debe a los distintos métodos de diagnóstico utilizados (6). Younossi y col. (7) observaron que, utilizando diagnóstico por imágenes (ecografía), la prevalencia de esta enfermedad a nivel global es del 25% en personas adultas.

Resulta alarmante observar que regiones como Medio Oriente y América Latina tienen las tasas más elevadas de EHNA, llegando al 32% y 31% respectivamente (7). Argentina no es ajena a esta problemática, pero la falta de datos consistentes y estudios científicos a nivel nacional ha limitado la comprensión de la magnitud de esta enfermedad (8). Los únicos datos obtenidos fueron estimados en el año 2012, en el cual se detectó esteatosis hepática mediante ecografía en el 38,8% de 790 adultos, quienes en su mayoría (73,5%) presentaban sobrepeso u obesidad (8).

En países como México y EEUU el consumo aparente de azúcares, entre ellos edulcorantes como el JMAF, aumentó notablemente. Entre 1993 y 2012, el consumo promedio se elevó de 0,2 kg por persona al año a 12,9 kg, representando aproximadamente el 20% del total anual de azúcares ingeridos. Esto se logró gracias a tratados políticos y económicos que posibilitaron su comercio con mayor facilidad (9).

Desde el 2004 hasta la actualidad la tendencia creciente en cuanto al consumo de azúcares agregados está disminuyendo en países desarrollados, por ejemplo: en Estados Unidos dejó de crecer su consumo comparado a lo estimado en la década del 90. Sin embargo, esta realidad no incluye a países en vías de desarrollo como Argentina y los demás países de América Latina (10).

La evidencia científica aún presenta ambigüedades y controversias sobre las posibles consecuencias del consumo de fructosa y su repercusión en enfermedades metabólicas como el EHNA. Además, en Argentina no existen hasta el momento trabajos científicos del tema, ni tampoco datos consistentes sobre la prevalencia de esta enfermedad (8).

Dado este escenario, en la presente tesina de grado se propone contribuir a la suma de evidencia científica a nivel internacional y generar por primera vez datos a nivel nacional sobre la ingesta usual de fructosa y alimentos fuente de la misma en relación con la EHNA. Además, se busca profundizar en el efecto que ejerce la ingesta de fructosa sobre el Índice de Acumulación de Lípidos (LAP), que constituye un marcador importante en la evaluación de

esta enfermedad (11). Los resultados de esta investigación pretenden guiar intervenciones de salud pública y estrategias en el tratamiento nutricional de pacientes con esta patología.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la ingesta usual de fructosa entre adultos de ambos sexos con edades comprendidas entre 25 y 64 años con presencia y ausencia de EHNA que residen en Argentina.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica en la muestra de adultos de ambos sexos que participen en la investigación.
- Comparar la ingesta usual de los alimentos fuente de fructosa entre los sujetos con presencia y ausencia de EHNA.
- Comparar la ingesta usual de fructosa total y libre proveniente de alimentos naturales e ingredientes culinarios, alimentos procesados y ultraprocesados fuente de este monosacárido entre los sujetos con presencia y ausencia de EHNA.
- Determinar el efecto que ejerce la ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos naturales e ingredientes culinarios, y alimentos procesados y ultraprocesados fuentes de este monosacárido sobre el índice LAP.

MARCO TEÓRICO

Azúcares y sus fuentes alimentarias

Los carbohidratos son polihidroxialdehidos y polihidroxicetonas compuestos de carbono, hidrógeno y oxígeno. Se clasifican en carbohidratos simples, oligosacáridos y polisacáridos (12). En el grupo de carbohidratos simples encontramos a los monosacáridos, disacáridos y alcoholes azucarados, los cuales otorgan el sabor dulce a los alimentos y en la industria se adicionan para mejorar sabor, textura y conservación (12). Por su parte, los azúcares libres son todos los monosacáridos y disacáridos que pueden ser añadidos a los alimentos por el consumidor o el fabricante, más los azúcares naturales presentes en la miel, jarabes y jugos de fruta. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda reducir su ingesta a menos del 10% de la ingesta total de energía (13).

Los carbohidratos simples pueden encontrarse en alimentos en forma de sacarosa, que es un disacárido formado por una molécula de glucosa y otra de fructosa unidas mediante enlace glucosídico. Además, estos azúcares pueden encontrarse como glucosa libre: en frutas y alimentos o bebidas que contengan jarabe de glucosa o JMAF como ingrediente, o fructosa libre: en frutas y alimentos o bebidas que contengan JMAF (14).

Según el Código Alimentario Argentino (CAA) el JMAF es “el producto obtenido por hidrólisis completa del almidón, seguida de procesos enzimáticos y de refinación”. Los productos que lo contengan deberán especificar en el rotulado: “contiene Jarabe de Maíz de Alta Fructosa” o “contiene JMAF”, además no es obligatorio detallar en qué cantidad se encuentra, por lo que cuantificar su consumo diario es difícil (13). Existen dos tipos principales de JMAF: el JMAF 55 que tiene 55% de fructosa, 41% de glucosa y 4% de otros azúcares y se utiliza actualmente para bebidas azucaradas; y el JMAF 42, que tiene 42% de fructosa, 53% de glucosa y un 5% de otros azúcares y se emplea en productos horneados (15,16). También el JMAF se aplica en la industria para prolongar la vida útil y potenciar el sabor y la textura, como por ejemplo en lácteos, frutas, hortalizas procesadas, carnes (15,16).

La fructosa es una cetohehexosa que se encuentra de forma natural en alimentos como miel, jugo de frutas y algunas verduras (14,17). Cuando no forma parte de la sacarosa se puede encontrar de forma libre en alimentos naturales o industriales, apareciendo en estos últimos por la presencia de algún ingrediente con fructosa libre de origen natural o por la adición de JMAF (17,18).

Teniendo en cuenta lo descrito anteriormente, al hacer referencia al término fructosa total se habla de la fructosa libre más la mitad de los gramos de sacarosa que contiene el alimento.

Según diversos estudios científicos (19–21) los alimentos fuentes de fructosa pueden dividirse en:

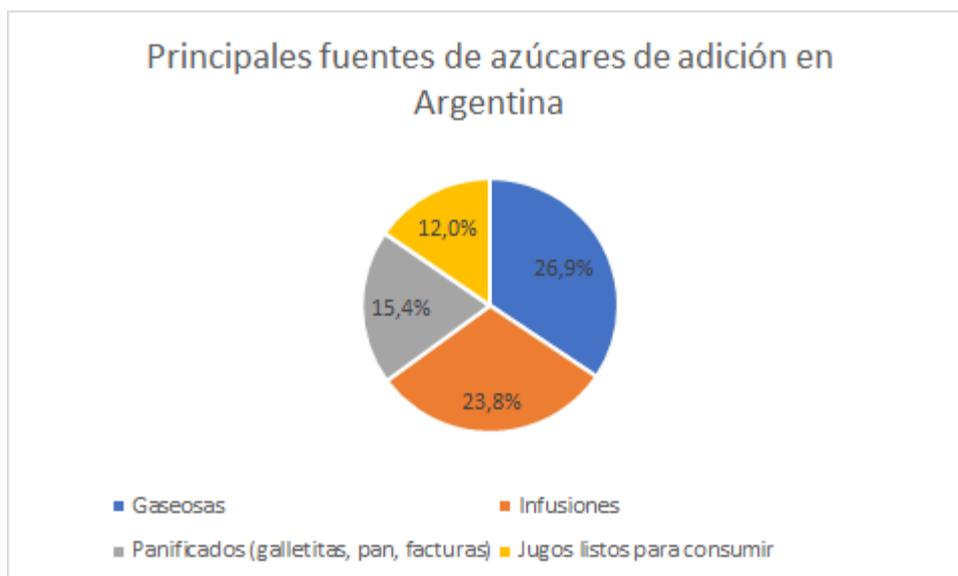
- *Alimentos naturales fuentes de fructosa e ingredientes culinarios*: frutas frescas, jugo de fruta sin azúcar, frutas deshidratadas, vegetales, papa, choclo, batata, frutos secos, miel y azúcar de mesa.
- *Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa*: frutas procesadas (frutas en almíbar, mermelada y dulces, y ketchup), productos panificados y galletitas (pan envasado, tortas y budines, facturas, galletitas tipo crackers, galletitas dulces simples, galletitas dulces rellenas o tipo Granix), cereales azucarados (barrita de cereal, copos de maíz azucarados, granola), golosinas (alfajor, chocolate, caramelos, chupetines, gomitas), y bebidas azucaradas (yogur, gaseosas azucaradas, jugo de frutas azucarado tipo Baggio, bebidas deportivas, y té, mate o café con azúcar).

Consumo de azúcares añadidos en la población argentina

Según las ENNyS (2019) (22) el 32,9% de la población adulta (mayores de 18 años) consume bebidas artificiales con azúcar al menos una vez al día, el 13,4% de esta misma ingiere productos de pastelería, y/o facturas, galletitas dulces, cereales con azúcar al menos una vez al día, y el 36% de la población consume golosinas (caramelos, alfajores, chupetines, chicles, barras de cereal) dos veces por semana o más.

Tal como se presenta en el estudio “Principales fuentes de azúcares añadidos en Argentina” de Irina Kovalskys y col. (23), el consumo de azúcares añadidos en Argentina es motivo de preocupación debido a sus efectos sobre la salud. Entre los alimentos consumidos por la población, el 26,9% de azúcares lo aportaron las gaseosas y el 23,8% las infusiones; el 15,4% lo aportaron panificados como galletitas, pan, facturas y los jugos listos para preparar contribuyeron un 12%, por delante de golosinas y lácteos (Figura 1). A su vez se observó en la población de menores ingresos un mayor consumo de azúcares mediante infusiones como el mate, aunque no se visualizaron diferencias en el consumo de gaseosas entre distintos niveles socioeconómicos (23).

Figura 1. “Principales fuentes de azúcares añadidos en Argentina” (23).



Esteatosis hepática no alcohólica

Generalidades

En base a lo establecido por la “Guía de Diagnóstico y Tratamiento del Hígado Graso No Alcohólico” de la Asociación Argentina para el Estudio de las Enfermedades del Hígado (8), la EHNA es una enfermedad compleja y multifactorial que se caracteriza por la acumulación de lípidos en los hepatocitos, independientemente del consumo de alcohol, medicamentos y otras causas de enfermedad hepática crónica. Puede presentarse de distintas formas: desde una esteatosis simple (ES) hasta la esteatohepatitis no alcohólica (ENA), que es la forma más grave de enfermedad. Ésta última puede llevar a una fibrosis hepática progresiva, cirrosis y hepatocarcinoma, aunque la mayoría de los pacientes presentan ES y solo un tercio progresa a ENA (1). La diferencia entre la ES y la ENA es histológica, siendo la fibrosis la característica más importante asociada a mortalidad hepática. Si bien son dos tipos de EHNA, en la ES hay acumulación de lípidos en el hígado, pero hay poco o ningún tipo de daño o inflamación en las células hepáticas (24).

La EHNA afecta entre un 10 y 30% de la población mundial, presentando las personas obesas un mayor riesgo a desarrollarla(6). Es una enfermedad frecuente que cada día presenta más relevancia a nivel de salud pública, ya que es considerada la primer causa de hepatopatía crónica en el mundo occidental (1). En los pacientes con EHNA se evidencian diversos problemas metabólicos relacionados con la obesidad, diabetes mellitus, insulino-resistencia, hipertensión arterial, dislipemia y demás factores de riesgo de enfermedad

cardiovascular, aunque por lo general no presentan síntomas específicos. Solo en algunas ocasiones los pacientes refieren un dolor o molestia en el hipocondrio derecho, asimismo, la hepatomegalia es un signo habitual (1).

Fisiopatología y metabolismo de la fructosa en el hígado

Según el estudio “Enfermedad hepática por depósitos grasos. Una perspectiva actual” de Alberto L y col. (1) la EHNA comprende dos etapas claves, tratándose la primera de una acumulación de triglicéridos en el hígado debido a un aumento en la síntesis hepática de estos, menor salida y una disminución de la oxidación lipídica. El 60% de los triglicéridos proviene del tejido adiposo, 26% de la lipólisis de novo y el 15% de la dieta. Por su parte, los ácidos grasos libres (AGL) favorecen el daño hepático directo, encontrándose estos involucrados en la β –oxidación o esterificados con el glicerol formando triglicéridos que se acumulan en el hígado, causando toxicidad debido al aumento del estrés oxidativo y la activación de vías inflamatorias.

La acumulación de lípidos en los hepatocitos se encuentra estrechamente relacionada con el metabolismo de la fructosa en el hígado, el cual se caracteriza en primera instancia por la conversión de este monosacárido en fructosa-1-fosfato por medio de la enzima fructoquinasa en la vía glucolítica. Este metabolito es convertido en gliceraldehído 3-fosfato y dihidroxiacetona fosfato, ambas triosas intermedias de las etapas enzimáticas de la glucólisis (4,25). Esta vía finaliza con la formación de piruvato a partir de gliceraldehído 3-fosfato, el cual es convertido en acetil-CoA para ingresar a la síntesis de novo de ácidos grasos y posteriormente a la formación de triglicéridos (Figura 2)(4,25).

En comparación con la glucosa, la fructosa induce muy poca secreción de insulina, lo cual está relacionado con los equilibrios de grelina y leptina, afectando la sensación de saciedad (4,25). La glucosa tiene una etapa inicial de regulación clave en la cual los niveles elevados de citrato y adenosin-5-trifosfato (ATP) inhiben a la fosfofructoquinasa. En cambio, la fructosa escapa de esta regulación, por lo cual se metaboliza de forma descontrolada en acetil-CoA, cuyo exceso se transforma en lípidos hepáticos (4,25).

Figura 2. Metabolismo de la fructosa en el hígado.

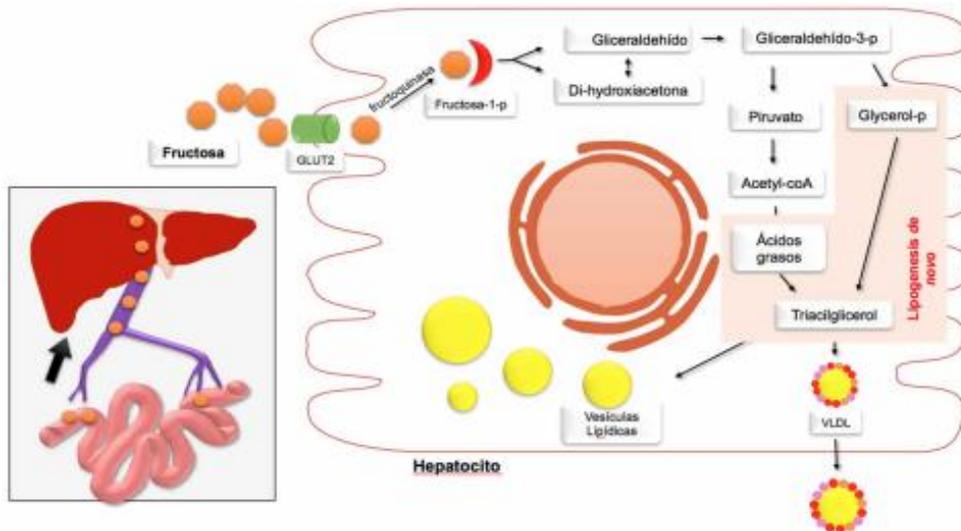


Imagen extraída de “Efectos Metabólicos del Consumo Excesivo de Fructosa” de Pamela Carvallo y col. (25)

Asociación entre la ingesta alimentaria y EHNA

La dieta juega un rol importante en el desarrollo de la EHNA, mientras que también diversos factores genéticos y el balance energético positivo tienen impacto en la primera etapa (26–28). Según la evidencia existente, el consumo en exceso de carbohidratos refinados, grasas saturadas, azúcares, gaseosas, carnes rojas y un menor consumo de frutas y verduras menor a las cantidades recomendadas se asocia con un mayor riesgo de desarrollar EHNA (26–28). Por otro lado, la dieta occidental, caracterizada por una alta ingesta de alimentos precocinados, carnes rojas, carnes procesadas, papas fritas, cereales refinados, salsas, aderezos, gaseosas y productos de confitería, se ha asociado positivamente con la probabilidad de tener EHNA (26–28).

A su vez, la ingesta de distintos tipos de alimentos pertenecientes a la dieta mediterránea (rica en alimentos con almidón no refinado, papas, frutas, verduras, legumbres, pescado, carne y productos cárnicos, aves y productos lácteos enteros y también aceite de oliva y bebidas alcohólicas) no se asociaría con la probabilidad de tener EHNA, incluso se ha demostrado que presenta un efecto beneficioso al reducir un 36% la probabilidad de tener esteatohepatitis. La no adherencia a este tipo de dieta demostró tener un impacto negativo sobre la gravedad de la esteatosis (26–28).

Diagnóstico

El método de elección para el diagnóstico de EHNA es la biopsia hepática (29). Sin embargo, en la práctica clínica, el método no invasivo más utilizado es la ecografía hepática (8).

Adicionalmente, dentro de los métodos no invasivos, existen distintos tipos de índices que pueden detectar la presencia de esteatosis, dentro de los que se destacan: el Fatty Liver Index (FLI), que está constituido por triglicéridos, IMC, gammaglutamiltransferasa y el perímetro abdominal, demostrando un FLI mayor a 60 la presencia de esteatosis hepática (8); y el marcador Lipid Accumulation Product (LAP), que es un índice que se utilizó por primera vez en EEUU y con el cual querían determinar trastornos cardiometabólicos en una población. Está constituido por sexo, triglicéridos y perímetro abdominal, compartiendo estos dos componentes con el FLI (8,30). Los valores de índice LAP menores a 4 en hombres y menor a 4,4 en mujeres indican la ausencia de EHNA, mientras que los valores iguales o mayores a 4 en hombres e iguales o mayores a 4,4 en mujeres indican su presencia (30).

ESTADO DEL ARTE

A nivel mundial existen muchos estudios que han evaluado el consumo de fructosa en la alimentación y su incidencia en la EHNA. A pesar de esto, en la actualidad su relación sigue siendo controversial. Teniendo en cuenta la búsqueda bibliográfica realizada, a nivel nacional, no se han encontrado hasta el momento estudios que correlacionen el consumo de fructosa con la EHNA.

Un estudio realizado en 2015 examinó la asociación entre el consumo de bebidas azucaradas y refrescos dietéticos en la EHNA. Evaluaron el consumo de éstos utilizando un cuestionario de frecuencia alimentaria en pacientes con hígado graso diagnosticado. Su conclusión fue que el consumo de bebidas azucaradas se asoció a EHNA, particularmente en personas con sobrepeso y obesidad. De modo contrario, la ingesta de refrescos dietéticos no se asoció con medidas de EHNA (31).

Otro estudio en 2015 comparó los efectos a corto plazo en una dieta normocalórica con alto contenido de fructosa (25% de la energía calórica total) proveniente de una bebida endulzada con fructosa. Se comparó con una dieta normocalórica con la misma distribución de macronutrientes, pero en la que se sustituyó a la fructosa por carbohidratos complejos. Se concluyó que la ingesta alta de fructosa se asoció con un aumento de la lipogénesis de novo y grasa hepática en hombres sanos, alimentados con dietas normocalóricas (32).

En otro estudio realizado en el 2019, se evaluó el consumo de fructosa en la dieta mediante un cuestionario de frecuencia alimentaria en 100 adultos jóvenes mexicanos clasificados por Índice de Esteatosis Hepática (HSI), Índice de Hígado Graso (FLI) y diagnóstico de EHNA por resonancia magnética. Los resultados obtenidos fueron que las bebidas azucaradas y los jugos fueron consumidos significativamente más por aquellos con esteatosis por FLI y EHNA, lo que sugiere que la ingesta de bebidas azucaradas se relaciona con alteraciones metabólicas que pueden desencadenar EHNA a una edad temprana (5).

En otro estudio realizado en 2021, se investigó en 94 hombres sanos el efecto metabólico del consumo diario de bebidas azucaradas endulzadas con fructosa, sacarosa y glucosa, contrastados con un grupo control que no consumían gaseosas azucaradas. Los autores concluyeron que en una dieta normocalórica el consumo regular de bebidas endulzadas con fructosa y sacarosa, aun en dosis moderadas, aumenta la lipogénesis de novo hepática. Este efecto no se observó después del consumo de bebidas endulzadas con glucosa (33).

Controversialmente, en un estudio realizado en 2021, se evaluó en 128 pacientes con diagnóstico de EHNA si la ingesta de fructosa proveniente de distintas fuentes de alimentos

estaba asociada con EHNA. El consumo de fructosa se midió mediante un registro dietético de 3 días y, los alimentos y bebidas se clasificaron según su grado de procesamiento de acuerdo con la clasificación NOVA. Los autores concluyeron que no se encontró asociación entre la ingesta de fructosa total y EHNA, lo cual podría deberse a que los pacientes presentaron una ingesta de fructosa total baja en comparación con las cantidades presentadas en otros países y estudios occidentales (34).

Por último, otro estudio realizado en 2022 investigó los efectos de la restricción de fructosa sobre el contenido de lípidos intrahepáticos (IDL) en 44 personas adultas con sobrepeso e índice de hígado graso ≥ 60 . Consumieron una dieta restringida en fructosa durante 6 semanas y fueron asignados aleatoriamente a suplementación con sobres de glucosa (grupo de intervención) o fructosa (grupo control) 3 veces al día. Se concluyó que seis semanas de restricción de fructosa condujeron a una disminución pequeña en el contenido de lípidos intrahepáticos en comparación con un grupo de control isocalórico (35).

PLANTEO DEL PROBLEMA

¿Qué diferencias existen en relación con la ingesta usual de fructosa entre adultos de ambos sexos con edades comprendidas entre 25 y 64 años con presencia y ausencia de EHNA que residen en Argentina?

- ¿Cuál es la prevalencia de EHNA no alcohólica en la muestra de adultos de ambos sexos participantes de la investigación?
- ¿Qué diferencia existe con respecto al consumo de alimentos fuentes de fructosa entre los sujetos con presencia y ausencia de EHNA?
- ¿Qué diferencia existe en cuanto a la ingesta usual de fructosa total y libre proveniente de alimentos fuente de ésta entre los sujetos con presencia y ausencia de EHNA?
- ¿De qué manera incide la ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos naturales e ingredientes culinarios, y alimentos procesados y ultraprocesados fuentes de fructosa sobre el índice LAP?

HIPÓTESIS

Teniendo en cuenta los datos encontrados hasta el momento en diversos estudios científicos abordados en el apartado de marco teórico y estado del arte se hipotetiza que:

1. Los individuos con EHNA presentan un mayor consumo de alimentos procesados y ultraprocesados fuentes de fructosa (frutas en almíbar, tortas y budines, facturas, galletitas dulces simples, galletitas dulces rellenas, alfajor, chocolate, caramelos, barrita de cereal, yogur, copos de maíz azucarados, granola, mermeladas y dulces, galletitas tipo crackers, pan envasado, gaseosas azucaradas, jugo de frutas azucarados tipo Baggio, bebidas deportivas, té, mate o café con azúcar), y de fructosa total y libre proveniente de alimentos procesados y ultraprocesados en comparación con los individuos sin EHNA.
2. Una mayor ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos procesados y ultraprocesados fuente de la misma se asocia con un mayor índice LAP.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio y participantes

Se llevo a cabo un estudio transversal analítico. Por razones de viabilidad, los objetivos específicos planteados se ejecutaron entre junio y septiembre del año 2022 sobre una muestra de la población de ambos sexos, de 25 a 64 años, residente en Argentina. Se realizó un muestreo probabilístico, aleatorio simple, y los sujetos fueron reclutados por medio de una convocatoria por redes sociales de uso frecuente como Facebook, Instagram y Twitter. Para participar como voluntarios del estudio debieron previamente leer la información brindada al respecto y dar su consentimiento, aceptando participar del mismo.

Se excluyeron del estudio a aquellos sujetos que se encontraron en alguna de las siguientes situaciones, o presentaron alguna de las enfermedades nombradas a continuación: sujetos que no posean datos de análisis clínicos de sangre realizado en los últimos 12 meses, embarazo, hipertrigliceridemia familiar, intolerancia a la fructosa, consumo de alcohol mayor a 30 g/día (una copa y media de vino o tres vasos de cerveza o tres medidas de bebidas blancas) en hombres y mayor a 20 g/día (una copa de vino o dos vasos de cerveza o dos medidas de bebidas blancas) en mujeres, ingesta crónica de los siguientes fármacos como amiodarona, tamoxifeno, metotrexato, corticoides, ácido valproico y antirretrovirales, hepatitis C, enfermedad de Wilson, enfermedad celíaca, desnutrición, lipodistrofias, síndrome de Reye, síndrome de HELLP, déficit de lipasa ácida lisosómica, y seguimiento de una dieta prescrita para el tratamiento de la diabetes o de una dieta baja o libre de FODMAPs indicada por cualquier razón, incluyendo por ejemplo, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o sensibilidad al gluten no celíaca.

Recolección de datos

Aquellos individuos que aceptaron participar del estudio y cumplieron con los criterios de inclusión, y no presentaron ninguna condición por la que deban ser excluidos del estudio, completaron un cuestionario realizado mediante la plataforma Google (Anexo I), el cual demandó un tiempo estimado de 10 minutos para su realización, y fue de carácter anónimo. Este cuestionario permitió evaluar la presencia y ausencia de EHNA por medio del cálculo del índice LAP y el consumo habitual diario de fructosa total y libre y de alimentos fuente de la misma.

Índice LAP

La evaluación de la presencia y ausencia de EHNA en los participantes del estudio, se realizó mediante el índice LAP, desarrollado por Bedogni y col. (30) en el año 2010, el cual permite seleccionar a individuos con dicha patología para su inclusión en estudios epidemiológicos, y a su vez, se encuentra incluido entre los índices de esteatosis que se sugieren utilizar en el país para realizar un diagnóstico inicial de la misma por medio de métodos no invasivos en la atención primaria (11).

El índice LAP incluye tres variables: la circunferencia de la cintura, los triglicéridos en sangre y el sexo. A continuación, se presenta su fórmula según sexo.

- Fórmula de LAP para hombres = $(\text{circunferencia de la cintura (cm)} - 65) \times \text{triglicéridos (mmol/l)}$
- Fórmula de LAP para mujeres = $(\text{circunferencia de la cintura (cm)} - 58) \times \text{triglicéridos (mmol/l)}$

Posteriormente, el valor de la fórmula es transformado mediante Logaritmo Natural. Los valores de índice LAP que sean menores a 4 en hombres y menor a 4,4 en mujeres indican la ausencia de EHNA, mientras que los valores de índice LAP iguales o mayores a 4 en hombres e iguales o mayores a 4,4 en mujeres indican su presencia.

En el cuestionario se incluyó un espacio para que cada participante complete su edad, sexo, circunferencia de cintura y valores de triglicéridos en sangre. Por este motivo, se pidió a los participantes que previo a comenzar a realizar el cuestionario tengan disponible una cinta métrica para la medición de la circunferencia de cintura y los datos del último análisis de sangre realizado en los 12 meses previos en donde podían encontrar los valores de triglicéridos sanguíneos.

Teniendo en cuenta que para el cálculo del índice LAP los valores de triglicéridos sanguíneos deben encontrarse en mmol/l, y que los mismos pueden encontrarse en los análisis de laboratorio expresados en mg/dl o mmol/l, se pidió a los voluntarios que especifiquen la unidad de medida. En caso de encontrarse el valor en mg/dl se realizó la conversión a mmol/l, multiplicando el mismo por 0,0113 (36).

A su vez, se pidió a los participantes que midan su circunferencia de cintura en centímetros con una cinta métrica en el punto medio entre el extremo inferior de la última costilla y el borde superior de la cadera o cresta ilíaca (37). Tanto los niveles de triglicéridos sanguíneos como de circunferencia de cintura aumentados por encima de los valores considerados normales son fuertes marcadores de esteatosis hepática no alcohólica en la población adulta (38,39).

Consumo habitual diario de alimentos fuente de fructosa

A través del cuestionario se indagó acerca del consumo habitual diario de los principales alimentos fuente de fructosa, seleccionados a partir de los estudios de Zago y col. (21), Bellaera y col. (19), y Azevedo y col. (34). Los mismos se dividieron en alimentos naturales e ingredientes culinarios, y alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa (34).

Para cada uno de los alimentos se seleccionaron imágenes de porciones con sus respectivos pesos en gramos de la Guía Visual de Porciones y pesos de alimentos, validada por ILSI Argentina en la población adulta (40). En el Anexo II se presentan los alimentos fuente de fructosa seleccionados, con las imágenes de sus respectivas porciones y pesos en gramos. El consumo habitual diario de cada uno de los alimentos se calculó en gramos por día, multiplicándose el número de porciones consumidas por día de cada alimento, referida por los voluntarios, por el peso en gramos de la porción individual.

Ingesta habitual diaria de fructosa

A partir del dato de consumo habitual de los principales alimentos fuente de fructosa en gramos por día, se estimó la ingesta en gramos por día de fructosa total y libre proveniente de los mismos. Se consideró fructosa total a la suma de los gramos de fructosa libre y la mitad de los gramos de sacarosa, teniendo en cuenta que este disacárido se encuentra constituido por un 50% glucosa y 50% fructosa (24). La fructosa libre es aquella que se encuentra en alimentos y bebidas en su forma de monosacárido. Para calcular la ingesta diaria de fructosa total y libre se multiplicaron los gramos de cada alimento consumido diariamente por el voluntario por el contenido de fructosa total o libre cada 100 g de ese alimento, por último, se dividió el resultado por 100. El consumo diario de fructosa total se calculó sumando los gramos de fructosa total proveniente de cada uno de los alimentos. El mismo procedimiento se realizó para el cálculo del consumo diario de fructosa libre.

En el Anexo III se presenta el contenido de fructosa total y libre cada 100 g de cada uno de los alimentos fuente de la misma. Para la construcción de dicha tabla se utilizaron datos del contenido de fructosa total analizados por la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires(21), y datos del contenido de fructosa total y libre provenientes de la base de datos del Reino Unido McCane and Widdonson's (CoFID) (41) y del departamento de agricultura de los Estados Unidos (USDA) (42), de un estudio de investigación realizado por Olmedo y col. (18) y de otro realizado por Pina Luis y col. (43).

Análisis de datos

A partir de los datos recopilados mediante el cuestionario, se creó una base de datos con el paquete estadístico Jamovi, versión 2.3.21 para Windows (Sidney, Australia).

El análisis de los datos resultantes del objetivo específico 1 se realizó utilizando técnicas estadísticas descriptivas. La prevalencia de la EHNA se calculó dividiendo el número total de los individuos con EHNA definida por medio del índice LAP sobre el número total de individuos de la muestra poblacional. La prevalencia se expresó en porcentaje con su intervalo de confianza. Si bien la totalidad de las variables cuantitativas continuas no presentaron distribución normal, lo cual se comprobó mediante el test Kolmogorov-Smirnov, para una mejor interpretación de los datos obtenidos, los mismos se presentaron a través de la media y el mínimo y el máximo. En el caso de las variables categóricas las mismas se analizaron a través del porcentaje, el mínimo y el máximo.

A su vez, el análisis de los datos resultantes de los objetivos específicos 2 y 3 se realizó mediante un estudio de verificación de diferencias. Para comparar las medias de las variables cuantitativas continuas entre los grupos de sujetos con presencia y ausencia de esteatosis hepática no alcohólica, se utilizó el test de Mann-Whitney, debido a que las variables no presentaron una distribución normal. Este test se llevó a cabo para evaluar las diferencias entre ambos grupos sobre el consumo habitual diario promedio de fructosa total, fructosa libre y alimentos fuente de la misma, todos ellos medidos en gramos por día. Se consideraron diferencias significativas aquellas cuyo valor p fue menor a 0,05.

Por último, para determinar el efecto que ejerce la ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos naturales e ingredientes culinarios, y de alimentos procesados y ultraprocesados fuentes de fructosa (objetivo específico 4) se realizó un análisis de regresión lineal múltiple ajustado por las variables de confusión edad, sexo e IMC. Se incluyó al índice LAP transformado logarítmicamente como variable dependiente y como variable independiente a la ingesta total diaria de fructosa total y libre proveniente de alimentos naturales e ingredientes culinarios, y de alimentos procesados y ultraprocesados transformados mediante raíz cuadrada. El análisis de cada modelo se realizó mediante el coeficiente de regresión (β), su intervalo de confianza y significancia estadística (valor $p < 0,05$).

RESULTADOS

Análisis descriptivo de la muestra estudiada

Participaron del estudio 91 personas, de las cuales 57 fueron de sexo femenino (62,6%) y 34 de sexo masculino (37,4%). La media de edad de los participantes fue de 36 años, con un mínimo de 24 años y un máximo de 65 años. En relación con el estado nutricional, la media del IMC de la muestra fue de 24,9 kg/m², con un mínimo de 18,1 kg/m² y un máximo de 38,9 kg/m², presentando un 53,8% de los individuos normopeso, un 23,6% sobrepeso y un 16,6% obesidad.

Adicionalmente, la media de circunferencia de cintura en la muestra estudiada fue 83 cm, siendo la mínima de 61 cm y la máxima de 128 cm; mientras que el promedio del valor de triglicéridos en sangre fue 1,31 mmol/L, con un mínimo de 0,43 mmol/L y con un máximo de 3,68 mmol/l. A través de la utilización de dichos valores en relación con el sexo de los participantes, se calculó el índice LAP y la presencia y ausencia de HGNA, encontrándose la presencia de EHNA en un 13,3% (n=12) de los participantes, mientras que el 86,7% (n=78) de los mismos no presentaron EHNA según el Índice LAP.

En la Tabla 1. se presentan los datos obtenidos en relación con el consumo habitual diario de alimentos y bebidas fuente de fructosa en la muestra estudiada. En este sentido, el consumo más alto de alimentos se obtuvo para las Frutas frescas (271 g/d), seguido por los Vegetales no feculentos (169 g/d), Vegetales feculentos (96 g/d) y Tortas y budines (41 g/d). A su vez, entre las bebidas la ingesta más alta se halló para el Té, mate o café con azúcar (184 ml/d), seguido de las Bebidas deportivas (79ml/d), el Yogur (71 ml/d), el Jugo de frutas con azúcar tipo Baggio (63 ml/d) y el Jugo de frutas sin azúcar (62 ml/d).

Tabla 1. Ingesta de alimentos fuente de fructosa

| Alimentos fuente de fructosa | Ingesta | |
|---|---------|---------|
| | Media | min-máx |
| Alimentos naturales fuente de fructosa e ingredientes culinarios | | |
| Frutas frescas (g/d) | 271 | 0-600 |
| Jugo de frutas sin azúcar (ml/d) | 62 | 0-600 |
| Frutas deshidratadas (g/d) | 16 | 0-100 |
| Vegetales no feculentos (g/d) | 169 | 0-400 |
| Vegetales feculentos (g/d) | 96 | 0-270 |
| Frutos secos (g/d) | 15 | 0-50 |

| | | |
|--|-----|--------|
| Miel (g/d) | 5 | 0-30 |
| Azúcar de mesa (g/d) | 6 | 0-30 |
| Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa | | |
| Frutas procesadas | | |
| Frutas en almíbar (g/d) | 15 | 0-300 |
| Mermeladas y dulce (g/d) | 8 | 0-30 |
| Kétchup (g/d) | 2 | 0-20 |
| Productos panificados y galletitas | | |
| Pan envasado (g/d) | 25 | 0-120 |
| Tortas y budines (g/d) | 41 | 0-158 |
| Facturas (g/d) | 24 | 0-135 |
| Galletitas tipo crackers (g/d) | 6 | 0-35 |
| Galletitas dulces simples (g/d) | 5 | 0-35 |
| Galletitas dulces rellenas o tipo Granix (g/d) | 10 | 0-78 |
| Cereales azucarados | | |
| Barrita de cereal con frutas (g/d) | 5 | 0-46 |
| Cereales de desayuno (g/d) | 3 | 0-45 |
| Granola (g/d) | 12 | 0-90 |
| Golosinas | | |
| Alfajor (g/d) | 12 | 0-50 |
| Chocolate (g/d) | 7 | 0-50 |
| Caramelos, chupetines y gomitas (g/d) | 3 | 0-35 |
| Bebidas azucaradas | | |
| Yogur (ml/d) | 71 | 0-400 |
| Gaseosas azucaradas (ml/d) | 50 | 0-400 |
| Jugo de frutas azucarados tipo Baggio (ml/d) | 63 | 0-800 |
| Bebidas deportivas (ml/d) | 79 | 0-1000 |
| Té, mate o café c/ azúcar (ml/d) | 184 | 0-1500 |

g/d: gramos por día; ml/d: mililitros por día

En cuanto a la ingesta usual diaria de fructosa proveniente de alimentos fuente de la misma, el consumo medio de fructosa total diaria en la muestra estudiada fue de 77,1 g/d, con un mínimo de 10,8 g/d y un máximo de 264,0 g/d; mientras que la ingesta media de fructosa libre diaria fue de 33,7 g/d, con un mínimo de 5,6 g/d y un máximo de 155,0 g/d. En la Tabla 2 se presentan los datos obtenidos en relación con el consumo habitual diario de fructosa total y libre proveniente de alimentos fuente de la misma. Mientras que el grupo de alimentos que

más contribuyó a la ingesta de fructosa total fueron las Frutas frescas (13,6 g/d), seguido de Tortas y budines (5,9 g/d) y las Frutas deshidratadas (5,3 g/d), las bebidas que más contribuyeron a la ingesta de fructosa total fueron el Té, mate o café con azúcar (13,8 g/d), seguido de Yogur (3,8 g/d) y el Jugo de frutas azucarado tipo Baggio (3,4 g/d). En cuanto a la ingesta de fructosa libre el grupo de alimentos que más contribuyó a su ingesta fueron las Frutas frescas (8,1 g/d), seguido de Frutas deshidratadas (7,3 g/d) y las Mermeladas y dulces (2,9 g/d); mientras que las bebidas que más contribuyeron a la ingesta de fructosa libre fueron el Jugo de frutas azucarados tipo Baggio (2,3 g/d) y el Jugo de frutas sin azúcar (2,3 g/d), seguido de las Bebidas deportivas (2,2 g/d).

Tabla 2. Ingesta usual de fructosa total y libre.

| Grupos de alimentos fuente de fructosa | Ingesta | | | |
|---|----------------|----------|----------------|----------|
| | Fructosa total | | Fructosa libre | |
| | Media | min-máx | Media | min-máx |
| Alimentos naturales fuente de fructosa e ingredientes culinarios | | | | |
| Frutas frescas (g/d) | 13,6 | 0,0-30,0 | 8,1 | 0,0-18,0 |
| Jugo de frutas sin azúcar (ml/d) | 2,5 | 0,0-25,8 | 2,3 | 0,0-25,8 |
| Frutas deshidratadas (g/d) | 5,3 | 0,0-32 | 7,3 | 0,0-31,6 |
| Vegetales (g/d) | 1,5 | 0,0-3,6 | 0,6 | 0,0-1,6 |
| Vegetales feculentos (g/d) | 1,5 | 0,0-4,3 | 0,3 | 0,0-0,8 |
| Frutos secos (g/d) | 0,4 | 0-1,4 | - | - |
| Miel (g/d) | 2,1 | 0,0-12,5 | 2,1 | 0,0-12,5 |
| Azúcar de mesa (g/d) | 3,3 | 0,0-15 | - | - |
| Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa | | | | |
| Frutas procesadas | | | | |
| Frutas en almíbar (g/d) | 1,2 | 0,0-22,1 | 1,1 | 0,0-19,2 |
| Mermeladas y dulce (g/d) | 4,3 | 0,0-15,6 | 2,9 | 0,0-10,7 |
| Kétchup (g/d) | 2,7 | 0,0-2,8 | 0,1 | 0,0-1,2 |
| Productos panificados y galletitas | | | | |
| Pan envasado (g/d) | 0,6 | 0,0-2,9 | 0,0 | 0,0-0,3 |
| Tortas y budines (g/d) | 5,9 | 0,0-22,4 | - | - |
| Facturas (g/d) | 2,3 | 0,0-12,8 | 0,4 | 0,0-2,5 |
| Galletitas tipo crackers (g/d) | 0,0 | 0,0-0,0 | - | - |

| | | | | |
|--|------|-----------|-----|----------|
| Galletitas dulces simples (g/d) | 0,3 | 0,0-2,3 | 0,1 | 0,0-0,8 |
| Galletitas dulces rellenas o tipo Granix (g/d) | 1,2 | 0,0-9,2 | 0,2 | 0,0-1,6 |
| Cereales azucarados | | | | |
| Barrita de cereal con frutas (g/d) | 0,2 | 0,0-1,7 | 0,5 | 0,0-4,1 |
| Cereales de desayuno (g/d) | 0,4 | 0,0-6,1 | 0,2 | 0,0-4,0 |
| Granola (g/d) | 1,2 | 0,0-8,9 | 0,1 | 0,0-0,8 |
| Golosinas | | | | |
| Alfajor (g/d) | 0,4 | 0,0-2,0 | 0,2 | 0,0-1,0 |
| Chocolate (g/d) | 1,9 | 0,0-13,0 | 0,2 | 0,0-1,5 |
| Caramelos, chupetines y gomitas (g/d) | 1,1 | 0,0-12,3 | 0,0 | 0,0-0,4 |
| Bebidas azucaradas | | | | |
| Yogur (ml/d) | 3,8 | 0,0-21,2 | 1,5 | 0,0-8,8 |
| Gaseosas azucaradas (ml/d) | 2,3 | 0-18,3 | 1,9 | 0,0-15,5 |
| Jugo de frutas azucarados tipo Baggio (ml/d) | 3,4 | 0,0-43,2 | 2,3 | 0,0-29,6 |
| Bebidas deportivas (ml/d) | 2,2 | 0,0-29,0 | 2,2 | 0,0-29,0 |
| Té, mate o café c/ azúcar (ml/d) | 13,8 | 0,0-113,0 | - | - |

min: mínimo; máx: máximo; g/d: gramos por día; ml/d: mililitros por día

Ingesta de alimentos fuente de fructosa y de fructosa total y libre en función de la presencia o ausencia de EHNA

Los datos sobre ingesta de alimentos fuente de fructosa en función de la presencia o ausencia de EHNA se encuentran en la Tabla 3. Mediante el test de Mann-Whitney se obtuvo que los individuos con presencia de EHNA tuvieron un mayor consumo de frutas en almíbar (88%), tortas y budines (42%), facturas (64%), galletitas dulces simples (63%) y jugos de frutas azucarados (52%); mientras que presentaron una menor ingesta de vegetales no feculentos (33%) en comparación con los sujetos con ausencia de EHNA.

Tabla 3. Ingesta de alimentos fuente de fructosa en función de la presencia o ausencia de EHNA.

| Grupos de alimentos fuente de fructosa | NO EHNA | | EHNA | | Test Mann-Whitney (valor p) |
|---|---------|---------|-------|---------|-----------------------------|
| | Media | min-máx | Media | min-máx | |
| Alimentos naturales fuente de fructosa e ingredientes culinarios | | | | | |
| Frutas frescas (g/d) | 277 | 0-600 | 231 | 0-600 | 0,300 |
| Jugo de frutas sin azúcar (g/d) | 62 | 0-600 | 67 | 0-200 | 0,583 |
| Frutas deshidratadas (g/d) | 16 | 0-100 | 19 | 0-50 | 0,426 |
| Vegetales no feculentos (g/d) | 177 | 0-400 | 117 | 0-200 | 0,018 |
| Vegetales feculento (g/d) | 96 | 0-270 | 100 | 0-270 | 0,967 |
| Frutos secos (g/d) | 14 | 0-50 | 19 | 0-50 | 0,876 |
| Miel (g/d) | 5 | 0-30 | 5 | 0-10 | 0,630 |
| Azúcar de mesa (g/d) | 6 | 0-30 | 9 | 0-30 | 0,180 |
| Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa | | | | | |
| Frutas procesadas | | | | | |
| Frutas en almíbar (g/d) | 9 | 0-150 | 75 | 0-300 | <0,001 |
| Mermeladas y dulce (g/d) | 8 | 0-30 | 12 | 0-30 | 0,127 |
| Kétchup (g/d) | 3 | 0-20 | 3 | 0-10 | 0,493 |
| Productos panificados y galletitas | | | | | |
| Pan envasado (g/d) | 25 | 0-120 | 27 | 0-90 | 0,584 |
| Tortas y budines (g/d) | 38 | 0-105 | 66 | 0-158 | 0,036 |
| Facturas (g/d) | 20 | 0-135 | 56 | 0-135 | 0,002 |
| Galletitas tipo crackers (g/d) | 7 | 0-35 | 7 | 0-30 | 0,788 |
| Galletitas dulces simples (g/d) | 4 | 0-35 | 11 | 0-30 | 0,016 |
| Galletitas dulces rellenas o tipo Granix (g/d) | 9 | 0-78 | 17 | 0-78 | 0,170 |
| Cereales azucarados | | | | | |
| Barrita de cereal con frutas (g/d) | 6 | 0-46 | 6 | 0-46 | 0,677 |
| Cereales de desayuno (g/d) | 2 | 0-45 | 7 | 0-45 | 0,209 |
| Granola (g/d) | 14 | 0-90 | 7 | 0-90 | 0,182 |
| Golosinas | | | | | |
| Alfajor (g/d) | 11 | 0-50 | 21 | 0-50 | 0,083 |
| Chocolate (g/d) | 7 | 0-50 | 9 | 0-25 | 0,674 |

| | | | | | |
|--|-----|--------|-----|-------|-------|
| Caramelos, chupetines y gomitas (g/d) | 3 | 0-35 | 5 | 0-20 | 0,110 |
| Bebidas azucaradas | | | | | |
| Yogur (ml/d) | 72 | 0-400 | 67 | 0-400 | 0,611 |
| Gaseosas azucaradas (ml/d) | 51 | 0-400 | 50 | 0-200 | 0,729 |
| Jugo de frutas azucarados tipo Baggio (ml/d) | 56 | 0-800 | 117 | 0-400 | 0,012 |
| Bebidas deportivas (ml/d) | 85 | 0-1000 | 42 | 0-500 | 0,530 |
| Té, mate o café c/ azúcar (ml/d) | 171 | 0-1500 | 267 | 0-600 | 0,129 |

mín: mínimo; máx: máximo; g/d: gramos por día; ml/d: mililitros por día

Los datos sobre ingesta de fructosa total y libre proveniente de los alimentos fuentes de fructosa en función de la presencia o ausencia de EHNA se encuentran en la Tabla 4. De acuerdo con los resultados obtenidos, se observó que no hubo una diferencia significativa en la ingesta de fructosa total diaria ni en el consumo de fructosa libre entre los sujetos con presencia de EHNA en comparación con los individuos con ausencia de EHNA (Fructosa total. EHNA: 95,4 g/d media, no EHNA: 72,9 g/d media, $p=0,129$; Fructosa libre. EHNA: 40,1 g/d media, no EHNA: 32,7 g/d media, $p=0,154$). Sin embargo, para profundizar dicho análisis, al comparar la ingesta de fructosa total y de fructosa libre proveniente de alimentos fuente de la misma en función de la presencia o ausencia de EHNA, se obtuvo como resultado que los sujetos con presencia de EHNA tuvieron una mayor ingesta de fructosa total y libre proveniente de frutas en almíbar (fructosa total: 89%; fructosa libre: 89%), facturas (fructosa total: 66%; fructosa libre: 70%), galletitas dulces simples (fructosa total: 71%; fructosa libre: 50%) y jugo de frutas azucarados tipo Baggio (fructosa total: 52%; fructosa libre: 53%); mientras que presentaron un menor consumo de fructosa total y libre proveniente de Vegetales no feculentos (fructosa total: 33%; fructosa libre: 42%) en comparación con los sujetos con ausencia de EHNA.

Tabla 4. Ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos fuente de fructosa en función de la presencia o ausencia de HGNA.

| Grupos de alimentos fuente de fructosa | Fructosa total | | | | Test Mann- Whitney (valor p; fructosa total) | Fructosa libre | | | | Test Mann- Whitney (valor p; fructosa libre) |
|---|----------------|----------|-------|----------|---|----------------|----------|-------|----------|---|
| | no EHNA | | EHNA | | | no EHNA | | EHNA | | |
| | Media | min-máx | Media | min-máx | | Media | min-máx | Media | min-máx | |
| Alimentos naturales fuente de fructosa e ingredientes culinarios | | | | | | | | | | |
| Frutas frescas (g/d) | 13,9 | 0,0-30,0 | 11,3 | 0,0-30,0 | 0,300 | 8,3 | 0,0-18,0 | 6,9 | 0,0-18,0 | 0,300 |
| Jugo de frutas sin azúcar (g/d) | 2,6 | 0,0-25,8 | 2,8 | 0,0-8,6 | 0,583 | 2,2 | 0,0-22,2 | 2,4 | 0,0-7,4 | 0,583 |
| Frutas deshidratadas (g/d) | 5,2 | 0,0-32,0 | 6,0 | 0,0-16,0 | 0,426 | 5,2 | 0,0-31,6 | 5,9 | 0,0-15,8 | 0,426 |
| Vegetales no feculentos (g/d) | 1,5 | 0,0-3,6 | 1,0 | 0,0-1,8 | 0,018 | 0,7 | 0,0-1,6 | 0,4 | 0,0-0,8 | 0,018 |
| Vegetales feculentos (g/d) | 1,5 | 0,0-4,3 | 1,6 | 0,0-4,3 | 0,967 | 0,3 | 0,0-0,8 | 0,3 | 0,0-0,8 | 0,967 |
| Frutos secos (g/d) | 0,4 | 0,0-1,4 | 0,5 | 0,0-1,4 | 0,876 | 0,0 | 0,0-0,0 | 0,0 | 0,0-0,0 | - |
| Miel (g/d) | 2,1 | 0,0-12,5 | 2,0 | 0,0-4,1 | 0,630 | 2,1 | 0,0-12,5 | 2,0 | 0,0-4,1 | 0,630 |
| Azúcar de mesa (g/d) | 3,1 | 0,0-15,0 | 4,5 | 0,0-0,0 | 0,180 | 0,0 | 0,0-15,0 | 0,0 | 0,0-0,0 | - |
| Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa | | | | | | | | | | |
| Frutas procesadas | | | | | | | | | | |
| Frutas en almíbar (g/d) | 0,6 | 0,0-11,0 | 5,5 | 0,0-22,1 | <0,001 | 0,5 | 0,0-9,6 | 4,8 | 0,0-19,2 | <0,001 |
| Mermeladas y dulce (g/d) | 4,0 | 0,0-15,6 | 6,0 | 0,0-15,6 | 0,127 | 2,8 | 0,0-10,7 | 4,1 | 0,0-10,7 | 0,127 |
| Kétchup (g/d) | 0,3 | 0,0-2,8 | 0,4 | 0,0-1,4 | 0,493 | 0,1 | 0,0-1,2 | 0,2 | 0,0-0,6 | 0,493 |
| Productos panificados y galletitas | | | | | | | | | | |

| | | | | | | | | | | |
|--|-----|----------|-----|----------|-------|-----|----------|-----|----------|-------|
| Pan envasado (g/d) | 0,6 | 0,0-2,9 | 0,6 | 0,0-2,2 | 0,584 | 0,0 | 0,0-0,3 | 0,0 | 0,0-0,2 | 0,584 |
| Tortas y budines (g/d) | 5,3 | 0,0-14,9 | 9,3 | 0,0-22,4 | 0,036 | 0,0 | 0,0-0,0 | 0,0 | 0,0-0,0 | - |
| Facturas (g/d) | 1,8 | 0,0-12,8 | 5,3 | 0,0-12,8 | 0,002 | 0,3 | 0,0-2,5 | 1,0 | 0,0-2,5 | 0,002 |
| Galletitas tipo crackers (g/d) | 0,0 | 0,0-0,0 | 0,0 | 0,0-0,0 | 0,788 | 0,0 | 0,0-0,0 | 0,0 | 0,0-0,0 | - |
| Galletitas dulces simples (g/d) | 0,2 | 0,0-2,3 | 0,7 | 0,0-1,9 | 0,016 | 0,1 | 0,0-0,8 | 0,2 | 0,0-0,7 | 0,016 |
| Galletitas dulces rellenas o tipo Granix (g/d) | 1,0 | 0,0-9,2 | 2,0 | 0,0-9,2 | 0,170 | 0,1 | 0,0-1,6 | 0,3 | 0,0-1,6 | 0,170 |
| Cereales azucarados | | | | | | | | | | |
| Barrita de cereal con frutas (g/d) | 0,2 | 0,0-1,7 | 0,2 | 0,0-1,7 | 0,677 | 0,5 | 0,0-4,1 | 0,5 | 0,0-4,1 | 0,677 |
| Cereales de desayuno (g/d) | 0,3 | 0,0-6,1 | 1,0 | 0,0-6,1 | 0,209 | 0,2 | 0,0-4,0 | 0,6 | 0,0-4,0 | 0,209 |
| Granola (g/d) | 1,3 | 0,0-8,9 | 0,7 | 0,0-8,9 | 0,182 | 0,1 | 0,0-0,8 | 0,0 | 0,0-0,8 | 0,182 |
| Golosinas | | | | | | | | | | |
| Alfajor (g/d) | 0,4 | 0,0-2,0 | 0,8 | 0,0-2,0 | 0,083 | 0,2 | 0,0-1,0 | 0,4 | 0,0-1,0 | 0,083 |
| Chocolate (g/d) | 1,9 | 0,0-13,0 | 2,4 | 0,0-6,4 | 0,674 | 0,2 | 0,0-1,5 | 0,2 | 0,0-0,7 | 0,674 |
| Caramelos, chupetines y gomitas (g/d) | 1,0 | 0,0-12,3 | 1,7 | 0,0-7,0 | 0,110 | 0,0 | 0,0-0,4 | 0,0 | 0,0-0,2 | 0,110 |
| Bebidas azucaradas | | | | | | | | | | |
| Yogur (ml/d) | 3,8 | 0,0-21,2 | 3,5 | 0,0-21,2 | 0,611 | 1,5 | 0,0-8,8 | 1,4 | 0,0-8,8 | 0,611 |
| Gaseosas azucaradas (ml/d) | 2,3 | 0,0-18,3 | 2,2 | 0,0-9,1 | 0,729 | 1,9 | 0,0-15,5 | 1,9 | 0,0-7,7 | 0,729 |
| Jugo de frutas azucarados tipo Baggio | 3,0 | 0,0-43,2 | 6,3 | 0,0-21,6 | 0,012 | 2,0 | 0,0-29,6 | 4,3 | 0,0-14,8 | 0,012 |

| | | | | | | | | | | |
|-------------------------------------|------|-----------|------|----------|-------|-----|----------|-----|----------|-------|
| (ml/d) | | | | | | | | | | |
| Bebidas deportivas (ml/d) | 2,4 | 0,0-29,0 | 1,2 | 0,0-14,5 | 0,530 | 2,4 | 0,0-29,0 | 1,2 | 0,0-14,5 | 0,530 |
| Té, mate o café c/ azúcar (ml/d) | 12,8 | 0,0-113,0 | 20,0 | 0,0-45,0 | 0,129 | 0,0 | 0,0-0,0 | 0,0 | 0,0-0,0 | - |

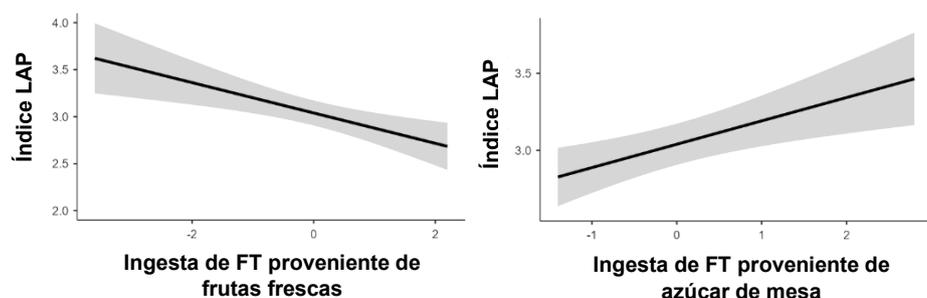
mín: mínimo; máx: máximo; g/d: gramos por día; ml/d: mililitros por día

-: carencia de resultados por no contener dichos alimentos fructosa libre, y por lo tanto presentarse un consumo nulo.

Efecto de la ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos fuente de la misma sobre el índice LAP.

Los resultados obtenidos por medio del análisis de regresión lineal múltiple, ajustado por las variables edad, sexo e IMC (Tabla 5), arrojaron que la ingesta habitual diaria de fructosa total y de fructosa libre proveniente de alimentos fuente de la misma no presentaron un efecto estadísticamente significativo sobre el índice LAP. Sin embargo, se encontró que el consumo de fructosa total y libre proveniente de determinados alimentos se asoció con una variación significativa de dicho índice. Es así que, una mayor ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos naturales como las frutas frescas, las frutas deshidratadas y los vegetales no feculentos, se asoció con un menor índice LAP; mientras que una mayor ingesta de fructosa total y/o libre proveniente del azúcar de mesa, y de productos procesados y ultraprocesados como los productos panificados y galletitas, y las bebidas azucaradas se asoció con un mayor índice LAP (Figura 3 y Figura 4).

Figura 3. Efecto de la ingesta de fructosa total (FT) proveniente de alimentos fuentes de la misma sobre el índice LAP.



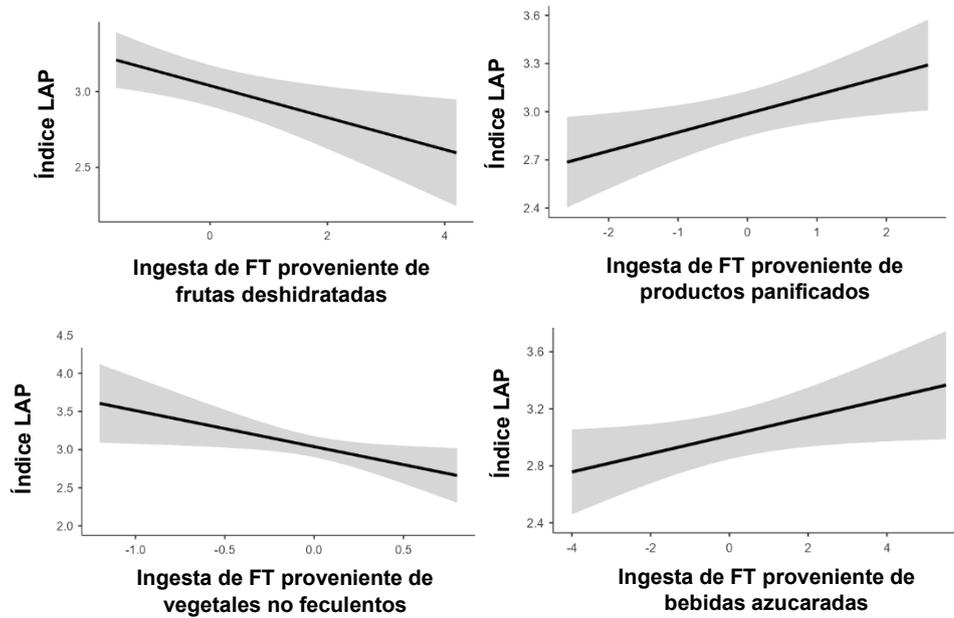


Figura 4. Efecto de la ingesta de fructosa libre (FL) proveniente de alimentos fuentes de la misma sobre el índice LAP.

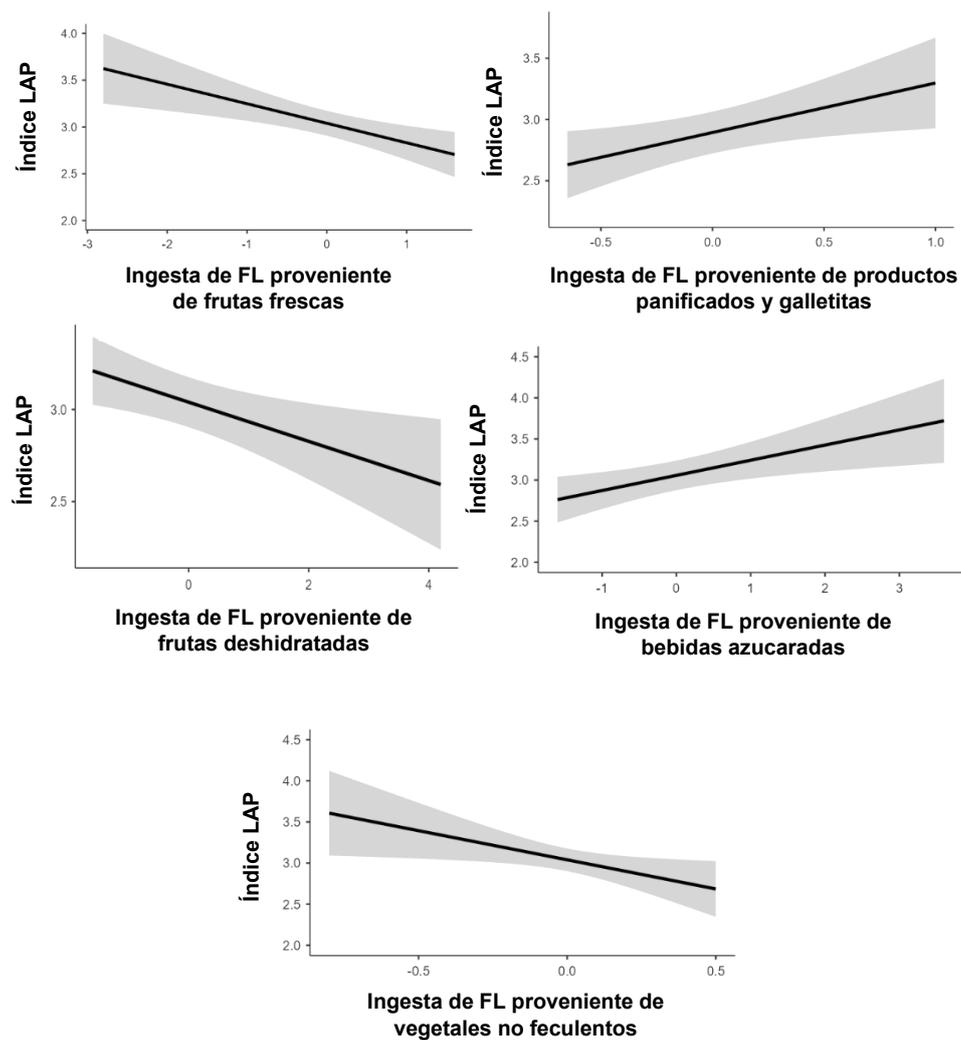


Tabla 5. Efecto de la ingesta de fructosa total y libre proveniente de alimentos fuente de éstas sobre el índice LAP.

| Alimentos fuente de fructosa | Efecto del modelo de regresión lineal | | |
|---|---------------------------------------|---------------|---------|
| | β | IC 95% | Valor p |
| Frutas frescas | | | |
| Fructosa total (g/d) | -0,16 | -0,26 ; -0,07 | 0,001 |
| Fructosa libre (g/d) | -0,20 | -0,33 ; -0,09 | 0,001 |
| Jugo de frutas sin azúcar | | | |
| Fructosa total (g/d) | -0,02 | -0,11 ; 0,09 | 0,800 |
| Fructosa libre(g/d) | -0,02 | -0,12 ; 0,10 | 0,800 |
| Frutas deshidratadas | | | |
| Fructosa total (g/d) | -0,10 | -0,18 ; -0,03 | 0,008 |
| Fructosa libre (g/d) | -0,10 | -0,18 ; -0,03 | 0,008 |
| Vegetales no feculentos | | | |
| Fructosa total (g/d) | -0,40 | -0,89 ; -0,06 | 0,026 |
| Fructosa libre (g/d) | -0,70 | -1,30 ; -0,09 | 0,026 |
| Vegetales feculentos | | | |
| Fructosa total (g/d) | 0,02 | -0,25 ; 0,29 | 0,888 |
| Fructosa libre (g/d) | 0,04 | -0,56 ; 0,65 | 0,888 |
| Frutos secos | | | |
| Fructosa total (g/d) | -0,32 | -0,71 ; 0,07 | 0,102 |
| Fructosa libre (g/d) | - | - | - |
| Miel | | | |
| Fructosa total (g/d) | -0,00 | -0,13 ; 0,13 | 0,966 |
| Fructosa libre (g/d) | -0,00 | -0,13 ; 0,13 | 0,966 |
| Azúcar | | | |
| Fructosa total (g/d) | 0,15 | 0,06 ; 0,24 | 0,002 |
| Fructosa libre (g/d) | - | - | - |
| Frutas con azúcar | | | |
| Fructosa total (g/d) | 0,06 | -0,04 ; 0,16 | 0,246 |
| Fructosa libre (g/d) | 0,07 | -0,05 ; 0,19 | 0,263 |
| Productos panificados y galletitas | | | |
| Fructosa total (g/d) | 0,11 | 0,02 ; 0,21 | 0,016 |
| Fructosa libre (g/d) | 0,40 | 0,07 ; 0,73 | 0,017 |

| Cereales azucarados | | | |
|-------------------------------------|--------------|---------------------|--------------|
| Fructosa total (g/d) | -0,09 | -0,23 ; 0,04 | 0,172 |
| Fructosa libre (g/d) | -0,06 | -0,28 ; 0,14 | 0,534 |
| Golosinas | | | |
| Fructosa total (g/d) | 0,02 | -0,11 ; 0,15 | 0,757 |
| Fructosa libre (g/d) | -0,01 | -0,32 ; 0,28 | 0,906 |
| Bebidas azucaradas | | | |
| Fructosa total (g/d) | 0,06 | 0,00 ; 0,12 | 0,042 |
| Fructosa libre (g/d) | 0,18 | 0,05 ; 0,31 | 0,007 |
| Fructosa total por día (g/d) | 0,00 | -5,06 ; 0,00 | 0,097 |
| Fructosa libre por día (g/d) | -9,98 | -0,00 ; 0,00 | 0,768 |

β : coeficiente de regresión; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; g/d: gramos por día

-: carencia de resultados por no contener dichos alimentos fructosa libre, y por lo tanto presentarse un consumo nulo.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La presente investigación se propuso analizar la relación entre el consumo de fructosa y la EHNA en adultos argentinos, así como su impacto sobre el índice LAP. En primer lugar, en el presente estudio se observó una prevalencia de EHNA del 13,3% en la muestra de 91 participantes, la cual se encontró dentro del rango esperado de acuerdo con la bibliografía existente a nivel mundial (6). A pesar de esto, debe considerarse que el resultado obtenido en la muestra estudiada pudo verse influenciado por factores como una media de edad de 36 años y que el 53,8% de los participantes tuvo normopeso, motivo por el cual se observó una prevalencia menor a la hallada en un estudio previo realizado en Argentina (8). A pesar de la notable limitación en el tamaño muestral, resaltamos la importancia de abordar la EHNA como un problema de salud pública en Argentina, especialmente considerando la falta de datos consistentes sobre su prevalencia en el país.

Adicionalmente en este estudio, al analizar la asociación entre la ingesta habitual de alimentos fuente de fructosa entre sujetos con EHNA y ausencia de EHNA, se encontró que los participantes con presencia de EHNA tuvieron un mayor consumo de frutas en almíbar, tortas y budines, facturas, galletitas dulces simples y jugos de frutas azucarados. Estos resultados son consistentes con la hipótesis planteada de que los individuos con EHNA presentarían un mayor consumo de alimentos procesados y ultraprocesados fuentes de fructosa. Además, concuerda con investigaciones previas que han identificado una asociación positiva entre un mayor consumo de carbohidratos refinados, grasas saturadas, azúcares, bebidas gaseosas y un aumento en el riesgo de desarrollar EHNA (26–28). A su vez, se encontró que los individuos con EHNA presentaron una menor ingesta de vegetales no feculentos en comparación con los sujetos con ausencia de EHNA.

En relación con lo anteriormente mencionado, si bien no hubo una diferencia significativa en la ingesta de fructosa total y de fructosa libre entre los sujetos con presencia y ausencia de EHNA, los sujetos con presencia de EHNA tuvieron una mayor ingesta de fructosa total y libre proveniente de frutas en almíbar, facturas, galletitas dulces simples, y jugo de frutas azucarados tipo Baggio. Además, presentaron un menor consumo de fructosa total y libre proveniente de Vegetales no feculentos, en comparación con los sujetos libres de EHNA.

Interesantemente, el presente estudio es el primero en hallar que el consumo de fructosa proveniente de determinados alimentos específicos tiene un efecto diferencial sobre el índice LAP. En este sentido, si bien una mayor ingesta de dicho monosacárido no tendría un efecto positivo sobre el índice LAP, es importante resaltar que una mayor ingesta de

fructosa proveniente de alimentos naturales como vegetales no feculentos se asoció con un menor índice LAP. Es por ello que, la fructosa presente en alimentos naturales podría encontrarse ejerciendo un efecto protector sobre la salud hepática. En contraste, un mayor consumo de fructosa proveniente de productos procesados y ultraprocesados como productos panificados y galletitas, bebidas azucaradas e ingredientes culinarios como el azúcar de mesa se relacionó con un mayor índice LAP, el cual es considerado un marcador de gran importancia para el desarrollo de la EHNA. Esto podría deberse a que los alimentos procesados contienen más azúcares añadidos, carecen de fibra y antioxidantes presentes en los alimentos naturales. Por lo tanto, la relación entre el consumo de fructosa y la EHNA podría encontrarse influenciada por la fuente alimentaria de la fructosa y su interacción con otros nutrientes en la matriz alimentaria.

En conclusión, de acuerdo con lo hallado en la presente investigación, los sujetos con EHNA tendrían una mayor ingesta de fructosa proveniente de alimentos procesados y ultraprocesados en comparación con los individuos con ausencia de EHNA, asociándose una mayor ingesta de fructosa proveniente de dichos alimentos con un mayor índice LAP. Adicionalmente, los sujetos con EHNA presentarían un menor consumo de fructosa proveniente de vegetales no feculentos en comparación con los individuos con ausencia de EHNA, asociándose en este caso un mayor consumo de fructosa proveniente de dichos alimentos naturales con un menor índice LAP. Es por ello que, dichos hallazgos son de fundamental relevancia para la generación de nuevas estrategias de intervención nutricional en pacientes con EHNA y de intervenciones relacionadas a esta patología a nivel de salud pública. Para profundizar y dar lugar a una mayor consistencia a los hallazgos encontrados en este estudio, debe considerarse a futuro la realización de estudios de intervención en diferentes poblaciones con un mayor tamaño muestral.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alberto L, Blanco P, Gómez EV, Pérez YM. Enfermedad hepática por depósitos grasos. Una perspectiva actual. 2013
2. Melanson KJ, Zukley L, Lowndes J, Nguyen V, Angelopoulos TJ, Rippe JM. Effects of high-fructose corn syrup and sucrose consumption on circulating glucose, insulin, leptin, and ghrelin and on appetite in normal-weight women. *Nutrition*. 2007;23(2):103–12.
3. Loza-Medrano M, Sarai S, Arturo L, Ángel M. Alteraciones moleculares inducidas por fructosa y su impacto en las enfermedades metabólicas. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet]*. 2018;56(5):491–504. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457758201010>
4. Riveros MJ, Parada A, Pettinelli P. Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud; malabsorción de fructosa e hígado graso no alcohólico. *Nutr Hosp*. 2014;29(3):491–9.
5. Cantoral A, Contreras-Manzano A, Luna-Villa L, Batis C, Roldán-Valadez EA, Ettinger AS, et al. Dietary sources of fructose and its association with fatty liver in mexican young adults. *Nutrients*. 2019;11(3):1–14.
6. Peng L, Wang J, Li F. Weight reduction for non-alcoholic fatty liver disease. *Cochrane Database Syst Rev [Internet]*. el 15 de junio de 2011 [citado el 12 de septiembre de 2023];(6). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21678341/>
7. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology [Internet]*. el 1 de julio de 2016 [citado el 1 de julio de 2021];64(1):73–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26707365/>
8. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro F. Guía De Diagnóstico Y Tratamiento Del Hígado Graso No Alcohólico. Asociación Argentina Para El Estudio De Las Enfermedades Del Hígado, Año 2019. *Medicina (Buenos Aires)*. 2020;80(4):371–87.
9. Unar-Munguía M, Monterubio Flores E, Colchero MA. Apparent consumption of caloric sweeteners increased after the implementation of NAFTA in Mexico. Vol. 84, *Food Policy*. Elsevier Ltd; 2019. p. 103–10.
10. Marriott BP, Fink CJ, Krakower T. Worldwide consumption of sweeteners and recent trends. En: *Fructose, High Fructose Corn Syrup, Sucrose and Health [Internet]*. Springer New York; 2014 [citado el 1 de julio de 2021]. p. 87–111. Disponible en: <http://appliedresearch.cancer>.
11. Cerdas-Quesada. *Revista Argentina de Transfusion*. 2015;
12. Cabezas-Zabala CC, Hernández-Torres BC, Vargas-Zárate M. Sugars added in food: Health effects and global regulation. *Revista Facultad de Medicina*. 2016;64(2):319–29.
13. OMS | Resumen [Internet]. [citado el 1 de julio de 2021]. Disponible en: www.who.int
14. Mcmurry J. *Química orgánica*. 2008. 973–1003 p.
15. Lara Bellingeri, Micaela Laborde, Lucila Rosso y Ferro AS. Asociación Entre Jarabe De Maiz De Alta Fructosa Y Diabetes Tipo 2. 2016;16–24. Disponible en: http://www.fmed.uba.ar/escuelanutricion/revistani/pdf/nco/720_c.pdf

16. Walker RW, Dumke KA, Goran MI. Fructose content in popular beverages made with and without high-fructose corn syrup. *Nutrition* [Internet]. 2014;30(7–8):928–35. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2014.04.003>
17. Choo VL, Vigiouliouk E, Blanco Mejia S, Cozma AI, Khan TA, Ha V, et al. Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control: Systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies. *The BMJ* [Internet]. 2018 [citado el 1 de julio de 2021];363. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30463844/>
18. Olmedo L, Henning MF, Pappalardo B, García SM, Pellon-Maison M. Validation of an enzymatic colorimetric assay for fructose content determination in soft drinks. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*. 2021;25(1):69–77.
19. Belén D. La Salud Y La Información Disponible En El Rotulado. :126–70.
20. Ministerio de Salud Argentina. Guías Alimentarias Para La Población Argentina Manual De Aplicación. 2018. p. 154.
21. Zago L, Zugasti B, Zuleta Á, Presner N, Lobbe V, De La Plaza M. Análisis crítico del consumo de fructosa Parte 1. La fructosa en la alimentación. Aspectos metabólicos. Actualización en Nutrición [Internet]. 2017;18(1):26–36. Disponible en: http://www.revistasan.org.ar/pdf_files/trabajos/vol_18/num_1/RSAN_18_1_26.pdf
22. Banco de Recursos de Comunicación del Ministerio de Salud de la Nación | 2° Encuesta Nacional de Nutrición y Salud - Resumen ejecutivo [Internet]. [citado el 5 de julio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/2deg-encuesta-nacional-de-nutricion-y-salud-resumen-ejecutivo>
23. Kovalskys I, Cavagnari BM, Favieri A, Guajardo V, Gerardi A, Previdelli ÁN, et al. Main sources of added sugars in Argentina. *Medicina (B Aires)*. 2019;79(5):358–66.
24. Definición y hechos sobre la hígado graso no alcohólico y NASH | NIDDK [Internet]. [citado el 8 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/esteatohepatitis-no-alcoholica/definicion-informacion>
25. Carvalho P, Carvalho E, Barbosa-da-Silva S, Mandarim-de-Lacerda CA, Hernández A, del-Sol M. Efectos Metabólicos del Consumo Excesivo de Fructosa Añadida. *International Journal of Morphology*. 2019;37(3):1058–66.
26. Mirmiran P, Amirhamidi Z, Ejtahed HS, Bahadoran Z, Azizi F. Relationship between diet and non-alcoholic fatty liver disease: A review article. *Iran J Public Health*. 2017;46(8):1007–17.
27. He K, Li Y, Guo X, Zhong L, Tang S. Food groups and the likelihood of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*. 2020;124(1):1–13.
28. Hassani Zadeh S, Mansoori A, Hosseinzadeh M. Relationship between dietary patterns and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)*. 2021;36(6):1470–8.
29. El diagnóstico de la enfermedad del hígado graso no alcohólico | NIDDK [Internet]. [citado el 4 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-higado/esteatohepatitis-no-alcoholica/diagnostico>

30. Bedogni G, Kahn HS, Bellentani S, Tiribelli C. A simple index of lipid overaccumulation is a good marker of liver steatosis. *BMC Gastroenterol.* 2010;10.
31. Ma J, Fox CS, Jacques PF, Speliotes EK, Hoffmann U, Smith CE, et al. Sugar-sweetened beverage, diet soda, and fatty liver disease in the Framingham Heart Study cohorts. *J Hepatol* [Internet]. 2015;63(2):462–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.03.032>
32. Schwarz JM, Noworolski SM, Wen MJ, Dyachenko A, Prior JL, Weinberg ME, et al. Effect of a high-fructose weight-maintaining diet on lipogenesis and liver fat. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2015;100(6):2434–42.
33. Geidl-Flueck B, Hochuli M, Németh Á, Eberl A, Derron N, Köfeler HC, et al. Fructose- and sucrose- but not glucose-sweetened beverages promote hepatic de novo lipogenesis: A randomized controlled trial. *J Hepatol* [Internet]. 2021;75(1):46–54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2021.02.027>
34. Azevedo VZ, Dall'Alba V. Fructose intake is not associated to the risk of hepatic fibrosis in patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Clinical Nutrition* [Internet]. el 1 de junio de 2021 [citado el 5 de julio de 2021];40(6):4275–83. Disponible en: <http://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261561421000467/fulltext>
35. Gobeia Alcoba A, Crespi MF. Hígado graso no alcohólico y consumo de fructosa: revisión y actualización de la evidencia. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.* el 23 de marzo de 2023;6(1).
36. López-Capapé M, López-Bermejo A, Alonso Blanco M, Lara Orejas E, Corbatón Blasco J, Barrio Castellanos R. Esteatosis hepática, resistencia a la insulina y adiponectina en una población con obesidad. *An Pediatr (Engl Ed).* 2009;71(6):495–501.
37. OMS. Guía para las mediciones físicas (STEP 2). Manual de vigilancia STEPS de la OMS El método STEPwise de la OMS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades crónicas. 2006;(Step 2).
38. Meneses Moreno D, Negrin Rangel E. Esteatosis hepática no alcohólica: relación con la circunferencia de cintura. *Gen.* 2017;71(2):74–80.
39. Semova I, Biddinger SB. Triglycerides in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Guilty Until Proven Innocent. *Trends Pharmacol Sci.* el 1 de marzo de 2021;42(3):183–90.
40. ILSI Argentina. Guía visual de porciones y pesos de alimentos. 1 ed. Kovalskys I, editor. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.: ILSI Argentina; 2018. 1–80 p.
41. Composition of foods integrated dataset (CoFID) - GOV.UK [Internet]. [citado el 6 de julio de 2021]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/composition-of-foods-integrated-dataset-cofid>
42. FoodData Central [Internet]. [citado el 6 de julio de 2021]. Disponible en: <https://fdc.nal.usda.gov/>
43. Pina Luis G, Granda M, Badía R, Díaz-García ME. Selective fluorescent chemosensor for fructose. *Analyst.* 1998;123(1):155–8.

ANEXO I

ENCUESTA

Página inicial:

Esta investigación denominada “Hábitos alimentarios e ingesta de fructosa diferenciales entre sujetos con presencia o ausencia de Esteatosis Hepática no Alcohólica definida por el Índice de Producto de acumulación de Lípidos” es elaborada por Paolano Agustín, Montenegro Alfredo y Panero Astor, estudiantes de 5to año de la Licenciatura en Nutrición de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) y dirigida por Olmedo Luciana, docente de la UNLP. El propósito de nuestra investigación es comparar los hábitos alimentarios y la ingesta usual de fructosa entre adultos con presencia o ausencia de esteatosis hepática no alcohólica, y determinar la prevalencia de Hígado Graso no Alcohólico (HGNA) mediante el Índice de Producto de Acumulación de Lípidos.

Por este motivo, solicitamos su participación en una encuesta que no le tomará más de 10 minutos. Esta participación es totalmente voluntaria y puede interrumpirla en cualquier momento, sin que esto le genere ningún perjuicio.

Para poder realizar la encuesta usted debe cumplir con ciertos requisitos:

- Tener entre 25 a 64 años
- Residir en Argentina
- No poseer ninguna de las condiciones nombradas a continuación: embarazo, hipertrigliceridemia familiar, intolerancia a la fructosa, hepatitis C, enfermedad de Wilson, enfermedad celíaca, desnutrición, lipodistrofias, síndrome de Reye, síndrome de HELLP, déficit de lipasa ácida lisosómica.
- No ingerir crónicamente ninguno de estos medicamentos: amiodarona, tamoxifeno, metotrexato, corticoides, ácido valproico, antirretrovirales.
- No seguir una dieta específica para el tratamiento de las siguientes condiciones:
 - Diabetes
 - Dieta baja o libre de FODMAPs indicada por cualquier razón, incluyendo, por ejemplo: enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o sensibilidad al gluten no celíaca.
- Su consumo de alcohol (según sexo biológico) debe ser menor a:
 - Masculino: 30 g/día (una copa y media de vino o tres vasos de cerveza o tres medidas de bebidas blancas)

- Femenino: 20 g/día (una copa de vino o dos vasos de cerveza o dos medidas de bebidas blancas).

Además, necesitaremos que usted tenga disponible previamente a la realización de la encuesta: su último análisis clínico de sangre (menor a 12 meses) y una cinta métrica. Si tiene alguna pregunta o duda acerca de la investigación puede consultarnos cuando usted lo desee al siguiente mail: tesinajmaf@gmail.com

La encuesta es totalmente anónima, por lo que no conoceremos la identidad de quien la complete. De igual modo, su información junto a la de los demás participantes nos brindarán los datos para esclarecer esta problemática, aportando conocimiento a los profesionales de la salud y a la sociedad.

Cuando se concluya nuestra investigación, si a usted le interesa recibir los resultados de la misma, déjenos su mail donde enviaremos, además, la invitación a la defensa de este trabajo.

_____ ESTOY de acuerdo con participar en la investigación como voluntario de la misma.

_____ NO ESTOY de acuerdo con participar en la investigación como voluntario de la misma.

Encuesta:

1. Su edad es: _____ años.
2. Su sexo biológico es:
 - a. Femenino
 - b. Masculino
3. Observando su último análisis de sangre ¿Cuál es el valor de triglicéridos?
Especifique si el valor se encuentra en mg/dl o en mmol/l
 - a. _____ mg/dl
 - b. _____ mmol/l
4. Ahora, con una cinta métrica mida su circunferencia de cintura de la siguiente forma:
 1. Manténgase de pie.
 2. Coloque la cinta métrica en el punto medio entre su última costilla y el borde superior de la cadera.
 3. Tome la medida después de haber exhalado.¿Cuál es el resultado en centímetros?
 - a. _____ cm

5. ¿Cuántas porciones de frutas frescas o copa de frutas como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 5 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo frutas



6. ¿Cuántas porciones de jugo de frutas sin azúcar como la que se muestra en la imagen (200ml) consume la mayoría de los días de la semana? Ejemplo: exprimido de naranja.

- a. 4 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 porciones por día
- d. ½ porción por día
- e. No consumo jugo de frutas sin azúcar



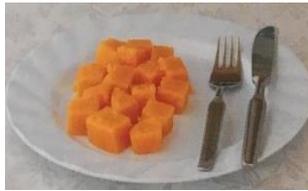
7. ¿Cuántas porciones de frutas deshidratadas como la que se muestra en la imagen (*considerar solo el tamaño de la porción de la figura*) consume la mayoría de los días de la semana? Ejemplo: pasas de uva, arándanos deshidratados.

- a. 3 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 ½ porciones por día
- d. 1 porciones por día
- e. ½ porción por día
- f. No consumo frutas deshidratadas



8. ¿Cuántas porciones de vegetales (excepto papa, choclo y batata) como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana? Ejemplos: zanahoria, tomate, cebolla.

- a. 4 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 ½ porciones por día
- d. 1 porciones por día
- e. ½ porción por día
- f. No consumo vegetales



9. ¿Cuántas porciones de papa, choclo y batata como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 ½ porciones por día
- d. 1 porciones por día
- e. ½ porción por día
- f. No consumo papa, choclo y batata



10. ¿Cuántas porciones de frutos secos como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 3 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 porciones por día
- d. ½ porción por día
- e. No consumo frutos secos



11. ¿Cuántas porciones de miel como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 5 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo miel



12. ¿Cuántas porciones de azúcar de mesa como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 6 porciones por día
- b. 4 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo azúcar de mesa



13. ¿Cuántas porciones de frutas en almíbar como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 2 porciones por día
- b. 1 ½ porciones por día
- c. 1 porción por día
- d. ½ porción por día
- e. No consumo frutas en almíbar



14. ¿Cuántas porciones de tortas y budines como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 6 porciones por día
- b. 4 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo tortas y budines



15. ¿Cuántas porciones de facturas como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 6 porciones por día
- b. 4 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo facturas



16. ¿Cuántas porciones de galletitas dulces simples como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 12 porciones por día
- b. 8 porciones por día
- c. 6 porciones por día
- d. 4 porciones por día
- e. 2 porciones por día
- f. No consumo galletitas dulces simples



17. ¿Cuántas porciones de galletitas dulces rellenas o tipo Granix como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 12 porciones por día
- b. 8 porciones por día
- c. 6 porciones por día
- d. 4 porciones por día
- e. 2 porciones por día
- f. No consumo galletitas dulces rellenas o tipo Granix



18. ¿Cuántas porciones de alfajor como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 3 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 porciones por día
- d. ½ porción por día
- e. No consumo alfajores



19. ¿Cuántas porciones de barrita de cereal como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 porciones por día
- d. ½ porción por día
- e. No consumo barritas de cereal



20. ¿Cuántas porciones de yogur (200ml) como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo yogur



21. ¿Cuántas porciones de copos de maíz azucarado como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo copos de maíz azucarado



22. ¿Cuántas porciones de granola como la que se muestra en la imagen (*considerar solo el tamaño de la porción de la figura*) consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo granola



23. ¿Cuántas porciones de mermeladas y dulces como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 10 porciones por día
- b. 8 porciones por día
- c. 6 porciones por día
- d. 4 porciones por día
- e. 2 porciones por día
- f. No consumo mermeladas y dulces



24. ¿Cuántas porciones de galletitas tipo crackers como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 12 porciones por día
- b. 8 porciones por día
- c. 6 porciones por día
- d. 4 porciones por día
- e. 2 porciones por día
- f. No consumo galletitas tipo crackers



25. ¿Cuántas porciones de pan envasado como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 8 porciones por día
- b. 6 porciones por día
- c. 4 porciones por día
- d. 2 porciones por día
- e. 1 porción por día
- f. No consumo pan envasado



26. ¿Cuántas porciones de chocolate como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 2 porciones por día
- c. 1 porción por día
- d. ½ porción por día
- e. No consumo chocolate



27. ¿Cuántas porciones de caramelos, chupetines y gomitas como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 20 porciones por día
- b. 15 porciones por día
- c. 10 porciones por día
- d. 5 porciones por día
- e. 3 porciones por día
- f. No consumo caramelos, chupetines y gomitas



28. ¿Cuántas porciones de ketchup como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 6 porciones por día
- b. 4 porciones por día
- c. 2 porción por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo ketchup



29. ¿Cuántas porciones de gaseosa azucarada como la que se muestra en la imagen (200ml) consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 5 porciones por día
- b. 4 porciones por día
- c. 2 porción por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo gaseosa azucarada



30. ¿Cuántas porciones de jugo de frutas azucaradas como la que se muestra en la imagen (200ml) consume la mayoría de los días de la semana? Ejemplo: Baggio, Cepita.

- a. 5 porciones por día
- b. 4 porciones por día
- c. 2 porción por día
- d. 1 porción por día
- e. No consumo jugo de frutas azucaradas



31. ¿Cuántas porciones de bebidas deportivas como la que se muestra en la imagen consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porción por día
- d. 1 porción por día
- e. ½ porción por día
- f. No consumo bebidas deportivas

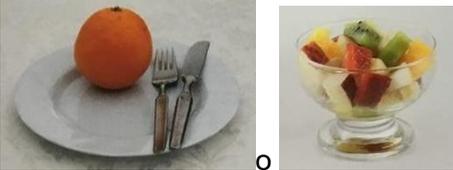
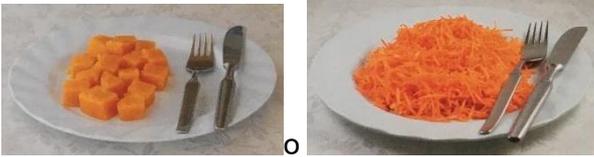


32. ¿Cuántas porciones de té, mate o cafés endulzados con azúcar como la que se muestra en la imagen (200ml) consume la mayoría de los días de la semana?

- a. 4 porciones por día
- b. 3 porciones por día
- c. 2 porciones por día
- d. 1 porciones por día
- e. No consumo te, mate o café endulzados con azúcar



ANEXO II

| Alimentos naturales fuente de fructosa e ingredientes culinarios | Porción en gramos | Imagen correspondiente a la porción |
|---|-------------------|---|
| Frutas frescas | 150 g |  |
| Jugo de frutas sin azúcar | 200 ml |  |
| Frutas deshidratadas | 50 g |  <i>Nota: se debe considerar solo el tamaño de la porción de la figura</i> |
| Vegetales no feculentos | 100 g |  |
| Vegetales feculentos (Papa, choclo, batatas cocidas) | 90 g |  |
| Frutos secos | 25 g |  |

| | | |
|--|--------------------------|--|
| Miel | 10 g |  |
| Azúcar de mesa | 10 g |  |
| Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa | Porción en gramos | Imagen correspondiente a la porción |
| Frutas en almíbar | 150 g |  |
| Tortas y budines | 52,5 g (promedio) |  o  |
| Facturas | 45 g (promedio) |  o  o  |
| Galletitas dulces simples | 5 g |  |
| Galletitas dulces rellenas o tipo Granix | 13 g |  o  |
| Alfajor | 50 g |  |

| | | |
|---------------------------------|-------|--|
| Barrita de cereal | 23 g |  |
| Yogur | 200 g |  |
| Copos de maíz azucarados | 45 g |  |
| Granola | 45 g |  <i>Nota: se debe considerar solo el tamaño de la porción de la figura</i> |
| Mermeladas y dulces | 10 g |  |
| Galletitas tipo crackers | 5 g |  |
| Pan envasado | 30 g |  |
| Chocolate | 25 g |  |
| Caramelos, chupetines y gomitas | 5 g |  |

| | | |
|--|--------|---|
| Kétchup | 10 g |  |
| Gaseosas azucaradas | 200 ml |  |
| Jugos de frutas azucarados tipo Baggio | 200 ml |  |
| Bebidas deportivas | 500 ml |  |
| Te, mate o café con azúcar | 200 ml |  |

ANEXO III

| Alimentos naturales fuente de fructosa e ingredientes culinarios | Gramos de fructosa total cada 100 g de alimento | Gramos de fructosa libre cada 100 g de alimento |
|---|--|--|
| Frutas frescas | 5,00 (42) | 3,00 (42) |
| Jugo de frutas sin azúcar | 4,30 (42) | 3,70 (42) |
| Frutas deshidratadas | 32,00 (42) | 31,60 (42) |
| Vegetales no feculentos (excepto papa, choclo y batata) | 0,90 (42) | 0,40 (42) |
| Vegetales feculentos (papa, choclo, batata) | 1,60 (42) | 0,33 (42) |
| Frutos secos | 2,80 (42) | 0,00 (42) |
| Miel | 41,80 (42) | 41,80 (42) |
| Azúcar de mesa | 50,00 (42) | 0,00 (42) |
| Alimentos procesados y ultraprocesados fuente de fructosa | Gramos de fructosa total cada 100 g de alimento | Gramos de fructosa libre cada 100 g de alimento |
| Frutas en almíbar | 7,35 (42) | 6,40 (42) |
| Tortas y budines | 14,20 (42) | 0,00 (42) |
| Facturas | 9,45 (42) | 1,85 (42) |
| Galletitas dulces simples | 6,60 (19) | 2,40 (42) |
| Galletitas dulces rellenas o tipo Granix | 11,80 (42) | 2,10 (42) |
| Alfajor | 4,00 (19) | 2,00 (42) |
| Barrita de cereal con frutas | 13,75 (42) | 9,00 (42) |
| Yogur | 5,30 (42) | 2,20 (42) |
| Cereales de desayuno | 3,55 (42) | 1,50 (42) |
| Granola | 9,95 (42) | 0,90 (42) |
| Mermeladas y dulces | 52,00 (19) | 35,69 (45) |
| Galletitas tipo crackers | 4,20 (19) | 0,00 (42) |
| Pan envasado | 2,45 (43) | 0,30 (42) |
| Chocolate | 25,95 (42) | 3,10 (42) |
| Caramelos, chupetines y gomitas | 35,15 (42) | 1,4 (42) |
| Kétchup | 14,00 (42) | 6,40 (42) |
| Gaseosas azucaradas | 4,57 (44) | 3,88 (44) |
| Jugos de fruta azucarados tipo Baggio | 5,4 (42) | 3,7 (42) |
| Bebidas deportivas | 2,90 (44) | 2,90 (44) |

| | | |
|----------------------------|-------------------|-------------------|
| Te, mate o café con azúcar | 7,50 ⁶ | 0,00 ⁶ |
|----------------------------|-------------------|-------------------|

⁶ Se contabilizó cada 100 ml 1 cucharada de 15 g de azúcar de mesa.