

Ensayo / Essay

Enfermedad de hígado graso no alcohólico y potenciales efectos de los β -glucanos en su tratamiento: Una revisión de literatura

Nonalcoholic fatty liver disease and potential effects of β -glucans in its treatment: A literature review

Katherine Calderon¹. <https://orcid.org/0000-0001-8064-5332>

Adriana Hernandez¹. <https://orcid.org/0000-0002-7802-3611>

Luis F. Osorio¹. <https://orcid.org/0000-0001-8051-4965>

Stephany Lanza¹, <https://orcid.org/0000-0002-0012-5917>

1. Departamento de Agroindustria Alimentaria, Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano. Tegucigalpa, Honduras.

*Dirigir correspondencia: Adriana Hernández.
Laboratorio de Nutrición Humana, Escuela Agrícola Panamericana, Zamorano, Tegucigalpa, Honduras.
Email: ahernandez@zamorano.edu

Este trabajo fue recibido el 09 de agosto de 2021.
Aceptado con modificaciones: 22 de septiembre de 2021.
Aceptado para ser publicado: 25 de octubre de 2021.

RESUMEN

La enfermedad de hígado graso no alcohólico es considerada hoy en día un problema de salud pública. Se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos y de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos, con aumento del peso total del hígado, que va desde una esteatosis hepática no alcohólica (ausencia de inflamación) hasta una esteatohepatitis no alcohólica (presencia de inflamación), fibrosis e incluso hepatocarcinoma. Actualmente, no cuenta con un tratamiento aprobado por agencias regulatorias de la enfermedad y se ha convertido en la enfermedad hepática con mayor prevalencia mundial. Los β -glucanos son homopolisacáridos de glucosa a los que se les atribuyen propiedades para la reducción de grasas debido a que son considerados fibra dietética. En esta revisión de literatura, se resaltó la importancia y los efectos de los β -glucanos en la dieta para su tratamiento como prevención de la enfermedad del hígado graso no alcohólico.

Palabras clave: Hígado graso; Prevención; Tratamiento; Triglicéridos; Salud.

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease is considered a public health problem, characterized by the accumulation of fatty acids and triglycerides in the cytoplasm of hepatocytes, resulting in an increase in the total weight of the liver, ran-

ging from a non-alcoholic hepatic steatosis (absence of inflammation) to non-alcoholic steatohepatitis (presence of inflammation), fibrosis and even hepatocarcinoma. Currently, there are no treatments approved by regulatory agencies for the disease, which has led to a high prevalence of liver disease worldwide. The β -glucans are homopolysaccharides of glucose to which fat-reducing properties are attributed since they are considered dietary fiber. The importance and effects of β -glucans in the diet for the prevention of nonalcoholic fatty liver disease are highlighted in this literature review.

Keywords: Fatty liver; Health; Prevention; Treatment; Triglycerides.

INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas se ha evidenciado un creciente aumento en la prevalencia de enfermedades metabólicas¹; enfermedades como la obesidad, la diabetes y la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) son un actual problema de salud pública a nivel mundial^{2,3,4}. En América Latina y el Caribe, la prevalente obesidad en la población, el consumo de dietas altas en carbohidratos y los bajos niveles de actividad física, son los causantes de la epidemia de dichas enfermedades en la región⁵.

La esteatosis hepática no alcohólica es una condición metabólica crónica caracterizada por la acumulación de ácidos grasos y de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos⁶ y es considerada la etapa inicial de la EHGNA⁷ que se ha convertido en una de las principales causas de la cirrosis hepática y el cáncer de hígado⁸.

Las enfermedades metabólicas han sido tratadas durante años, mediante el uso de fármacos como las estatinas, que en su mayoría, presentan limitaciones, particularmente por sus efectos adversos, lo que incentiva la búsqueda de componentes de origen natural³. Actualmente, para EHGNA no se cuenta con un tratamiento específico y aprobado por las agencias regulatorias, por lo que suele tratarse con medidas higiénico-dietéticas como dieta y ejercicio⁸. Los avances en la ciencia han permitido identificar componentes de los alimentos que podrían contribuir al tratamiento de EHGNA, entre ellos se encuentran los β -glucanos, polímeros de glucosa⁹ que actúan en el organismo como fibra intestinal, ayudando a disminuir los altos niveles de colesterol y triglicéridos en la sangre en periodos más rápidos que otros tipos de fibra dietética y sin causar efectos adversos o daños a la salud¹⁰, ratificado por múltiples estudios que contribuyen al tratamiento de EHGNA^{10,11}.

Este ensayo tiene como objetivo resaltar la evidencia científica sobre el efecto de los β -glucanos en la reducción lipídica corporal y como parte del tratamiento de la enfermedad de hígado graso no-alcohólica en la etapa inicial de la esteatosis hepática.

METODOLOGÍA

Para la revisión de literatura se realizó una búsqueda de artículos científicos en su mayoría con menos de 10 años de publicación, escritos en inglés o español, con la combinación de las siguientes palabras clave: esteatosis hepática no alcohólica o hígado graso no alcohólico (HGNA), enfermedad del hígado graso no alcohólico

(EHGNA), β -glucanos, reducción de lípidos, colesterol, triglicéridos y grasa hepática. En esta revisión se incluyeron aquellos estudios sobre generalidades e importancia de la EHGNA y el efecto de los β -glucanos en su tratamiento. Se utilizaron las bases de datos: Pubmed, Springer, Scielo, Science-Direct, PMC, Wiley Online Library, AGORA y Elsevier, con la finalidad de obtener información confiable y de alto valor científico. Se encontraron un total de 404 artículos, de los que al final se seleccionaron 55 que se relacionaban con la EHGNA, entre los cuales 28 tratan sobre los β -glucanos.

La mayoría de los artículos sobre β -glucanos seleccionados realizaron sus estudios en ratas y ratones que fueron utilizados como modelos experimentales. Por lo tanto, para establecer la dosis de β -glucanos que mejores resultados presentó en la reducción de lípidos, en su dosis equivalente para humanos adultos, se utilizó la fórmula referida por Nair et al.¹².

$$\text{Dosis humana} = \left(\text{Dosis animal NOAEL} \frac{\text{mg}}{\text{Kg}} \right) \times \left(\frac{\text{Peso animal [Kg]}^{(1-0,67)}}{\text{Peso humano [Kg]}} \right)$$

Donde NOAEL significa nivel o dosis de tratamiento utilizado sin efectos adversos observados y 0,67 representa la diferencia que existe para la tasa metabólica, en la conversión de las dosis entre animales y humanos¹². Se utilizó el peso promedio en ratones el cual corresponde a 0,040 kg y el peso corporal humano de referencia el cual es de 60 kg¹².

Enfermedad del hígado graso (EHGNA)

En los últimos años, la EHGNA se ha convertido en la enfermedad hepática crónica más prevalente en el mundo, con población adulta afectada en aproximadamente 25 al 30%¹³. Las poblaciones con obesidad, diabetes, síndrome metabólico y sobrepeso, son consideradas de alto riesgo a padecer esta enfermedad, presentando prevalencias de 60 a 80%⁶.

En América Latina, específicamente en los países sudamericanos, existe una prevalencia de EHGNA del 31%, con mayor prevalencia en Brasil (35,2%), Chile (23%), y Colombia (26,6%), sin embargo, estos datos fueron reportados hace aproximadamente 10 años y no se disponen de informes actuales sobre EHGNA en

Latinoamérica¹⁴. Según los datos obtenidos en un estudio del año 2017, el EHGNA causa entre el 16 y 23% de las muertes por cáncer de hígado y cirrosis en América Central, región Andina, Tropical y el Caribe¹⁵. En Honduras, existe muy poca información acerca de la prevalencia de esta enfermedad, siendo que al 2012, de acuerdo al estudio estadístico sobre las diez causas más frecuentes de muerte en Honduras, las enfermedades del hígado, incluida la EHGNA, se encontraban en el sexto puesto¹⁶.

Patogenia y progresión de la EHGNA

La EHGNA se presenta en personas que no tienen un consumo de riesgo de alcohol elevado⁶ y su patogenia es multifactorial; sus causas se podrían dividir en metabólicas y tóxicas¹⁷. Las primeras a su vez, se dividen en causas congénitas (enfermedad de Wilson, galactosemia, entre otras) y causas adquiridas (diabetes mellitus, obesidad, entre otras)¹⁷. Las causas tóxicas, podrían tener su origen por ciertos fármacos (tetraciclinas, estrógenos, entre otros) y por exposición a ciertos metales (cromo, uranio, entre otros)¹⁷. Estas causas se manifiestan principalmente con la resistencia a la insulina, el elevado contenido de ácidos grasos libres y la obesidad que dan origen a la EHGNA⁴.

En el meta-análisis elaborado por Younossi et al.¹⁸ se constató que el 51,3% de los pacientes con obesidad presentaron EHGNA, convirtiendo a la obesidad en una de sus causas más frecuentes; al aumentar la prevalencia de obesidad en los últimos años, por su relación con la EHGNA, ésta ha aumentado de manera directa¹⁹. Esta relación se puede deber a la acumulación de tejido adiposo, principalmente visceral, el cual es sometido a un estado de inflamación crónica donde se secretan adipocinas (producidas por la grasa visceral), estableciendo un nexo de unión entre el acúmulo de ácidos grasos libres y triglicéridos que se liberan a la circulación portal, que directamente recibe el hígado^{4,20}.

Esto es de suma importancia, ya que para América Latina y el Caribe, la Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó datos de sobrepeso y obesidad en 62,8 y 59,8% en hombres y mujeres, respectivamente¹⁴. No obstante, la población no obesa, tampoco está exenta a desarrollar EHGNA, ya que en países como Estados Unidos se estima una prevalencia de EHGNA del 10 al 20% en personas no obesas¹⁸. Otras causas de prevalencia se atribuyen a factores genéticos y ambientales, como la falta de ejercicio y tipo de dietas consumidas¹⁴. En cuanto a la ascendencia humana, Balakrishnan et al.²¹ demostraron en su estudio, que las poblaciones de ascendencia hispanoamericana presentan los niveles más altos de incidencia de EHGNA, confirmado por Oliveira et al.¹⁴, que observaron mayor prevalencia de EHGNA en personas con origen nativo americano en las poblaciones de América Latina. Por edad y sexo, se han identificado mayor número de casos de EHGNA en adultos mayores y varones²², nuevos estudios se han enfocado en evidenciar si puede desarrollarse por herencia familiar, como lo hizo un estudio realizado en 2015 a 60 pares de gemelos con EHGNA²³.

Esta enfermedad se caracteriza por ser multisistémica y puede llegar a comprometer órganos extrahepáticos²², presentando tasas de mortalidad de 2 al 7%²⁴. Según estimaciones, el 50% de los pacientes con esteatosis hepática no alcohólica, desarrollan fibrosis hepática, de los cuales un 15% de los casos evolucionan a la cirrosis y aproximadamente el 3% de estos, progresan a insuficiencia hepática²⁵. La probabilidad de que un paciente con EHGNA desarrolle carcinoma hepatocelular, es de aproximadamente 7% en un periodo de 10 años, con tasas de mortalidad de 12 a 36%²⁴.

Tratamientos para la EHGNA: Rol de la dieta

La EHGNA tiene una relación directa con la elevada ingesta calórica y el sedentarismo, es decir, los cambios en los estilos de vida, especialmente en la dieta y la actividad física, por lo que se recomiendan como tratamiento de primera línea, siendo más efectivos cuando aún no hay fibrosis y el daño es reversible, es decir, en la etapa de esteatosis hepática²⁶, se requieren mayores estudios para determinar el tipo de dieta o ejercicio más efectivo para esta enfermedad. Algunos estudios refieren a la dieta mediterránea como la mejor opción para su tratamiento, por los evidentes beneficios en la enfermedad cardiovascular y su efecto en la mejora a la resistencia a la insulina, con el consecuente impacto en la EHGNA²⁶. Un meta-análisis reciente demostró el efecto de los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga n-3, presentes en mayor cantidad en la dieta mediterránea, en mejorar la sensibilidad a la insulina y de esta forma reducir la esteatosis hepática²⁷.

En los últimos años se ha evidenciado que la pérdida de peso no es tan relevante como la calidad de la dieta²⁶; en el meta-análisis mencionado anteriormente, se evidencian los cambios positivos sin una disminución de peso significativa²⁷. Por otro lado, un estudio realizado en ratones refiere, que una dieta alta en proteínas contribuye a disminuir el contenido de lípidos hepáticos de manera más efectiva que una dieta baja en proteínas o hipocalórica. Los ratones alimentados con dietas altas en proteínas mostraron una mayor capacidad oxidativa a nivel mitocondrial y elongación de los ácidos grasos de cadena larga y una tendencia a la reducción de la inflamación²⁸.

Aún existe un enorme desafío en el desarrollo de terapias para tratar la EHGNA, especialmente enfocados en prevenir la progresión de la esteatosis hepática a la EHGNA, donde ya se convierte en una enfermedad crónica que puede causar la muerte^{24,26}. Estudios actuales han mostrado la efectividad de los β -glucanos en la reducción de los niveles de colesterol, triglicéridos y grasa hepática⁹, convirtiéndose en una oportunidad innovadora en el camino de encontrar un tratamiento eficaz.

Los β -glucanos

Son homopolisacáridos lineales de glucosa¹⁰, presentes en diferentes fuentes como cereales, hongos y levaduras²⁹, considerados fibra dietética, debido a que no

son digeribles en el intestino delgado humano³⁰, por lo que se les atribuyen propiedades promotoras de la salud, y potencial para disminuir los niveles elevados de colesterol y triglicéridos³¹ cuya efectividad, independientemente de su origen, presenta mejores resultados que otras fuentes de fibra dietética, y ha sido demostrada por diversos autores¹⁰. Los β -glucanos poseen cualidades bioactivas y funcionales³², se les atribuyen beneficios al sistema inmunológico, propiedades antioxidantes, activadores del sistema inmunológico, propiedades antiinflamatorias y anti-diabéticas, entre otras³³.

El mecanismo de acción más aceptable de los β -glucanos en la reducción del colesterol y triglicéridos, se le atribuye a la formación de geles viscosos en el tracto gastrointestinal, lo cual disminuye la reabsorción y aumenta la excreción de ácidos biliares y la absorción del colesterol para su síntesis¹⁰. La viscosidad también está relacionada con efectos de reducción de la glucosa plasmática, mejoras en la respuesta a la insulina y disminución del colesterol sanguíneo³¹.

Actualmente, se ha demostrado que la capacidad de reducción de lípidos y colesterol en sangre, aumenta conforme se eleva la capacidad de fermentación y viscosidad que presentan los β -glucanos³⁴. En muchos estudios, se ha observado que su viscosidad se correlaciona con su peso molecular, tendiendo a aumentar conforme este aumenta¹¹. Los β -glucanos con 530.000 a 5.686.600 g/mol son considerados de alto peso molecular³⁵. La efectividad de los β -glucanos en la reducción de las concentraciones de colesterol también se asocia con la capacidad que poseen para unir ácidos biliares³⁶. Sin embargo, el mecanismo específico por el cual los β -glucanos ejercen sus propiedades reductoras de lípidos, aún no se comprende sin reportar efectos secundarios negativos significativos, al ser consumidos¹⁰.

Comparación de fuentes de β -glucanos

Se revisaron 20 estudios en los que se suministraron β -glucanos de diferente origen: cereales, hongos, levaduras; y en los que se lograron efectos en la reducción de las concentraciones séricas de colesterol, triglicéridos, glucosa, grasa corporal, lípidos hepáticos y reducción de inflamación en el hígado, tal y como se muestra en la tabla 1. Los autores también destacan el potencial de los β -glucanos en la mejora de la salud de los pacientes con EHGA.

La avena es uno de los principales cereales considerados fuente de β -glucanos y cada grano en su estado natural, contiene cantidades de 1,8 a 5,5%³¹. Se estima que para obtener una reducción lipídica mediante el uso de β -glucanos provenientes de la avena, se debe consumir un mínimo de 3 g de β -glucanos al día³⁷ ya que, en algunos estudios con dosis menores a esta, no se han observado resultados favorables³¹. Sin embargo, una porción diaria de avena equivale normalmente a 40 g³⁸ y suponiendo que la avena que compone esta porción tuviese un 5,5% de

β -glucanos, esta aportaría un total de 2,2 g de β -glucanos al día y no cumpliría con el mínimo recomendado para la reducción lipídica^{31,37}. También se tendría que realizar un análisis para determinar la cantidad real de β -glucanos que presenta, ya que estas pueden variar por condiciones y crecimiento del cultivo, o disminuir durante los procesos a los que es sometida para la preparación de un producto de consumo final³¹. Por los motivos descritos anteriormente, se recomienda consumir alimentos funcionales que logren suplir las cantidades necesarias para obtener una reducción lipídica.

En el caso de las fuentes de β -glucanos de origen fúngico, se encuentran principalmente el hongo *Lentinula edodes* que contiene aproximadamente 20% de β -glucanos³⁹ y el hongo *Ganoderma lucidum* que puede contener de 12,4 a 19%; los β -glucanos de estas fuentes se consumen comúnmente como compuestos extraídos⁴⁰. Otras fuentes como la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, contienen cantidades de 33,7 a 44,5% de β -glucanos⁴¹.

El peso molecular de los β -glucanos, tiene una alta influencia en la eficiencia para la reducción de lípidos; Wang et al.^{42,43} suministraron dos dietas, una con β -glucanos de bajo peso molecular y otra con β -glucanos de alto peso molecular, a personas adultas levemente hipercolesterolémicas. Como resultado, obtuvieron una reducción en el colesterol total y triglicéridos con la dieta de β -glucanos de alto peso molecular, debido a que presentó mayor viscosidad, mientras que la otra dieta no resultó efectiva. Se han demostrado mejores efectos en la reducción de lípidos por medio de β -glucanos, cuando son combinados con dietas saludables, o rutinas de ejercicios⁴⁴. Afati et al.⁴⁵ compararon el efecto en la reducción de glucosa de los β -glucanos de levaduras y de hongos, pero no obtuvieron diferencias significativas entre sus efectos y ambos resultaron ser efectivos.

Handayani et al.⁴⁶ compararon una dieta con β -glucanos provenientes de hongos y otra con β -glucanos de avena (Tabla 1), concluyendo que ambos tipos de β -glucanos presentan efectos reductores de lípidos, pero los provenientes de hongos produjeron mejores efectos y requieren menores dosis. En el mismo estudio, también se observó que la viscosidad del β -glucano de avena, era bastante superior a la del β -glucano de hongo, por lo cual se descartó que esta característica fuera la razón por la que el β -glucano de hongo presentara mejores efectos. Se propuso como posible causa de los efectos de los β -glucanos de hongos, su estructura química y se demostró que estos contenían un peso molecular mayor al de los β -glucanos de avena⁴⁶.

Tras analizar los estudios, se determinó que los β -glucanos de hongos proporcionan mejores efectos para tratar la EHGA, siendo las dosis que mejores efectos presentaron las que proporcionan 40 mg/kg de peso corporal en ratones, equivalentes a 3,58 mg/kg de peso corporal en humanos, según ecuación referida anteriormente^{12,45}.

Tabla 1. Estudios sobre los beneficios de los β -glucanos de cereales en la reducción de grasas.

Autor	Modelo experimental	Fuente de β -glucano	Dosis (diaria)	Modo de administración	Duración de estudio (d)	Resultados
Suzuki et al. ⁴⁷ 2021	Ratones C57BL/6 J	Cebada	81,9 mg	Ad libitum	83	No se obtuvieron diferencias significativas en las concentraciones séricas de colesterol total, triglicéridos, glucosa, insulina.
Aoe et al. ⁴⁸ 2020	Ratones C57BL/6J	Cebada	388 mg	Ad libitum	61	↓ Colesterol total ↓ LDL
Mio et al. ⁴⁹ 2020	Ratones C57BL/6J	Cebada	256 mg	Ad libitum	92	↓ Lípidos del hígado ↓ Tejidos adiposos ↓ Glucosa en sangre
Huang et al. ³⁵ 2020	Ratones C57 BL/6J	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	10, 30, y 100 mg/kg de peso corporal	Sonda oral	56	↓ Esteatosis hepática ↓ Inflamación hepática ↓ Progresión de la EHGNA Efectos protectores contra la lesión hepática (dosis de 100 mg)
Chyau et al. ⁵⁰ 2020	Ratones C57BL/6	<i>Antrodia cinnamomea</i>	40 mg/kg de peso corporal	Ad libitum	105	↓ Desarrollo de HGNA ↓ Triglicéridos ↓ Colesterol total ↓ Glucosa ↓ Insulina
Afiati et al. ⁴⁵ 2019	Rata Sprague-dawley	<i>Lentinula edodes</i>	50 mg/kg de peso corporal	-	14	↓ Glucosa
Liu B et al. ⁵¹ 2018	Ratones ICR	Avena de peso	500 mg/kg corporal y 1.000 mg/kg de peso corporal	Ad libitum	77	↓ EHGNA ↓ Inflamación hepática ↓ Triglicéridos ↓ LDL ↓ Peso corporal Suprimió la hiperlipidemia
Silva A et al. ⁵² 2018	Ratas Wistar	<i>Botryosphaeria rhodina</i>	12 mg/kg de peso corporal	Sonda oral	71	↓ EHGNA ↓ Obesidad ↓ Dislipidemia ↓ Resistencia a la insulina ↓ Intolerancia a la glucosa
Wu et al. ⁵³ 2016	Ratones C57BL/6 J	<i>Ganoderma lucidum</i>	8 mg/ml de dieta	Sonda oral	-	↓ Inflamación de tejidos del hígado, corazón, riñón, bazo y colon

...continuación tabla 1.

Autor	Modelo experimental	Fuente de β -glucano	Dosis (diaria)	Modo de administración	Duración de estudio (d)	Resultados
Wang et al. ⁴² 2016	Humanos	Cebada	3 g	En desayuno	35	↓ Colesterol total ↓ Triglicéridos
Kusmiati et al. ³³ 2016	Rata Sprague-dawley	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	30 mg/kg de peso corporal	Ad libitum	21	↓ Colesterol total en sangre ↓ Colesterol total en hígado ↓ Triglicéridos en hígado
Andrade et al. ⁴⁴ 2016	Ratas Wistar	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	30 mg/kg de dieta	Sonda oral	28	↓ Triglicéridos ↓ Colesterol total ↓ LDL ↓ Glucosa en ayunas
Vieira Lobato et al. ⁵⁴ 2015	Ratas Wistar	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	30 mg/kg de peso corporal	Sonda oral	28	↓ Colesterol ↓ Triglicéridos Potencial terapéutico
Momenizadeh et al. ⁵⁵ 2014	Humanos	Avena	6000 mg	Administrados en un pan	42	↓ Colesterol total
Brockman et al. ⁵⁶ 2013	Rata Zucker	Cebada	180 mg	Ad libitum	42	↓ EHGNA ↓ Peso del hígado ↓ Concentración de lípidos hepáticos
Handayani et al. ⁴⁶ 2012	Ratas Wistar	Avena	400 mg	Ad libitum	42	↓ Masa grasa total ↓ Tejido adiposo blanco ↓ Peso corporal
Handayani et al. ⁴⁶ 2012	Ratas Wistar	<i>Lentinula edodes</i>	400 mg	Ad libitum	42	↓ Masa grasa total ↓ Tejido adiposo blanco ↑ Aumento de la excreción fecal de grasa ↓ Peso corporal

CONCLUSIONES

La EHGNA es un problema actual de salud pública, que afecta aproximadamente del 25 a 30% de la población mundial, la cual se desarrolla por múltiples razones y nadie está exento a padecerla; no suele presentar síntomas y no se dispone tratamiento aprobado para tratarla. Aunque los cambios en los estilos de vida se visualizan como la mejor vía para combatirla, faltan muchos estudios para determinar

un tratamiento eficaz, que debe estar enfocado en prevenir la progresión de la esteatosis hepática a la enfermedad crónica que puede causar la muerte. En este sentido, los β -glucanos se han estudiado como una alternativa para el tratamiento de la EHGNA en su etapa inicial, al reducir los niveles de colesterol, triglicéridos y grasa hepática.

La revisión realizada resalta el potencial de los β -glucanos de hongos, levaduras y cereales, en la reducción de lípidos,

así como la reducción del daño causado por esteatosis hepática no alcohólica. Los estudios con β -glucanos de hongos, aunque escasos, han presentado mejores resultados en el tratamiento de EHGNA, con la administración de dosis humanas de 3.56 mg/kg, logrando además disminuir la inflamación y progresión de la enfermedad.

Agradecimientos. Los autores agradecen la colaboración del equipo para realizar el análisis de la información y elaboración del presente artículo.

Financiamiento. Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento de los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

REFERENCIAS

- Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018; 20: 12.
- Costello KR, Schones DE. Chromatin modifications in metabolic disease: Potential mediators of long-term disease risk. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med.* 2018; 10: e1416.
- Xu X, Yi H, Wu J, Kuang T, Zhang J, Li Q, et al. Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence. *Biomed Pharmacother.* 2021; 133: 110984.
- Hernandez-Rodas MC, Morales PJ, Valenzuela BR, Morales IG, Valenzuela BA. Benefits of n-3 long chain polyunsaturated fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Chil Nutr.* 2016; 43: 196-205.
- Popkin BM, Reardon T. Obesity and the food system transformation in Latin America. *Obes Rev.* 2018; 19: 1028-1064.
- Caballeria L, Torán P. The fatty liver epidemic: An analysis from the primary care. *Aten Primary.* 2019; 51: 525-526.
- Jung S, Son H, Hwang CE, Cho KM, Park SW, Kim HJ. *Ganoderma lucidum* ameliorates non-alcoholic steatosis by upregulating energy metabolizing enzymes in the liver. *J Clin Med* 2018; 7: 152.
- Moctezuma-Velázquez C. Current treatment for non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Mex.* 2018; 83: 125-133.
- Kaur R, Sharma M, Ji D, Xu M, Agyei D. Structural features, modification, and functionalities of beta-glucan. *Fibers.* 2020; 8: 1.
- Sima P, Vannucci L, Vetvicka V. β -glucans and cholesterol. *Int J Mol Med.* 2018; 41: 1799-1808.
- Kim HJ, White PJ. Impact of the molecular weight, viscosity, and solubility of β -glucan on in vitro oat starch digestibility. *J Agric Food Chem.* 2013; 61: 3270-3277.
- Nair AB, Jacob S. A simple practice guide for dose conversion between animals and human. *J Basic Clin Pharm.* 2016; 7: 27-31.
- Park S, Zhang T, Qiu JY, Wu X. The combination of mulberry extracts and silk amino acids alleviated high fat diet-induced nonalcoholic hepatic steatosis by improving hepatic insulin signaling and normalizing gut microbiome dysbiosis in rats. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2019; 2019: 8063121.
- Oliveira CPMS de, Cotrim HP, Arrese M. Risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in Latin American populations: Current situation and perspectives. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2019; 13: S5-S8.
- Paik JM, Golabi P, Younossi Y, Mishra A, Younossi ZM. Changes in the global burden of chronic liver diseases from 2012 to 2017: The growing impact of NAFLD. *Hepatology.* 2020; 72: 1605-1616.
- National Institute of Statistics of Honduras. Vital Facts Statistics 2010 to 2012: Honduras. 2012. <https://www.ine.gob.hn/V3/hechos-vitales/>
- Carrillo R MJ. Fatty liver and nonalcoholic steatohepatitis. 2011; 54: 29-45.
- 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.* 2016; 64: 73-84.
- Aller R, Fernández-Rodríguez C, Lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión J, et al. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Clinical practice guideline. Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41: 328-349.
- Miquilena Colina ME, García Monzón C. Obesity and liver disease. *Gastroenterol Hepatol.* 2010; 33: 591-604.
- Balakrishnan M, Kanwal F, El-Serag HB, Thrift AP. Acculturation and nonalcoholic fatty liver disease risk among Hispanics of Mexican origin: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017; 15: 310-312.
- Ballerga E, Curia A, Cusi K. Nonalcoholic fatty liver: Certainties and uncertainties of a silent epidemic. *ACTA Magazine.* 2020; 50: 236-252.
- Loomba R, Schork N, Chen C-H, Bettencourt R, Bhatt A, Ang B, et al. Heritability of hepatic fibrosis and steatosis based on a prospective twin study. *Gastroenterology.* 2015; 149: 1784-1793.
- López R. Pathological aspects of fatty liver disease. *Rev Col Gastroenterol.* 2014; 29: 82-88.
- Quevedo N, Pérez R, Sánchez I. Correlation between serological and ultrasound markers in patients with non-alcoholic fatty liver and type 2 diabetes mellitus. *Rev Med Sinerg.* 2019; 4: e264.
- Hernandez-Rodas MC, Valenzuela R, Videla LA. Relevant aspects of nutritional and dietary interventions in non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci.* 2015; 16: 25168-25198.
- Ryan MC, Itsiopoulos C, Thodis T, Ward G, Trost N, Hofferberth S, et al. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2013; 59: 138-143.
- García-Caraballo SC, Comhair TM, Verheyen F, Gaemers I, Schaap FG, Houten SM, et al. Prevention and reversal of hepatic steatosis with a high-protein diet in mice. *Biochim. Biophys. Acta.* 2013; 1832: 685-695.
- Du B, Meenu M, Liu H, Xu B. A Concise review on the molecular structure and function relationship of β -glucan. *Int J Mol Sci.* 2019; 20: 4032.
- Pizarro S, Ronco M, Gotteland R. β -glucans: What types are there and what are their health benefits? *Rev Chil Nutr.* 2014; 41: 439-446.
- Aparicio Vizuete A, Ortega Anta RM. Effects of consuming beta-glucan from oats on blood cholesterol: A review. *Rev Esp Nutr Hum Diet.* 2016; 20: 127.
- Jayachandran M, Chen J, Chung SSM, Xu B. A critical review on the impacts of β -glucans on gut microbiota and human health. *J Nutr Biochem.* 2018; 61: 101-110.
- Kusmiati, Dhewantara FXR. Cholesterol-lowering effect of beta glucan extracted from *saccharomyces cerevisiae* in rats. *Sci Pharm.* 2016; 84: 153-165.
- El Khoury D, Cuda C, Luhovyy BL, Anderson GH. Beta glucan: Health benefits in obesity and metabolic syndrome. *J Nutr*

- Metab. 2012; 2012: 851362.
35. Huang T, Liu Y, Li H, Zhang Y, Kong D, Cui G. β -Glucan ameliorates nonalcoholic steatohepatitis induced by methionine and choline-deficient diet in mice. *J Food Biochem*. 2020; e13408.
 36. Waszkiewicz-Robak B. Spent Brewer's Yeast and Beta-Glucans Isolated from Them as Diet Components Modifying Blood Lipid Metabolism Disturbed by an Atherogenic Diet. In: Valenzuela Baez R, editor. *Lipid Metabolism*, InTech: Warsaw, 2013.
 37. Tiwari U, Cummins E. Meta-analysis of the effect of β -glucan intake on blood cholesterol and glucose levels. *Nutrition*. 2011; 27: 1008-1016.
 38. Fulgoni VL, Brauchla M, Fleige L, Chu Y. Oatmeal-containing breakfast is associated with better diet quality and higher intake of key food groups and nutrients compared to other breakfasts in children. *Nutrients* 2019; 11: 964.
 39. Bak WC, Park JH, Park YA, Ka KH. Determination of glucan contents in the fruiting bodies and mycelia of *Lentinula edodes* cultivars. *Mycobiology*. 2014; 42: 301-304.
 40. Cho J-H, Lee J-Y, Lee M-J, Oh H-N, Kang D-H, Jhune C-S. Comparative analysis of useful β -glucan and polyphenol in the fruiting bodies of *Ganoderma* spp. *J Mushrooms*. 2013; 11: 164-170.
 41. Pengkumsri N, Sivamaruthi BS, Sirilun S, Peerajan S, Kesika P, Chaiyasut K, Chaiyasut C. Extraction of β -glucan from *Saccharomyces cerevisiae*: Comparison of different extraction methods and in vivo assessment of immunomodulatory effect in mice. *Food Sci. Technol*. 2017; 37: 124-130.
 42. Wang Y, Harding SV, Eck P, Thandapilly SJ, Gamel TH, Abdel-Aal E-SM, et al. High-molecular-weight β -glucan decreases serum cholesterol differentially based on the CYP7A1 rs3808607 polymorphism in mildly hypercholesterolemic adults. *J Nutr*. 2016; 146: 720-727.
 43. Wang XJ, Malhi H. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Ann Intern Med*. 2018; 169: ITC65-ITC80.
 44. Andrade EF, Lima ARV, Nunes IE, Orlando DR, Gondim PN, Zangeronimo MG, et al. Exercise and beta-glucan consumption (*Saccharomyces cerevisiae*) improve the metabolic profile and reduce the atherogenic index in type 2 diabetic rats (HFD/STZ). *Nutrients* 2016; 8: 792.
 45. Afati F, Firza SF, Kusmiati, Aliya LS. The effectiveness β -glucan of shiitake mushrooms and *Saccharomyces cerevisiae* as antidiabetic and antioxidant in mice Sprague Dawley induced alloxan. In: Romaidi. Wahyudi D. Hery R. Yusnawan. Kikuchi, editor. *International Conference on Biology and Applied Science (ICOBAS)*; 13-14 March 2019; Malang, Indonesia: AIP Publishing; 2019. p. 70006.
 46. Handayani D, Meyer BJ, Chen J, Tang P, Kwok PCL, Chan H-K, et al. The comparison of the effect of oat and shiitake mushroom powder to prevent body weight gain in rats fed high fat diet. *Food Nutr Sci*. 2012; 3: 1009-1019.
 47. Suzuki S, Aoe S. High β -glucan barley supplementation improves glucose tolerance by increasing glp-1 secretion in diet-induced obesity mice. *Nutrients* 2021; 13: 527.
 48. Aoe S, Mio K, Yamanaka C, Kuge T. Low molecular weight barley β -glucan affects glucose and lipid metabolism by prebiotic effects. *Nutrients* 2020; 13: 130.
 49. Mio K, Yamanaka C, Matsuoka T, Kobayashi T, Aoe S. Effects of β -glucan rich barley flour on glucose and lipid metabolism in the ileum, liver, and adipose tissues of high-fat diet induced-obesity model male mice analyzed by DNA microarray. *Nutrients* 2020; 12: 3546.
 50. Chyau C-C, Wang H-F, Zhang W-J, Chen C-C, Huang S-H, Chang C-C, et al. Antrodan alleviates high-fat and high-fructose diet-induced fatty liver disease in C57BL/6 mice model via AMPK / Sirt1 / SREBP-1c / PPAR γ Pathway. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 360.
 51. Liu B, Yang T, Luo Y, Zeng L, Shi L, Wei C, et al. Oat β -glucan inhibits adipogenesis and hepatic steatosis in high fat diet-induced hyperlipidemic mice via AMPK signaling. *J Funct Foods*. 2018; 41: 72-82.
 52. Silva A, Costa FPL, Souza IL, Ribeiro MC, Giordani MA, Queiroz DA, et al. *Botryosphaera* reduces obesity, hepatic steatosis, dyslipidaemia, insulin resistance and glucose intolerance in diet-induced obese rats. *Life Sci*. 2018; 211: 147-156.
 53. Wu Y-S, Ho S-Y, Nan F-H, Chen S-N. *Ganoderma lucidum* beta 1,3/1,6 glucan as an immunomodulator in inflammation induced by a high-cholesterol diet. *BMC Complement Altern Med*. 2016; 16: 500.
 54. Vieira R, Oliveira V de, Francelino E, Ribeiro D, Gilberto M, Vicente de Sousa R, et al. Metabolic effects of β -glucans (*Saccharomyces cerevisiae*) per os administration in rats with streptozotocin- induced diabetes. *Nutr Hosp*. 2015; 32: 256-264.
 55. Momenizadeh A, Heidari R, Sadeghi M, Tabesh F, Ekramzadeh M, Haghghatian Z, et al. Effects of oat and wheat bread consumption on lipid profile, blood sugar, and endothelial function in hypercholesterolemic patients: A randomized controlled clinical trial. *ARYA Atheroscler*. 2014, 10: 259-265.
 56. Brockman DA, Chen X, Gallaher DD. Consumption of a high β -glucan barley flour improves glucose control and fatty liver and increases muscle acylcarnitines in the Zucker diabetic fatty rat. *Eur J Nutr*. 2013; 52: 1743-1753.