

Enfermedad hepática metabólica: revisión bibliográfica

Metabolic liver disease: literature Review

Echin Leimei Ma Duarte¹[0009-0004-0907-2972], Gabriel Anibal Hugo Merino²[0000-0003-4287-4841].

^{1,2} Universidad Católica de Cuenca, Facultad de medicina. Cuenca – Azuay - Ecuador

¹elmad23@est.ucacue.edu.ec, ²ghugom@ucacue.edu.ec

Recibido: 2023-10-04

Revisado: 2023-10-12 al 2023-10-31

Corregido: 2023-11-08

Aceptado: 2023-11-14

Publicado: 2023-11-25

Salud ConCiencia
ISSN: 2953-5247



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.
The contents of this article are under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license. The authors retain the moral and patrimonial rights of their works.

Resumen:

Introducción: la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) ha emergido como un desafío principal en salud pública, vinculándose con trastornos metabólicos y enfermedades cardiovasculares. Esta patología, que implica la acumulación de grasa en el hígado, tiene potencial de progresar a condiciones más severas, como cirrosis o carcinoma hepatocelular.

Objetivo: Investigar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con la MASLD a nivel global, así como explorar su conexión con otras comorbilidades.

Resultados: el cambio de terminología de NAFLD a MAFLD destaca un enfoque más centrado en la etiología metabólica. La prevalencia global es del 25%, con asociaciones significativas con enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. Existen procesos complejos y multifactoriales que intervienen en la patogénesis de la enfermedad. También se subraya la necesidad de tratamientos personalizados, particularmente para aquellos pacientes no representados en los ensayos clínicos.

Conclusión: MASLD es una patología de creciente prevalencia que demanda atención en la investigación y el tratamiento. Es esencial un enfoque multidisciplinario y personalizado, considerando tanto los aspectos clínicos como los socioeconómicos. A pesar de la evolución en la comprensión de la enfermedad, aún hay áreas que requieren una investigación más profunda y detallada.

Palabras clave: comorbilidad, enfermedad del hígado graso no alcohólico, factores de riesgo, prevalencia, síndrome metabólico.

Abstract:

Introduction: metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MASLD) has emerged as a primary challenge in public health, linking to metabolic disorders and cardiovascular diseases. This pathology, which involves the accumulation of fat in the liver, has the potential to progress to more severe conditions, such as cirrhosis or hepatocellular carcinoma.

Objective: Investigate the prevalence and risk factors associated with MASLD globally, as well as to explore its connection with other comorbidities.

Results: the terminology shift from NAFLD to MASLD emphasizes a more etiology-centered approach on the metabolic aspect. The global prevalence stands at 25%, with significant associations with cardiovascular diseases and type 2 diabetes. There are complex and multifactorial processes involved in the disease's pathogenesis. The need for personalized treatments is also underscored, especially for those patients not represented in clinical trials.

Conclusion: MASLD is a pathology of growing prevalence that demands attention in research and treatment. A multidisciplinary and personalized approach is essential, considering both clinical and socio-economic aspects. Despite the evolution in understanding the disease, there are still areas that require deeper and more detailed research.

Keywords: comorbidity, metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, prevalence, risk factors.

Cómo citar:

VANCOUVER: Ma Duarte E, Hugo Merino GA. Enfermedad hepática metabólica: revisión bibliográfica. Salud ConCienc. [Internet]. 26 de noviembre de 2023;2(2):e53. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e53>

APA: Ma Duarte, E., & Hugo Merino, G. A. (2023). Enfermedad hepática metabólica: revisión bibliográfica. *Salud ConCiencia*, 2(2), e53. <https://doi.org/10.55204/scc.v2i2.e53>

1. INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) ha surgido como una patología de notable importancia en la salud pública mundial (1). Esta afección, que se manifiesta por la acumulación de grasa en el hígado, puede progresar hacia estados más críticos, como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular (2). Es fundamental investigarla, dada su profunda conexión con trastornos metabólicos junto con afecciones cardiovasculares, que son dos de las principales causas de morbilidad y mortalidad globales (3).

La necesidad de investigar la EHM se debe a su creciente prevalencia, que ha mostrado un incremento notable en recientes décadas, estrechamente relacionada con la epidemia mundial de obesidad junto con Diabetes Mellitus tipo 2 (4). A pesar de la abundancia de estudios que señalan factores de riesgo vinculados a la EHM, como obesidad, resistencia a la insulina o dislipidemia, todavía existen vacíos en el entendimiento de esta enfermedad, particularmente en lo que respecta a determinadas poblaciones y comorbilidades (5).

El estudio en discusión aspira a enriquecer el conocimiento sobre la EHM desde una óptica más extensa y minuciosa (6). Pese a la extensa literatura disponible, persisten debates junto con áreas inexploradas respecto a las intervenciones o tratamientos más eficaces para esta afección (7). Asimismo, la conexión entre la EHM y otras enfermedades, como las patologías óseas metabólicas, continúa siendo un ámbito que demanda más indagación (8).

La justificación de este estudio radica en la urgencia de obtener respuestas precisas y soluciones eficientes para una enfermedad que impacta a millones globalmente. Con esta investigación, se busca esclarecer las áreas menos conocidas de la EHM, estableciendo así un fundamento robusto para intervenciones y tratamientos venideros.

El objetivo primordial es investigar la prevalencia junto con factores de riesgo vinculados a la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en la población mundial. Se pretende identificar, así como describir, los factores de riesgo primordiales asociados a la EHM en distintos grupos poblacionales, además de explorar la conexión entre la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y otras comorbilidades. Mediante este estudio, se aspira a esclarecer interrogantes esenciales respecto a comparaciones, resultados o diseño de investigaciones previas, determinando cómo esta investigación puede enriquecer el entendimiento vigente sobre la EHM.

El objetivo general de la investigación es reseñar la enfermedad hepática metabólica a través de una revisión bibliográfica. Y los objetivos específicos son: evidenciar la prevalencia de la enfermedad hepática metabólica en función de distintos criterios como el sexo, edad y etnias, identificar la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares con la enfermedad hepática metabólica, describir las principales herramientas y métodos diagnósticos para la enfermedad hepática metabólica y exponer los tratamientos actuales para la enfermedad hepática metabólica, distinguiendo entre enfoques farmacológicos y no farmacológicos.

2. DESARROLLO

2.1. Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD or MAFLD)

La Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD or MAFLD), más comúnmente conocida como enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), es una afección crecientemente prevalente en el mundo moderno (10). Se caracteriza por la acumulación anormal de grasa en las células hepáticas, conocidas como hepatocitos, en individuos que consumen poco o ningún alcohol (11). Esta acumulación de grasa puede provocar una serie de trastornos hepáticos que varían en gravedad, desde una simple esteatosis (acumulación de grasa) hasta una inflamación más avanzada, conocida como esteatohepatitis no alcohólica (EHNA). Esta última puede evolucionar hacia una fibrosis hepática, cirrosis e incluso cáncer de hígado.

Las características esenciales de la EHM suelen reflejar la disfunción metabólica subyacente. Esta afección tiene una relación directa con condiciones como obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, niveles altos de triglicéridos en sangre junto con síndrome metabólico. Frecuentemente, los pacientes con EHM no manifiestan síntomas en las fases tempranas, complicando su diagnóstico, que en ocasiones se revela durante revisiones médicas habituales. No obstante, con su avance, pueden aparecer síntomas como fatiga, debilidad o dolor en la zona superior derecha del abdomen (12).

Resulta crucial subrayar la relevancia de la detección precoz junto con el manejo apropiado de la EHM. Aunque la acumulación de grasa por sí sola no resulta perjudicial, el estado inflamatorio que puede surgir de ella genera especial alarma. Sin una acción temprana, la enfermedad tiene el potencial de progresar, causando daño irreversible al hígado. Por esta razón, promover estilos de vida saludables, una dieta balanceada junto con actividad física constante, son fundamentales para la prevención y gestión de esta afección (13).

2.1.1. Fisiopatología de la EHM

La fisiopatología de la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) es intrincada, siendo el resultado de una interacción de factores metabólicos, inflamatorios junto con hepáticos. Se considera que el desencadenante principal es la resistencia a la insulina, que favorece la acumulación de ácidos grasos libres en el hígado, originados tanto de la lipólisis intensificada de los adipocitos como de la ingesta dietética. Al acumularse estos ácidos grasos, exceden la habilidad del hígado para oxidarlos o para exportarlos en forma de lipoproteínas. Esta acumulación de lípidos intracelulares en los hepatocitos lleva a la lipotoxicidad, que puede generar estrés oxidativo, daño mitocondrial junto con disfunción endoplasmática (14).

Con el progreso de la enfermedad, diversos mecanismos adicionales se activan, intensificando la patología hepática. La elevada producción de citoquinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral-alfa (TNF- α) junto con la interleucina-6 (IL-6), así como el factor de crecimiento transformante-beta (TGF- β), potencian la inflamación hepática junto con la fibrogénesis. El estrés oxidativo junto con la liberación de radicales libres amplifican el daño celular y la apoptosis. En etapas avanzadas, la inflamación

junto con el estrés oxidativo puede desencadenar fibrosis, desarrollo de tejido cicatricial, culminando en cirrosis (15).

2.1.2. Manifestaciones clínicas y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) pueden ser tenues o incluso ausentes en las fases tempranas, lo que a menudo resulta en un diagnóstico tardío hasta que la enfermedad avanza. En los individuos sintomáticos, pueden experimentar malestar o dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, junto con fatiga y debilidad. Con el progreso de la enfermedad, al intensificarse la inflamación y el daño hepático, emergen signos más notorios como ictericia, ascitis o encefalopatía hepática. Adicionalmente, numerosos pacientes con EHM pueden mostrar síntomas asociados al síndrome metabólico, tales como obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2 junto con dislipidemia (16).

El diagnóstico de la EHM a menudo se inicia con pruebas de función hepática anormales identificadas casualmente en análisis de sangre habituales. La ecografía hepática puede ayudar a detectar la acumulación de grasa en el hígado. Sin embargo, para confirmar de manera definitiva la enfermedad junto con su nivel de gravedad, generalmente se recurre a una biopsia hepática, que posibilita observar directamente la cantidad de grasa, inflamación y fibrosis en el tejido hepático. Adicionalmente, técnicas no invasivas emergentes, como la elastografía por resonancia magnética o la elastografía transitoria (FibroScan), están cobrando relevancia para determinar el grado de fibrosis sin la necesidad de una biopsia. Estos instrumentos resultan cruciales para definir la severidad de la EHM y orientar las decisiones terapéuticas (17).

2.2. Factores de Riesgo Asociados a la EHM

La EHM es una entidad compleja con factores de riesgo claros que afectan su aparición y desarrollo. La obesidad abdominal es crucial en su etiología, vinculándose con la resistencia a la insulina y desencadenando eventos metabólicos adversos, incluyendo la liberación de ácidos grasos al hígado. La diabetes tipo 2, estrechamente relacionada con la resistencia insulínica, también es un factor de riesgo significativo, aumentando considerablemente las probabilidades de desarrollar EHM (18).

Otros factores incluyen el síndrome metabólico, la edad avanzada, características genéticas o étnicas, ciertos medicamentos, una dieta rica en grasas y carbohidratos refinados, y el sedentarismo. Es crucial identificar y manejar estos elementos para establecer estrategias preventivas y terapéuticas eficaces (18).

2.2.1. Obesidad y su relación con la EHM

La obesidad, especialmente la concentración excesiva de grasa en la zona abdominal se destaca como uno de los principales propulsores de la EHM. Dicha acumulación adiposa central induce un estado inflamatorio sistémico junto con resistencia a la insulina, elementos que propician la liberación descontrolada de ácidos grasos al flujo sanguíneo. Al ser dirigidos al hígado, estos ácidos grasos sobrepasan la habilidad hepática de metabolizarlos de forma óptima, conduciendo a su almacenamiento intracelular.

Con el paso del tiempo, la acumulación de lípidos en los hepatocitos puede llevar a lipotoxicidad, causando daño celular, inflamación e incluso fibrosis hepática (19). En este contexto, la obesidad no solo actúa como precursora de la EHM, sino también como un factor que acelera su progresión hacia etapas más severas, como la esteatohepatitis no alcohólica, fibrosis o cirrosis. La conexión entre obesidad y EHM destaca la importancia de mantener un peso corporal adecuado como estrategia fundamental tanto preventiva como terapéutica en el manejo de esta enfermedad hepática (19).

2.2.2. Resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2

La resistencia a la insulina, caracterizada por una disminución en la eficacia de la insulina para promover la absorción de glucosa en las células, tiene un papel crucial en la patogénesis de la EHM. Este trastorno metabólico conduce a una liberación incrementada de ácidos grasos desde el tejido adiposo al torrente sanguíneo, facilitando su acumulación en el hígado. A medida que la resistencia a la insulina se intensifica, puede emerger la diabetes mellitus tipo 2. Esta condición agrava la situación hepática al potenciar la entrada de grasa al hígado junto con la promoción de un ambiente proinflamatorio. La combinación de diabetes tipo 2 con EHM aumenta el riesgo de evolucionar hacia condiciones hepáticas más severas, como la esteatohepatitis, fibrosis o cirrosis. Por lo tanto, tanto la resistencia a la insulina como la diabetes mellitus tipo 2 no solo actúan como factores de riesgo para la EHM, sino que también determinan su gravedad y evolución (20).

2.2.3. Dislipidemia y otros factores metabólicos

La dislipidemia, que comprende alteraciones en los niveles de lípidos en sangre, como el incremento de triglicéridos o la reducción del colesterol HDL, se vincula estrechamente con la EHM. Estas irregularidades lipídicas pueden llevar a una captación elevada de ácidos grasos por el hígado, intensificando la acumulación grasa hepática. Además de la dislipidemia, otros factores metabólicos, como la hipertensión junto con el síndrome metabólico, actúan en conjunto para empeorar el perfil de riesgo de la EHM. Estas condiciones comparten mecanismos patogénicos, tales como el estado inflamatorio sistémico, resistencia a la insulina o desequilibrios endocrinos, que colectivamente fomentan el surgimiento y progresión de la enfermedad hepática. La presencia simultánea de estos factores metabólicos en un individuo amplifica su tendencia a desarrollar EHM, destacando la necesidad de un enfoque integral junto con un tratamiento multidisciplinario en la prevención y manejo de esta afección hepática (21).

2.3. Prevalencia y Epidemiología de la EHM

La Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se ha consolidado como una de las principales causas de afecciones hepáticas a nivel global, reflejando el crecimiento mundial de condiciones como la obesidad junto con la diabetes mellitus tipo 2. Se estima que cerca de un cuarto de la población global padece EHM, si bien la prevalencia puede fluctuar notablemente entre distintas regiones o grupos poblacionales. Las naciones con elevadas cifras de obesidad, síndrome metabólico o diabetes muestran una prevalencia más alta de EHM (22).

Desde una perspectiva epidemiológica, se ha observado un cambio significativo en las últimas

décadas. En tiempos anteriores, las enfermedades hepáticas asociadas al consumo de alcohol o a infecciones virales, como la hepatitis B o C, lideraban la carga global de afecciones hepáticas. No obstante, con la transformación en los patrones alimenticios, el estilo de vida sedentario y el incremento de factores de riesgo metabólicos, la EHM ha cobrado relevancia. Cabe señalar que, aunque la EHM puede afectar a individuos de todas las edades, suele ser más común en adultos de mediana edad o más avanzada. Además, determinadas poblaciones, como las de origen hispano, parecen mostrar una predisposición genética hacia la EHM, evidenciando una incidencia superior en comparación con otros grupos étnicos. Dada la continua epidemia de obesidad y diabetes, se anticipa que la incidencia de EHM siga en ascenso, estableciendo esta enfermedad como un desafío crucial de salud pública en el futuro cercano (23).

2.3.1. Tendencias globales y regionales

A nivel mundial, las últimas décadas han mostrado un incremento alarmante en la prevalencia de la EHM, en simultaneidad con el ascenso de la obesidad junto con la diabetes mellitus tipo 2. Las tendencias indican que, si bien países occidentales, en particular Estados Unidos junto con algunas naciones europeas, registraron al principio las tasas más altas, actualmente se observa un notable crecimiento en regiones de Asia, Medio Oriente e América Latina. La rápida urbanización, la adopción de dietas de estilo occidental ricas en grasas junto con carbohidratos refinados, así como la disminución de la actividad física, son factores determinantes en este cambio epidemiológico. En particular, naciones como China e India, debido a su vasta población, enfrentan un crecimiento en casos de EHM, lo que plantea un desafío significativo para la salud pública junto con sistemas médicos ya sobrepasados (24).

A nivel regional, las diferencias en la prevalencia de la EHM pueden atribuirse no solo a factores ambientales o conductuales, sino también a predisposiciones genéticas. Por ejemplo, en América Latina, a pesar de que las tasas de obesidad son similares o incluso menores que en algunas naciones occidentales, la prevalencia de EHM es sorprendentemente alta, lo que insinúa un componente genético. De manera similar, en Medio Oriente, con la veloz transición nutricional junto con el aumento en la obesidad, la EHM se ha posicionado como una de las principales causas de enfermedades hepáticas. En contraposición, África subsahariana, aunque presenta tasas más bajas de obesidad junto con EHM en comparación con otras zonas, no se encuentra protegida del avance de esta enfermedad debido a transformaciones en el estilo de vida junto con la urbanización. Estas tendencias regionales resaltan la necesidad de estrategias de prevención junto con tratamiento adaptadas a las características específicas de cada región (25).

2.3.2. EHM en poblaciones específicas: el caso de la población ecuatoriana

Ecuador, al igual que muchos países en desarrollo, ha experimentado cambios sustanciales en su perfil de salud durante las últimas décadas. Estos cambios, que incluyen una transición desde enfermedades transmisibles hacia enfermedades no transmisibles, han elevado la prevalencia de condiciones como la obesidad, la diabetes y, consecuentemente, la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) (26).

El perfil epidemiológico de Ecuador se moldea por una serie de factores. La urbanización acelerada,

junto con la adopción de estilos de vida sedentarios y cambios dietéticos hacia patrones occidentalizados, ha propiciado un incremento en los factores de riesgo vinculados a la EHM. Además, el acceso desigual a servicios médicos en determinadas zonas del país puede llevar a diagnósticos tardíos o a una gestión inapropiada de condiciones que predisponen a la EHM, como la diabetes o la obesidad. En la población ecuatoriana, se pueden identificar grupos específicos, como las comunidades indígenas, que, debido a aspectos genéticos, socioeconómicos o de acceso a la salud, podrían mostrar una mayor vulnerabilidad al desarrollo de EHM. Al enfrentar una transición nutricional rápida y cambios en el estilo de vida sin las herramientas adecuadas, estas comunidades podrían registrar tasas elevadas de trastornos metabólicos, incluida la EHM (26).

Para tratar con eficacia la EHM en Ecuador, resulta esencial considerar tanto los factores biológicos como los determinantes sociales y culturales que impactan la salud. Esto demandará estrategias adaptadas específicamente a las necesidades del contexto ecuatoriano.

2.3.3. Implicaciones socioeconómicas y de salud pública

La creciente prevalencia de la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) implica notables repercusiones socioeconómicas junto con desafíos de salud pública. Desde el punto de vista sanitario, la EHM puede evolucionar hacia fases más críticas, como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular, que demandan intervenciones médicas complejas con elevados costos, sometiendo a tensión los sistemas de salud. Dado que la EHM afecta principalmente a personas en su periodo productivo, las consecuencias en el ámbito laboral, como ausencias o reducción de la productividad, tienen un reflejo económico directo. En el aspecto social, el diagnóstico y tratamiento de la EHM pueden generar estigmatización junto con retos psicosociales para los afectados y sus familias. Desde una óptica macroeconómica, los gastos relacionados con tratamientos, hospitalizaciones o cuidados prolongados suponen un desafío financiero para gobiernos e instituciones de seguridad social. Además, la imperante necesidad de programas de prevención, educación o sensibilización sobre la EHM exige una inversión coordinada entre sectores para enfrentar de manera eficaz los factores que propician esta enfermedad (12).

2.4. Relación de la EHM con Otras Comorbilidades

La Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) no se presenta como una entidad aislada. Su evolución y progresión se vinculan estrechamente con diversas comorbilidades que reflejan un conjunto de desequilibrios metabólicos en el organismo. Estas comorbilidades no solo intensifican el riesgo o gravedad de la EHM; a su vez, la EHM puede complicar el manejo de estas condiciones (27).

En relación con afecciones cardíacas, la EHM muestra una conexión profunda. Las personas con EHM enfrentan un riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, al compartir factores de riesgo como obesidad, resistencia a la insulina o dislipidemia. Las alteraciones metabólicas subyacentes a la EHM pueden favorecer la aterosclerosis, elevando así el riesgo de infarto de miocardio o accidente cerebrovascular (27).

La resistencia a la insulina junto con la diabetes mellitus tipo 2, como se destacó anteriormente, no solo predisponen a la EHM, sino que la enfermedad hepática puede complicar el control glucémico o la respuesta a tratamientos antidiabéticos. Además, afecciones endocrinas, como el síndrome de ovario poliquístico en mujeres, muestran una asociación con una prevalencia elevada de EHM debido a desequilibrios hormonales o resistencia a la insulina (28).

En cuanto al sistema renal, la EHM puede relacionarse con enfermedades renales crónicas. La resistencia a la insulina junto con el estado inflamatorio sistémico puede predisponer a la nefropatía, agregando complejidad al cuadro clínico de los pacientes (28).

Por último, el síndrome metabólico, que agrupa factores de riesgo cardiovascular (como obesidad central, hipertensión, niveles altos de triglicéridos, bajos niveles de HDL o resistencia a la insulina), muestra una fuerte asociación con la EHM. La coexistencia de estos factores intensifica el riesgo de progresión hepática, así como otras complicaciones sistémicas (28).

2.4.1. Enfermedades óseas metabólicas y EHM

Las enfermedades óseas metabólicas, como la osteoporosis o la osteopenia, emergen como comorbilidades relevantes en pacientes con Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD). La conexión entre ambas condiciones se encuentra en los desequilibrios metabólicos y hormonales que impactan tanto al hígado como al tejido óseo. Por ejemplo, la inflamación crónica junto con el estado proinflamatorio, frecuentes en la EHM, pueden afectar el recambio óseo, inclinando la balanza hacia la resorción ósea en detrimento de la formación ósea. La resistencia a la insulina, elemento fundamental de la EHM, también incide en la salud ósea, considerando que la insulina ejerce efectos anabólicos directos sobre el hueso. Pacientes con EHM avanzada pueden mostrar deficiencias de vitamina D o alteraciones en el metabolismo del calcio, incrementando el riesgo de fragilidad ósea o fracturas. Así, detectar de manera temprana y gestionar de forma adecuada las enfermedades óseas metabólicas en el marco de la EHM resulta vital para prevenir complicaciones y potenciar la calidad de vida de estos pacientes (29).

2.4.2. Riesgo cardiovascular y EHM

La relación entre la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y el riesgo cardiovascular se entrelaza profundamente; esta intersección constituye un punto esencial en el tratamiento de pacientes con EHM. Las alteraciones metabólicas que definen la EHM, como la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo o la liberación elevada de citocinas proinflamatorias, también son centrales en el desarrollo y avance de enfermedades cardiovasculares. Estos elementos pueden impulsar el proceso aterogénico, llevando a la formación de placas en las arterias e incrementando el riesgo de eventos como infartos de miocardio o accidentes cerebrovasculares (30).

Por otro lado, la dislipidemia, frecuente en pacientes con EHM, incide directamente en el riesgo cardiovascular. Los pacientes con EHM suelen mostrar un perfil lipídico atípico, con niveles altos de triglicéridos, LDL oxidada o una reducción del colesterol HDL. Este perfil puede propiciar la aterosclerosis

e intensificar la propensión a enfermedades cardiovasculares. Dado este vínculo entre EHM y riesgo cardiovascular, resulta vital adoptar un enfoque holístico en la atención médica, garantizando que se traten tanto la salud hepática como la cardiovascular para brindar una atención de calidad y minimizar la morbimortalidad asociada (30).

2.4.3. Implicaciones metabólicas y endocrinas

La Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) mantiene estrechas relaciones con el sistema metabólico endocrino del cuerpo. El hígado, órgano central en el metabolismo, es esencial en la regulación de glucosa, lípidos o hormonas. Cuando este equilibrio se altera, como en la EHM, emergen complicaciones metabólicas endocrinas. La resistencia a la insulina, componente esencial de la EHM, no solo eleva el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, sino que también puede generar alteraciones en el metabolismo lipídico, propiciando la dislipidemia. Además, la EHM puede relacionarse con desequilibrios en hormonas reguladoras del apetito como la leptina o la grelina, afectando la regulación del peso junto con el apetito. Otras repercusiones endocrinas abarcan cambios en el metabolismo de la vitamina D o en hormonas tiroideas. Ante este panorama de desequilibrios metabólicos endocrinos en el marco de la EHM, resulta esencial un enfoque holístico en el tratamiento, considerando no solo el daño hepático, sino también las consecuencias metabólicas endocrinas que puedan presentarse (31).

2.5. Métodos diagnósticos

La detección y evaluación de la enfermedad hepática metabólica requieren una combinación de métodos diagnósticos para lograr un diagnóstico preciso y un manejo eficaz. Esto incluye pruebas de laboratorio, como análisis de sangre para evaluar los niveles de enzimas hepáticas, perfil lipídico y marcadores de inflamación, que pueden indicar daño hepático y disfunción metabólica. La imagenología juega un papel crucial, y técnicas como la ecografía, la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) permiten visualizar la estructura del hígado y detectar la presencia de grasa, fibrosis o cirrosis. Herramientas especializadas como el FibroScan pueden proporcionar información adicional sobre la rigidez del tejido hepático, ayudando a evaluar el grado de fibrosis sin necesidad de procedimientos invasivos. Además, la biopsia hepática, aunque se utiliza con menos frecuencia debido a su naturaleza invasiva, sigue siendo el estándar de oro para evaluar el daño hepático a nivel celular y confirmar el diagnóstico. La correcta interpretación de estos métodos, en conjunto con la evaluación clínica del paciente, es fundamental para establecer la extensión de la enfermedad y orientar las estrategias terapéuticas (27, 30).

2.5.1. FibroScan

El FibroScan es un método no invasivo y eficiente para evaluar la rigidez hepática y, por ende, el grado de fibrosis en pacientes con enfermedad hepática metabólica. Esta técnica emplea ondas de ultrasonido para medir la velocidad de propagación a través del tejido hepático, proporcionando resultados instantáneos que reflejan el estado del hígado. Su principal ventaja radica en su capacidad para reemplazar las biopsias hepáticas, que son más invasivas y conllevan riesgos asociados. Además, el FibroScan es útil para monitorear la progresión de la enfermedad y evaluar la eficacia de los tratamientos implementados.

Sin embargo, es importante destacar que ciertos factores como la obesidad o la presencia de inflamación hepática aguda pueden influir en los resultados, por lo que es crucial considerar el contexto clínico completo del paciente para una interpretación adecuada de los datos obtenidos (25).

2.6. Intervenciones y Tratamientos para la EHM

El tratamiento de la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) combina intervenciones terapéuticas con modificaciones en el estilo de vida. Central en este enfoque es la adaptación del estilo de vida. La pérdida de peso, lograda mediante una dieta equilibrada junto con un incremento en la actividad física, ha probado ser efectiva en disminuir la acumulación de grasa hepática e inflamación. Una reducción del 5-10% del peso corporal puede reflejar mejoras notables en el perfil hepático y metabólico de pacientes con EHM. Además, se recomienda la dieta mediterránea, así como limitar el consumo de alimentos procesados o azucarados para estos pacientes (3).

Respecto a las intervenciones farmacológicas, hay diversos medicamentos en estudio, con algunos ya en uso para tratar la EHM. Las tiazolidinedionas junto con la metformina, comúnmente utilizadas para la diabetes tipo 2, han demostrado beneficios en la disminución del contenido graso hepático e inflamación. Se investiga el ácido obeticólico, así como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) por su potencial terapéutico. En situaciones más críticas, como la cirrosis derivada de la EHM, el trasplante hepático podría ser la única alternativa. Es crucial que el tratamiento de la EHM se adapte al paciente, teniendo en cuenta la fase de la enfermedad y las comorbilidades presentes, garantizando un monitoreo constante para evaluar eficacia o detectar posibles efectos adversos (3).

2.6.1. Estrategias dietéticas y nutricionales

Las estrategias dietéticas nutricionales son fundamentales en el manejo de la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), ya que la acumulación excesiva de grasa en el hígado se relaciona directamente con la dieta y el balance energético. Una recomendación esencial para pacientes con EHM es la disminución calórica junto con la adopción de una dieta balanceada. Investigaciones indican que una pérdida de peso del 5-10% puede resultar en una notable reducción de la esteatosis hepática, mejorando las alteraciones bioquímicas vinculadas. Es crucial lograr esta pérdida de peso de forma gradual, enfocándose en la calidad de los alimentos más que en la simple restricción calórica (32).

La dieta mediterránea, abundante en frutas, verduras, legumbres, granos enteros, aceite de oliva, pescado, ha probado ser provechosa para pacientes con EHM. Esta dieta no solo contribuye a la regulación del peso, sino que aporta antioxidantes junto con ácidos grasos poliinsaturados que pueden atenuar la inflamación y el estrés oxidativo hepático. Se aconseja restringir el consumo de azúcares añadidos, especialmente la fructosa, asociada con un incremento en la producción de grasa hepática. Las grasas saturadas y trans deben reducirse, mientras que las grasas benéficas, como los ácidos grasos omega-3 encontrados en pescado, nueces o semillas, deben integrarse con regularidad. La guía de un nutricionista resulta esencial para adaptar las recomendaciones dietéticas a las necesidades particulares de cada paciente

(32).

2.6.2. Intervenciones farmacológicas

Las intervenciones farmacológicas son una pieza fundamental en el tratamiento de la Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) cuando las modificaciones en el estilo de vida no son suficientes o la enfermedad ha avanzado considerablemente. Varios agentes farmacológicos han sido investigados para su potencial beneficio en la EHM. Entre ellos, las tiazolidinedionas, como la pioglitazona, han mostrado ser efectivas en la reducción del contenido graso hepático y en la mejora de la inflamación hepática, aunque su uso puede estar limitado por efectos secundarios como el aumento de peso. La metformina, comúnmente utilizada en el tratamiento de la diabetes tipo 2, también ha sido considerada para la EHM, pero su eficacia en la reducción de la fibrosis hepática sigue siendo un tema de debate (33).

Otro agente que ha cobrado relevancia en el tratamiento de la EHM es el ácido obeticolico, un agonista del receptor de ácidos biliares. Este ha demostrado eficacia en la disminución de la esteatosis hepática junto con la fibrosis en pacientes con EHM. Además, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) junto con los agonistas del receptor GLP-1 se evalúan por sus posibles beneficios en la EHM. Es esencial destacar que no todos los pacientes con EHM requerirán tratamiento farmacológico; para aquellos que sí lo necesiten, la selección del medicamento debe personalizarse, considerando el estado de la enfermedad, su etapa y otras comorbilidades. Combinar la terapia farmacológica con modificaciones en el estilo de vida constituye la estrategia más efectiva para un manejo integral de la EHM (33).

2.6.3. Cirugía y procedimientos invasivos

Para pacientes con Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) avanzada o aquellos que no muestran una respuesta adecuada a las intervenciones dietéticas o farmacológicas, se pueden considerar opciones quirúrgicas u otros procedimientos invasivos. La cirugía bariátrica, como el baipás gástrico o la gastrectomía en manga, ha probado su eficacia no solo en la pérdida de peso, sino también en la notable reducción de la esteatosis hepática, la inflamación e incluso, en algunos casos, la fibrosis. Estos procedimientos reducen el tamaño del estómago o modifican la anatomía intestinal, lo que conduce a una disminución en la ingesta, así como en la absorción de alimentos. Además del adelgazamiento, se piensa que estos métodos generan cambios metabólicos junto con alteraciones hormonales beneficiosas que impactan directamente en la patogénesis de la EHM (27).

Sin embargo, la cirugía bariátrica presenta riesgos no es adecuada para todos los pacientes. Las complicaciones postoperatorias, la malabsorción nutricional y la necesidad de seguimiento médico continuo son aspectos para tener en cuenta. Para pacientes con cirrosis avanzada debido a la EHM, el trasplante hepático podría ser la única alternativa terapéutica. Este procedimiento consiste en reemplazar un hígado enfermo por uno sano de un donante, pero presenta desafíos como la disponibilidad de órganos, la adaptación al nuevo órgano o la necesidad de medicación inmunosupresora de manera permanente. La decisión de optar por procedimientos invasivos debe evaluarse meticulosamente, considerando la etapa de la enfermedad, las comorbilidades presentes y la calidad de vida proyectada del paciente (27).

3. RESULTADOS

Titulo	Autor	Año	Muestra	Tipo de estudio	Conclusiones
MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease (28).	Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel.	2020	No especificado	Revisión	La enfermedad hepática asociada a la disfunción metabólica es común, afecta a una cuarta parte de la población y no tiene terapia farmacológica aprobada. Los expertos llegaron al consenso de que NAFLD no refleja el conocimiento actual y que la enfermedad hepática asociada a la disfunción metabólica es una mejor descripción.
Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism (29).	Heeren J, Scheja L.	2021	No especificado	Revisión	La enfermedad hepática grasa no alcohólica, o como se propuso recientemente 'enfermedad hepática grasa asociada al metabolismo' (MAFLD), se caracteriza por la acumulación patológica de triglicéridos y otros lípidos en los hepatocitos. Esta enfermedad común está asociada con un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2.
Lytic cell death in metabolic liver disease (30).	Gautheron J, Gores GJ, Rodrigues CMP.	2020	No especificado	Revisión	La muerte celular regulada está intrínsecamente asociada con la enfermedad hepática inflamatoria y es fundamental para determinar los resultados de la enfermedad hepática metabólica. Se centra en el papel de la necroptosis, piroptosis y ferroptosis de los hepatocitos en la enfermedad hepática grasa no alcohólica.
Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): functional analysis of lipid metabolism pathways (31).	Badmus OO, Hillhouse SA, Anderson CD, Hinds TD, Stec DE.	2022	No especificado	Revisión	La enfermedad hepática metabólica asociada (MAFLD) es una condición de acumulación de grasa en el hígado en combinación con disfunción metabólica en forma de sobrepeso u obesidad y resistencia a la insulina. También está asociada con un aumento en el riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2.
Macrophage Polarization and Its Role in Liver Disease (32).	Wang C, Ma C, Gong L, Guo Y, Fu K, Zhang Y, Zhou H, Li Y.	2021	No especificado	Revisión	Bajo condiciones patológicas, además de los macrófagos residentes, otros macrófagos también son reclutados a los tejidos enfermos y se polarizan hacia varios fenotipos (principalmente M1 y M2) bajo la estimulación de varios factores en el microambiente, desempeñando diferentes roles en la enfermedad hepática.
Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives (33).	Roehlen N, Crouch E, Baumert TF.	2020	No especificado	Revisión	La fibrosis hepática debido a enfermedades hepáticas crónicas virales o metabólicas es un gran desafío para la salud global. A pesar de diferentes mecanismos de lesión hepática primaria y respuestas celulares específicas de la enfermedad, la progresión de la enfermedad hepática fibrosa sigue patrones comunes.
Strategies to Foster Creativity (34).	Shannon M Wood, Meghan N Cichocki, Kevin C Chung	2022	No especificado	Revisión	La enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) es actualmente la enfermedad hepática más común en el mundo, estimada en afectar hasta una cuarta parte de la población. Mientras que la exportación de lípidos inicialmente aumenta, se estabiliza y puede incluso disminuir con la progresión de la enfermedad.
Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies (35).	Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, Hanratty B.	2020	No especificado	Revisión sistemática y metaanálisis	La enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) es una causa principal de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. Se buscó en bases de datos hasta el 9 de enero de 2020. Los estudios fueron incluidos en el análisis.
Autophagy Dysregulation in Metabolic Associated Fatty Liver Disease: A New Therapeutic Target (36).	Chen CL, Lin YC.	2022	No especificado	Revisión	La enfermedad hepática metabólica asociada (MAFLD) es una de las causas más comunes de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. La autofagia modula cambios patológicos principales, incluyendo el metabolismo hepático de lípidos, inflamación y fibrosis.
Nonalcoholic Fatty Liver Disease as a	Samuel VT, Shulman GI.	2018	No especificado	Revisión	La resistencia a la insulina periférica influye indirectamente en el metabolismo hepático de la

Nexus of Metabolic and Hepatic Diseases (37).					glucosa y los lípidos al aumentar el flujo de sustratos que promueven la lipogénesis (glucosa y ácidos grasos) y la gluconeogénesis (glicerol y acetil-CoA derivado de ácidos grasos, un activador alostérico de piruvato).
Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease (38).	Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P.	2018	No especificado	Revisión	La enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD) es actualmente la principal causa de enfermedad hepática crónica en todo el mundo. Afecta hasta a una cuarta parte de la población. El artículo discute los mecanismos moleculares detrás de la acumulación de lípidos en el hígado.
La enfermedad hepática metabólica: una nueva pandemia prevenible (39).	M. Hernández-Conde, J.L. Calleja.	2023	No especificado	Revisión	Este artículo hace referencia a la enfermedad metabólica hepática como una enfermedad emergente de alta prevalencia, anteriormente conocida como enfermedad del hígado graso no alcohólico. Menciona que es una de las principales causas de enfermedad hepática crónica a nivel mundial.
Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge (40).	María Fernanda Saavedra-Chacón, Santiago Pérez, Luis Gonzalo Guevara.	2021	No especificado	Revisión	Este artículo analiza el creciente interés en la enfermedad hepática asociada con disfunción metabólica debido a su creciente prevalencia y su establecimiento como la principal causa de enfermedad hepática crónica en todo el mundo.
Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria (41).	Llorenç Caballeria, Pere Toràna.	2019	No especificado	Revisión	Se analiza la enfermedad del hígado graso no alcohólico caracterizada por la acumulación de ácidos grasos y triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos en pacientes sin consumo de riesgo de alcohol u otras causas de enfermedad hepática crónica.
Investigadores subrayan la importancia de la medicina personalizada en pacientes con enfermedad hepática metabólica (42).	Elena M. Estrada	2021	Casi 2.000 pacientes	Estudio nacional multicéntrico realizado durante cinco años.	El estudio enfatizó la importancia de la medicina personalizada en el tratamiento de la enfermedad metabólica del hígado, señalando que ciertos pacientes no están incluidos en los ensayos clínicos y, por lo tanto, no reciben una terapia potencialmente beneficiosa. El estudio también observó un perfil clínico y pronóstico similar en pacientes con esteatohepatitis con y sin actividad inflamatoria, en comparación con aquellos con esteatosis simple.
Esteatosis hepática metabólica y nefropatía diabética: una llamada a la acción (43).	Salvador Benlloch, Francesc Moncho, Jose Luis Górriz.	2023	No especificado	Revisión	Este artículo analiza la prevalencia de la enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo (MAFLD), especialmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y menciona una mayor incidencia de enfermedad cardiovascular y renal en estos pacientes.
Esteatosis hepática metabólica: la enfermedad que sufre el 25 % de población (44).	COPE	2023	No especificado	Revisión	Este artículo analiza la alarmante tendencia creciente y prevalencia de la esteatosis hepática metabólica (EHmet), mencionando que una cuarta parte de la población se ve afectada por esta enfermedad.
Valoración bioquímica en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica (45).	Armando Guerra-Ruiz, Gregori Casals	2020	No especificado	Revisión	El artículo analiza la evaluación bioquímica en la enfermedad del hígado graso metabólico asociado (MAFLD), definida por la acumulación de grasa en el hígado en presencia de alteraciones metabólicas.
Nuevo enfoque de la enfermedad metabólica no alcohólica en diabetes (46).	Dr. Manuel Romero Gómez.	2022	No especificado	Revisión	El artículo analiza un nuevo enfoque de la enfermedad metabólica no alcohólica en la diabetes, mencionando una propuesta de cambio de nombre a Esteatosis Hepática Metabólica (EHmet) por parte del grupo HEPAMET de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH).
Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas (2).	Claudia Pinto Marques Souza de Oliveira	2019	Revisión	No aplica	La EHGA es muy prevalente en todos los continentes, pero se han observado diferencias regionales: los mayores porcentajes se encuentran en América del Sur (31 %) y Oriente Medio (32 %), y la menor prevalencia en África (14 %). Siendo así las personas de origen latinoamericano las más prevalentes.
Global Prevalence and Clinical Characteristics	Chan et al.	2022	Metaanálisis y Sistemático	No aplica	En más 3 millones de personas informaron que la prevalencia de MAFLD fue del 39%.

of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals (3).					
Detecting non-alcoholic fatty liver in children with overweight and obesity (49).	Nallely A García-López	2021	Transversal	102 niños	La prevalencia global de NAFLD fue del 10,8%. En el análisis multivariado, una relación cintura-cadera mayor o igual que 1 se asoció con mayores probabilidades de obtener un resultado positivo en la prueba de NAFLD. 1 de cada 10 niños con sobrepeso u obesidad tiene datos sugestivos de EHGA y está en riesgo.
Prevalencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 2: el estudio PHIGNA-DM2 (5).	Antonio Jesús Martínez-Ortega., et al.	2019	Descriptivo	104 personas	104 pacientes con diabetes tipo 2; 84 (80,7 %) eran obesos. La Elastografía transitoria (TE) demostró fibrosis avanzada en el 20 % y esteatosis intensa en más del 50 %. Fue un factor predictivo de fibrosis avanzada, encontrándose comúnmente en pacientes con DM2 y obesidad.
Transient elastography for the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: Evidence from the CORDIAL cohort study (6).	Assim A Alfadda	2022	Cohorte	490 pacientes con DM2	396 (80,8%) tenían esteatosis hepática; 326 (66,5%) tenían esteatosis grave, mientras que 41 (8,4%) y 29 (5,9%) tenían esteatosis leve y moderada. El aumento de IMC, circunferencia de cintura, ALT y HDL, son factores independientes significativos para la esteatosis, mientras que la PAS era el único predictor significativo asociado con la fibrosis.
Screening for hepatic fibrosis and steatosis in Turkish patients with type 2 diabetes mellitus: A transient elastography study (7).	Meryem Demir	2019	Descriptivo	124 personas	Las tasas de prevalencia de sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico en nuestra muestra fueron del 28,2%, 64,5% y 77,4%, respectivamente. Se identificaron fibrosis avanzada y cirrosis en 21 (16,9%) y 10 (8,0%) pacientes, respectivamente. Se detectó esteatosis hepática definida por TE en 117 (94,3%) pacientes. Se identificaron esteatosis leve, moderada y grave en 0, 29 y 88 pacientes, respectivamente.
Clinical outcomes of non-alcoholic fatty liver disease: Polish-case control study (8).	Radosław Kempański	2019	Casos y controles	1058 casos	Se diagnosticó sobrepeso y/u obesidad en el 80,8% de los pacientes. El síndrome metabólico estuvo presente en el 48,7% de los pacientes. Encontramos mayor prevalencia de hipertensión 56,1% , diabetes mellitus tipo 2 24,4%, disminución de HDL 35,1%, triglicéridos séricos elevados 36,5%. Se encontró enfermedad cardiovascular en el 13,6%. Además de la presencia de ERGE con un 31,9%, seguida de la diverticulosis colónica 23,7%. los pacientes con NAFLD se ven afectados con mayor frecuencia por ERGE y diverticulosis colónica, pero no por ECV.
Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis (9).	Elina En Li Cho	2023	Revision sistematica y metanalisis	156 estudios	125 pacientes determinaron que las tasas de prevalencia de NAFLD y NASH en DM2 fueron 65,04% y 31,55 % respectivamente. El 35,54% de los individuos con DM2 con NAFLD tenían fibrosis clínicamente significativa (F2-F4), mientras que el 14,95% tenía fibrosis avanzada (F3-F4). Este estudio determinó una alta prevalencia de NAFLD, NASH y fibrosis en personas con DM2. Se requieren mayores esfuerzos para prevenir la DM2 y combatir la creciente carga de NAFLD.
The prevalence of metabolic associated fatty liver detected by FibroScan® in women with gestational diabetes in a multiethnic POPULATION ((10).	Difei Deng	2021	Descriptivo	108 mujeres embarazadas con dmg	29 (26,9%) mujeres tenían evidencia de MAFLD detectada por FibroScan®, mientras que ninguna tenía evidencia de fibrosis hepática. El aumento del IMC materno se asoció con el hallazgo de MAFLD en esta cohorte. Siendo así una herramienta de evaluación rápida y segura que puede desempeñar un papel en la detección de MAFLD durante el embarazo en mujeres en riesgo.
Biomarkers of Metabolic (Dysfunction)-associated Fatty Liver Disease: An Update	Jawaher Alharthi	2022	Revision	No aplica	Se recomienda obtener una biopsia en todos los pacientes que se someten a cirugía bariátrica o en presencia de resultados contradictorios en pruebas no invasivas. Además, la biopsia hepática es obligatoria en presencia de incertidumbres

(56). Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease (57).	Caterina Anania	2018	Revision	No aplica	diagnósticas. Las intervenciones en el estilo de vida basadas en ejercicio y una dieta equilibrada en calidad y cantidad. Se ha sugerido que la dieta mediterránea (DM), rica en grasas poliinsaturadas, polifenoles, vitaminas y carotenoides, con sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes, es eficaz. (bajo consumo de grasas saturadas y colesterol y un alto consumo de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) con una proporción equilibrada de AGPI omega-6 a omega-3. , junto con un alto contenido en carbohidratos complejos y fibras)
Bariatric Surgery in Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Impact Assessment Using Paired Liver Biopsy and Fibroscan (58).	Lokesh Agarwal	2021	Prospectivo	58 pacientes	La cirugía bariátrica se asocia con una mejora significativa en los parámetros histopatológicos de NAFLD. Fibroscan muestra una buena precisión diagnóstica en la detección de estadios y grados avanzados de NAFLD. Disminuyó de 2,81 después de la cirugía bariátrica. Treinta (51,7%) pacientes mostraron una mejoría en la fibrosis, dieciocho (31%) ningún cambio y diez (17,2%) empeoraron. El empeoramiento de la fibrosis se asoció con una mediana de edad más alta de 44,5 frente a 38 años.
Efficacy of dietary intervention and physical activity in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease associated with OBESITY (59).	E A Caro-Sabido	2019	Revision de alcance	22 artículos	Las intervenciones dietéticas, la suplementación con ácidos grasos omega 3, la actividad física y el asesoramiento nutricional y psicológico se identificaron como medidas eficaces en el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico asociada a la obesidad en niños y adolescentes, según indicadores de estudios bioquímicos o de imagen, dentro del plazo de la intervención.
Current treatment for non-alcoholic fatty liver disease (60).	C. Moctezuma-Velázquez,	2018	Revision	No aplica	Los tratamientos vitamina E y pioglitazona no están exentos de efectos adversos. En lo que respecta a la pentoxifilina y los agonistas péptidos similares al glucagón tipo 1 , también están disponibles y aunque no recomendados por lineamientos internacionales se puede considerar su uso individualizando cada caso.
Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline (61).	Rocío Aller	2018	Revisión	No aplica	Tanto la vitamina E (800 UI/día) como la pioglitazona han mostrado eficacia respecto a la mejora de las características histológicas en pacientes diagnosticados de EHNA, sin CH ni DM2, sin efecto significativo sobre la fibrosis, pero sí sobre la inflamación portal y la esteatosis.
Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: An open population study (62). (17)	R. Bernal-Reyes, et col.	2020	Descriptivo	585 personas	En un estudio de 585 voluntarios; la prevalencia fue de 41.3%, con aumento en hombres mayores de 50 años, con una inadecuada alimentación y ausencia de actividad física y la elevación de ALT son siendo así el 40% de los afectados tenían fibrosis avanzada.

4. DISCUSIÓN

En el ámbito terminológico, se observa una transición relevante y fundamentada, transitando desde la denominación previamente establecida de "Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico" (NAFLD, por sus siglas en inglés) hacia una nomenclatura que encapsula una visión más holística y comprensiva de la entidad nosológica, identificándola como la "Enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica" (MAFLD), un término que ofrece una comprensión más integral de la afección, tal como se destaca Rinella et al, en un consenso Delphi de múltiples sociedades de hepatología (63).

En relación con la prevalencia de la enfermedad, de acuerdo con diferentes criterios, los datos proporcionados por la literatura son preocupantes. En particular, el estudio de COPE (44) destaca que el

25% de la población mundial podría estar afectada por MAFLD. Por otro lado, un estudio conducido por Kai En Chan et al. en una muestra aleatoria de más de 3 millones de personas, reportó que la prevalencia global asciende al 39%, afectando a un tercio de la población en su conjunto (48).

La extensión del impacto global de esta enfermedad en la población general es incuestionable. La mayoría de los estudios indican que los hombres presentan una prevalencia más elevada de NAFLD. Así lo demuestra el trabajo de Bernal et al., que describe un incremento del 41.3% en hombres mayores de 50 años con estilos de vida poco saludables, sedentarismo y altos niveles de ATL, lo que los hace más susceptibles a desarrollar fibrosis avanzada (62).

No obstante, las mujeres postmenopáusicas que no reciben terapia de reemplazo hormonal pueden enfrentarse a un riesgo igual o incluso mayor que los hombres de edad similar (44).

En un estudio transversal realizado por García López et al., se analiza la relación de la NAFLD en niños, arrojando como resultado una prevalencia del 10.8%, lo que significa que 1 de cada 10 niños con sobrepeso u obesidad presentan un riesgo sugerente de la enfermedad (49).

Cabe destacar que la NAFLD es más frecuente en individuos con sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico, condiciones que Meryem Demir et al. identifican como factores de riesgo determinantes para el desarrollo de la enfermedad (52).

Asimismo, se observan variaciones étnicas en la prevalencia de NAFLD. En Estados Unidos, por ejemplo, la comunidad hispana muestra la prevalencia más alta, seguida por la población caucásica y, finalmente, la afroamericana (43). En Asia, la prevalencia de NAFLD ha experimentado un crecimiento notable, en consonancia con el incremento de los casos de obesidad y diabetes (43).

Esta patología presenta una elevada prevalencia en todos los continentes. Sin embargo, un estudio realizado por Claudia Pinto et al., ha evidenciado diferencias porcentuales significativas, tales como: un 31% en América Latina, un 32% en Oriente Medio y un 14% en África, siendo así la población latinoamericana la más afectada (47).

No obstante, se requiere mayor evidencia desde Occidente acerca de esta patología, ya que el hígado graso en Asia presenta características significativamente distintas al de Occidente. La población occidental, como se ha demostrado, tiene tasas mucho más altas de enfermedad hepática alcohólica en comparación con la población asiática, lo cual constituye un factor de enfermedad relevante (48).

La literatura revisada deja en claro que esta condición mantiene una conexión estrecha con otras comorbilidades significativas, siendo la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares las principales afecciones interconectadas. Trabajos como los de Heeren J, Scheja L, entre otros, han arrojado luz sobre estas vinculaciones, evidenciando una relación bidireccional entre estas enfermedades. Esto significa que la MAFLD no solo aumenta la susceptibilidad a padecer diabetes o afecciones cardíacas, sino que estas últimas también pueden agravar la enfermedad hepática. Esta relación recíproca resalta la importancia de adoptar un enfoque clínico integrado y de llevar a cabo una prevención meticulosa.

El estudio publicado por Radoslaw et al., que involucró a 1058 pacientes, reveló que un 80,8% de

estos fueron diagnosticados con sobrepeso u obesidad. Además, el síndrome metabólico estuvo presente en el 48,7% de los pacientes, la hipertensión arterial en el 56,1%, la disminución de HDL en el 35,1%, los triglicéridos elevados en el 36,5%, la diabetes mellitus tipo 2 en el 24,4% y los riesgos cardiovasculares en el 13,6% (53).

El mismo Heeren J, en su revisión, afirma que la enfermedad hepática metabólica está relacionada con un aumento del riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2. Por su parte, Radoslaw et al. destacan en su estudio la presencia de casos de ERGE en un 31,9%, y de diverticulosis colónica en un 23,7%, concluyendo que su muestra también se ve afectada por problemas digestivos, aunque no por enfermedades cardiovasculares (53).

Salvador Benlloch et al. postulan en su revisión una fuerte asociación entre esta patología y las enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, Elina En et al., en su revisión sistemática, determinaron que, de 125 pacientes, el 65,04% presentaba NAFLD junto con diabetes mellitus tipo 2, y el 35,54% de ellos tenían fibrosis significativa, mientras que el 14,95% presentaba fibrosis avanzada (54).

En cuanto a las herramientas y métodos diagnósticos, la literatura pone de manifiesto la complejidad que implica diagnosticar la enfermedad hepática metabólica. No se trata únicamente de identificar la presencia de la enfermedad, sino también de comprender su grado y sus interacciones con otras comorbilidades. Los estudios centrados en las evaluaciones bioquímicas, como el referenciado en (45), ofrecen un análisis detallado de los marcadores y parámetros que pueden señalar la presencia y gravedad de la enfermedad. Asimismo, las investigaciones que relacionan la enfermedad con la diabetes, mencionadas en (46), sugieren que la interacción entre ambas condiciones puede brindar claves diagnósticas cruciales. Todo esto subraya la necesidad de un enfoque diagnóstico holístico y flexible, capaz de responder a la naturaleza compleja y multifacética de la enfermedad.

Martínez et al., en su estudio descriptivo con una muestra de 104 pacientes con comorbilidades, demostraron que la elastografía transitoria reveló fibrosis avanzada en el 20% de los casos y esteatosis intensa en más del 50%, siendo así un factor predictivo relevante de fibrosis avanzada.

En su artículo, Deng et al. analizan una muestra de mujeres embarazadas en las que se detectó MAFLD mediante el uso de FibroScan, destacando el hecho de que ninguna de ellas presentaba evidencia de fibrosis hepática. Es importante subrayar la utilidad de este método durante el periodo de gestación, proporcionando así una herramienta valiosa para el seguimiento de esta condición en un grupo demográfico específico (55). Este hallazgo resulta relevante ya que pone de manifiesto la capacidad de FibroScan para identificar la MAFLD sin evidenciar fibrosis hepática en un momento tan crucial como lo es el embarazo.

Actualmente, los parámetros evaluados mediante FibroScan son considerados como algunos de los biomarcadores de imagen más consolidados para detectar la fibrosis hepática y la esteatosis. Es particularmente útil en personas obesas, en las que la mayor distancia entre la piel y la cápsula hepática exige el uso de una sonda XL específica. Este método se muestra prometedor, permitiendo mediciones exitosas en hasta el 97% de los casos, aunque aún existen variaciones dependientes del operador que realizó

la prueba (59).

Jawaher et al. recomiendan realizar una biopsia hepática en todos los pacientes que se sometan a cirugía bariátrica o cuando los resultados de las pruebas no invasivas sean contradictorios. Esta medida se justifica como una herramienta adicional para el diagnóstico, especialmente en casos donde los resultados no son concluyentes o específicos, proporcionando así una mayor claridad en el diagnóstico (56).

En relación con los tratamientos actuales para la enfermedad hepática metabólica, se observa una notable evolución en las estrategias terapéuticas. Se está consolidando una tendencia hacia la medicina personalizada, respondiendo así a la variedad en las manifestaciones y progresiones de la MAFLD en diferentes pacientes. Un ejemplo de esto es el estudio multicéntrico liderado por Elena M. Estrada (42), que destaca la importancia de considerar los factores genéticos, metabólicos y ambientales propios de cada paciente. La finalidad es mejorar la eficacia del tratamiento y minimizar los efectos secundarios, adaptando las intervenciones a las necesidades específicas de cada paciente para proporcionar una atención más precisa y efectiva.

Según Anania et al., las intervenciones en el estilo de vida, que incluyen ajustes en la dieta y el ejercicio, deben ser equilibradas tanto en cantidad como en calidad. Esto implica un bajo consumo de grasas saturadas y colesterol, y un alto consumo de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA), con una proporción equilibrada de AGPI omega-6 a omega-3, además de un alto contenido de carbohidratos complejos y fibras (57).

Caro Sabido et al. también destacan la eficacia de la actividad física, así como del asesoramiento nutricional y psicológico, como medidas efectivas en el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico asociada a la obesidad (59).

En cuanto a la cirugía bariátrica, Agarwal et al. concluyen en su revisión que esta se asocia con una mejora significativa en los parámetros histopatológicos de NAFLD. Los datos de su estudio indican que el riesgo disminuye 2,81 veces después de la cirugía bariátrica. Además, resaltan la utilidad de FibroScan, destacando su precisión diagnóstica en la detección de estadios y grados avanzados de NAFLD (58).

Aller et al. han destacado en sus investigaciones la relevancia de la vitamina E, administrada a una dosis de 800 UI/día, y la pioglitazona, al evidenciar su eficacia en la mejora de las características histológicas de pacientes diagnosticados con enfermedad hepática no alcohólica (EHNA) (61). Ambos tratamientos se han posicionado como alternativas viables, contribuyendo significativamente a la mejoría clínica de los pacientes afectados por esta condición. Sin embargo, es fundamental tener en cuenta la naturaleza y las características específicas de cada caso para garantizar la selección del tratamiento más adecuado y eficiente.

Moctezuma-Velázquez y otros autores han señalado que, aunque la vitamina E y la pioglitazona han demostrado ser beneficiosas, no están exentas de posibles efectos adversos. Es en este contexto donde otros tratamientos, como la pentoxifilina y los agonistas péptidos similares al glucagón tipo 1, ganan relevancia. Aunque no son los más recomendados según los lineamientos internacionales, podrían considerarse como

opciones terapéuticas en situaciones específicas, siempre y cuando se realice una evaluación cuidadosa y se individualice cada caso (60).

El panorama actual de la enfermedad hepática metabólica refleja un creciente interés y reconocimiento por parte de la comunidad médica, tal y como se evidencia a través de una extensa revisión bibliográfica. Este incremento en la atención se traduce en una evolución sustancial en la manera en que la MAFLD es comprendida y abordada. Más allá de los cambios terminológicos, esta transición denota un avance significativo en la comprensión de las causas, manifestaciones y repercusiones de la enfermedad. El progreso en el conocimiento fisiopatológico ha desempeñado un papel crucial en la identificación de factores de riesgo, comorbilidades asociadas y posibles intervenciones terapéuticas. Esta dinámica de investigación recalca la imperiosa necesidad de mantenerse actualizado y de adaptar las prácticas clínicas a las nuevas evidencias científicas, asegurando de esta manera un enfoque más completo y efectivo en el manejo de la enfermedad.

5. CONCLUSIONES

La enfermedad hepática metabólica se ha establecido como una problemática global de creciente relevancia, afectando aproximadamente a un cuarto de la población mundial. La heterogeneidad en la terminología empleada para describirla ya sea como NAFLD (enfermedad del hígado graso no alcohólico) o MAFLD (enfermedad hepática metabólica asociada a la disfunción metabólica), no minimiza la evidencia de un incremento en su incidencia a nivel mundial. Esta tendencia al alza resalta la imperiosa necesidad de reconocer y tratar esta enfermedad de manera adecuada y efectiva en una variedad de grupos y contextos sociodemográficos.

En términos de prevalencia, los hombres presentan índices más altos de NAFLD en comparación con las mujeres en la mayoría de las poblaciones estudiadas. No obstante, es crucial destacar que las mujeres postmenopáusicas que no están bajo terapia de reemplazo hormonal pueden enfrentar un riesgo igual o incluso superior al de los hombres de su misma franja etaria. Adicionalmente, la prevalencia de NAFLD muestra un incremento notable en individuos con diabetes tipo 2 y obesidad, situándolos como factores de riesgo preponderantes para el desarrollo de la enfermedad hepática metabólica.

Las variaciones étnicas en los índices de prevalencia de NAFLD también son un fenómeno documentado y observado en numerosos estudios. En Estados Unidos, los individuos de ascendencia hispana presentan los niveles más altos de prevalencia de NAFLD, seguidos por los caucásicos y, finalmente, los afroamericanos. En Asia, la prevalencia de NAFLD ha experimentado un aumento considerable, evolucionando de la mano con la epidemia de obesidad y diabetes que afecta a la región.

Esta enfermedad no se manifiesta de manera aislada; su relación con otras condiciones médicas es compleja y bidireccional. Tanto la resistencia a la insulina como las alteraciones en el metabolismo lipídico actúan como catalizadores en la progresión de la enfermedad hepática metabólica, mientras que la presencia de la enfermedad en sí incrementa el riesgo de desarrollar afecciones cardiovasculares y diabetes, creando un círculo vicioso que deteriora la salud del paciente de manera progresiva y significativa.

Desde el punto de vista diagnóstico, la enfermedad hepática metabólica requiere de un enfoque multifacético. Aunque las evaluaciones bioquímicas juegan un papel esencial en la detección temprana de la enfermedad, la incorporación de herramientas avanzadas como el FibroScan enriquece y complementa el proceso diagnóstico. Esta herramienta permite un análisis más holístico y detallado, resultando clave para determinar el grado y extensión del daño hepático.

A pesar de la ausencia de terapias farmacológicas específicamente aprobadas para el tratamiento de la enfermedad hepática metabólica, el auge de la medicina personalizada abre puertas hacia tratamientos más adaptados y precisos. Cada paciente presenta un conjunto único de características y necesidades, y el reconocimiento de esta singularidad se torna crucial para implementar intervenciones terapéuticas más efectivas y menos invasivas.

La enfermedad hepática metabólica se posiciona como un desafío de salud global, cuyo entendimiento y manejo requieren de una estrategia multidisciplinaria. La diversidad de artículos y estudios revisados no solo resalta la profundidad y la magnitud del impacto de esta enfermedad, sino que también enfatiza la necesidad urgente de seguir investigando, educando y fomentando estrategias de prevención y tratamiento adecuado para combatirla.

FINANCIACIÓN

La investigación fue autofinanciada por los autores.

CONFLICTO DE INTERESES

Los Autores declaran no tener conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Los autores declaran sus contribuciones en la siguiente matriz:

<i>Participar activamente en:</i>	<i>Ma Duarte, E.</i>	<i>Hugo Merino, G.</i>
<i>Conceptualización</i>	X	
<i>Análisis formal</i>	X	
<i>Adquisición de fondos</i>	X	
<i>Investigación</i>	X	
<i>Metodología</i>	X	
<i>Administración del proyecto</i>	X	
<i>Recursos</i>	X	
<i>Redacción –borrador original</i>	X	
<i>Redacción –revisión y edición</i>	X	X
<i>La discusión de los resultados</i>	X	X
<i>Revisión y aprobación de la versión final del trabajo.</i>	X	X

RECONOCIMIENTO A REVISORES:

La revista reconoce el tiempo y esfuerzo del editor de sección Amilkar Suarez y de revisores anónimos que dedicaron su tiempo y esfuerzo en la evaluación y mejoramiento del presente artículo.

REFERENCIAS

- Hernández-Orsorio I, Luján-Ramos M. Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. 2021; 2(2).
- Bataller R, Cabezas J, Aller R, Ventura-Cots M, Abad J, Albillos A, et al. Enfermedad hepática por alcohol. Guías de práctica clínica. Documento de consenso auspiciado por la AEEH. Gastroenterología y Hepatología. 2019; 42(10).
- Bardales F. Enfermedad hepática grasa relacionada a trastornos metabólicos. 2021; 15(4).
- Rivadeneira N, Jurado V. Diagnóstico, tratamiento y complicaciones actualizadas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. 2023; 6(12).
- Barboza E. Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles en Perú. 2020; 11(2).

6. Galvis-Blanco S, Duarte-Bueno L, Villarreal-Gómez A, Niño-Tovar M, africano-León M, Ortega-Sierra O. Enfermedad ósea metabólica del prematuro: revisión de tema. 2022; 35(2).
7. Cedeño A, Solórzano S, Barrezueta G, Giler R. Alteraciones endocrinológicas y metabólicas de las enfermedades críticas. 2019; 3(1).
8. Contreras M, Jarillo G, Alonso J. Beneficios de la investigación médica aplicados a los niveles de prevención. 2022; 9(17).
9. Ruiz C, Valenzuela A, Valenzuela M. Introducción Metodología de Investigación. .
10. Burgos-Santamaría D, Sánchez-Aldehuelo R, Figueroa-Tubío A, Mateos B. Enfermedad hepática grasa no alcohólica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2020; 13(4).
11. López R, Carrasco N, Villajos L, González J. nfermedades hepáticas de causa metabólica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2020; 13(4).
12. Arteaga M, Leverda D. Obesidad y enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica: correlación de aspectos genéticos y epigenéticos implicados. REMUS - Revista Estudiantil De Medicina De La Universidad De Sonora. 2021;(5).
13. Grez C, Araya M, Cabello J. Enfermedades por depósito de glucógeno hepático: clínica, manejo y mutaciones asociadas. 2021; 92(3).
14. Cortizo A. Enfermedades metabólicas hereditarias: Editorial de la Universidad Nacional de La Plata (EDULP); 2021.
15. Hurtado C. Hígado graso no alcohólico asociado a síndrome metabólico. Revista Diversidad Científica. 2022; 2(2).
16. Gutt S, Álvarez M, Yuma M, Ackermann M, Coronel M, Gauna C, et al. Tratamiento de la enfermedad hepática grasa no alcohólica. Revista De La Sociedad Argentina De Diabetes. 2018; 52(1).
17. Castro D, Rivera N, Solera A. Síndrome metabólico: generalidades y abordaje temprano para evitar riesgo cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2. 2023; 8(2).
18. Rivera J, Quezada K, Somarriba J, Narváez M. Factores de riesgo asociados a enfermedad renal crónica en adultos, estudio observacional de un centro de salud único en Nicaragua. Revista De La Sociedad Ecuatoriana De Nefrología, Diálisis Y Trasplante. 2022; 10(2).
19. Morales-Romero J, Ortiz-León MC, Hernández-Gutiérrez H, Bahena-Cerón RA, Miranda-Reza A, Marín-Carmona JA, et al. Factores de riesgo de la enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica en población hispano-mexicana. Rev Esp Salud Pública. 97:e202306053.
20. Santos E. Resistencia a Insulina: Revisión de literatura. Revista Médica Hondureña. 2022; 90(1).
21. Cruz F. Factores de riesgo y síndrome metabólico. 2021; 11(44).
22. Briseño-Bass P, Chávez-Pérez R, López-Zendejas M. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. Revista de Gastroenterología de México. 2019; 84(3).
23. Guerra-Ruiz A, Casals G, Iruzubieta P, Lalana M, Leis A, López R, et al. Valoración bioquímica en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica. 2021; 2(2).
24. Castro-Sánchez S, Pérez-Giraldo E, Restrepo-Gutiérrez J, Builes-Montañón C. Enfermedad hepática grasa no alcohólica en personas no obesas: revisión narrativa de la literatura. 2021; 2(1).
25. Sánchez-Aldehuelo R, Cobo J, Rodríguez D, Burgos-Santamaría D. Protocolo diagnóstico, terapéutico y de seguimiento del paciente con enfermedad hepática grasa no alcohólica. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2020; 13(4).
26. Cotrim H, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. Clinical Liver Disease. 2019;(13).
27. Téllez L, Rodríguez de Santiago E, Albillos A. Enfermedad hepática crónica asociada con cirugía de Fontan. 2018; 71(3).
28. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus Panel. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. Gastroenterology. 2020 ;158(7):1999-2014.e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312. Epub 2020 Feb 8. PMID: 32044314.
29. Heeren J, Scheja L. Metabolic-associated fatty liver disease and lipoprotein metabolism. Mol Metab. 2021; 50:101238. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101238. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33892169; PMCID: PMC8324684.
30. Gautheron J, Gores GJ, Rodrigues CMP. Lytic cell death in metabolic liver disease. J Hepatol. 2020 Aug;73(2):394-408. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.001. Epub 2020. PMID: 32298766; PMCID: PMC7371520.
31. Badmus OO, Hillhouse SA, Anderson CD, Hinds TD, Stec DE. Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease (MAFLD): functional analysis of lipid metabolism pathways. Clin Sci (Lond). 2022;136(18):1347-1366. doi: 10.1042/CS20220572. PMID: 36148775; PMCID: PMC9508552.
32. Wang C, Ma C, Gong L, Guo Y, Fu K, Zhang Y, Zhou H, Li Y. Macrophage Polarization and Its Role in Liver Disease. Front Immunol. 2021;12:803037. doi: 10.3389/fimmu.2021.803037. PMID: 34970275; PMCID: PMC8712501.
33. Roehlen N, Crouchet E, Baumert TF. Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. Cells. 2020 ;9(4):875. doi: 10.3390/cells9040875. PMID: 32260126; PMCID: PMC7226751.
34. Wood SM, Cichocki MN, Chung KC. Strategies to Foster Creativity. Plast Reconstr Surg. 2022;149(1):1-6. doi: 10.1097/PRS.0000000000008691. PMID: 34936596.
35. Jarvis H, Craig D, Barker R, Spiers G, Stow D, Anstee QM, Hanratty B. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. PLoS Med. 2020;17(4):e1003100. doi: 10.1371/journal.pmed.1003100. PMID: 32353039; PMCID: PMC7192386.
36. Chen CL, Lin YC. Autophagy Dysregulation in Metabolic Associated Fatty Liver Disease: A New Therapeutic Target. Int J Mol Sci. 2022 (17):10055. doi: 10.3390/ijms231710055. PMID: 36077452; PMCID: PMC9456355.

37. Samuel VT, Shulman GI. Nonalcoholic Fatty Liver Disease as a Nexus of Metabolic and Hepatic Diseases. *Cell Metab.* 2018 Jan 9;27(1):22-41. doi: 10.1016/j.cmet.2017.08.002. Epub 2017. PMID: 28867301; PMCID: PMC5762395.
38. Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Cell Mol Life Sci.* 2018 Sep;75(18):3313-3327. doi: 10.1007/s00018-018-2860-6. Epub 2018 Jun 23. PMID: 29936596; PMCID: PMC6105174.
39. R. Bernal-Reyes, M.E. Icaza-Chávez, L.A. Chi-Cervera et al., Prevalencia y características clínico-epidemiológicas de una población mexicana con enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica: un estudio en población abierta, *Revista de Gastroenterología de Mex.*2023;199–207.
40. Saavedra-Chacón MF, Pérez S, Guevara LG. Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge. *Iatreia.* 2021 Jul-Sep;34(3):241-52. DOI 10.17533/udea.iatreia.101.
41. Caballeria L, Torán P. Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria. *Atención Primaria.* 2019; 51(9).
42. Estrada E. Investigadores subrayan la importancia de la medicina personalizada en pacientes con enfermedad hepática metabólica. 2023.
43. Benlloch, S., Moncho, F., & Górriz, J. L. (2023). Esteatosis hepática metabólica y nefropatía diabética: Una llamada a la acción. *Nefrología.* <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.08.005>
44. COPE. Esteatosis hepática metabólica: la enfermedad que sufre el 25 % de población. [Online].; 2023. Available from: https://www.cope.es/actualidad/sociedad/noticias/esteatosis-hepatica-metabolica-enfermedad-que-sufre-poblacion-20230420_2666955#:~:text=Endocrin%C3%B3logos%20espa%C3%B1oles%20han%20advertido%20de,una%20cuarta%20parte%20de%20la.
45. Guerra-Ruiz A, Casals G. Valoración bioquímica en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica. 2020; 2(2).
46. Romero M. Nuevo enfoque de la enfermedad metabólica no alcohólica en diabetes. [Online]. 2022. Available from: <https://www.revistadiabetes.org/investigacion/nuevo-enfoque-de-la-enfermedad-metabolica-no-alcoholica-en-diabetes/#:~:text=En%20espa%C3%B1ol%2C%20el%20grupo%20HEPAMET,forma%20habitual%20esteatosis%20hep%C3%A1tica%20metab%C3%B3lica.>
47. Oliveira CPMS de, Cotrim HP, Arrese M. Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas. *Clin Liver Dis.* 2019;13(Suppl 1): S5.
48. Chan KE, Koh TJL, Tang ASP, Quek J, Yong JN, Tay P, et al. Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab.*2022;107(9):2691-700.
49. García-López NA, Jiménez-Álvarez A, Murillo-Zamora E. [Detecting non-alcoholic fatty liver in children with overweight and obesity.]. *Rev Medica Inst Mex Seguro Soc.* 2021;59(6):465-72.
50. Martínez-Ortega AJ, Piñar Gutiérrez A, Lara-Romero C, Remón Ruiz PJ, Ampuero-Herrojo J, de Lara-Rodríguez I, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in a cohort of patients with type 2 diabetes: the PHIGNA-DM2 study. *Nutr Hosp.* 2022;39(5):1012-8.
51. Alfadda AA, Sherbeeni SM, Alqutub AN, Aldosary AS, Aldaghri NM, Taylor-Robinson SD, et al. Transient elastography for the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: Evidence from the CORDIAL cohort study. *Saudi J Gastroenterol Off J Saudi Gastroenterol Assoc.* 2022;28(6):426-33.
52. Demir M, Deyneli O, Yılmaz Y. Screening for hepatic fibrosis and steatosis in Turkish patients with type 2 diabetes mellitus: A transient elastography study. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol.* 2019;30(3):266-70.
53. Kempieński R, Łukawska A, Krzyżanowski F, Ślósarz D, Poniewierka E. Clinical outcomes of non-alcoholic fatty liver disease: Polish-case control study. *Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ.* 2019;28(12):1615-20.
54. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZE, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2023;72(11):2138-48.
55. Deng D, George J, Pasupathy D, Wah Cheung N. The prevalence of metabolic associated fatty liver detected by FibroScan® in women with gestational diabetes in a multiethnic population. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;174:108757.
56. Alharthi J, Eslam M. Biomarkers of Metabolic (Dysfunction)-associated Fatty Liver Disease: An Update. *J Clin Transl Hepatol.* 2022;10(1):134-9.
57. Anania C, Perla FM, Olivero F, Pacifico L, Chiesa C. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24(19):2083-94.
58. Agarwal L, Aggarwal S, Shalimar null, Yadav R, Dattagupta S, Garg H, et al. Bariatric Surgery in Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Impact Assessment Using Paired Liver Biopsy and Fibroscan. *Obes Surg.* 2021;31(2):617-26.
59. Caro-Sabido EA, Larrosa-Haro A. Efficacy of dietary intervention and physical activity in children and adolescents with nonalcoholic fatty liver disease associated with obesity: A scoping review. *Rev Gastroenterol Mex Engl.* 2019;84(2):185-94.
60. Paternostro R, Trauner M. Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *J Intern Med.* 2022;292(2):190-204.
61. Aller R, Fernández-Rodríguez C, Lo Iacono O, Bañares R, Abad J, Carrión JA, et al. Consensus document. Management of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Clinical practice guideline. *Gastroenterol Hepatol.*2018;41(5):328-49.
62. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA, et al. Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: An open population study. *Rev Gastroenterol Mex Engl.* 2023;88(3):199-207.
63. Rinella ME, et al, NAFLD Nomenclature consensus group. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature.