



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**PARADIGMAS ACTUALES EN EL
TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA
ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN
METABÓLICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: ANGELO ANDREU CALLE HIDALGO

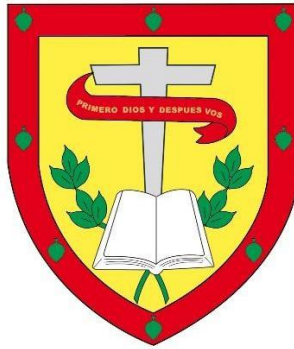
DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDAS

ERAZO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**PARADIGMAS ACTUALES EN EL
TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD HEPÁTICA
ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN
METABÓLICA**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO**

AUTOR: ANGELO ANDREU CALLE HIDALGO

DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDAS

ERAZO

CUENCA - ECUADOR

2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Angelo Andreu Calle Hidalgo portador(a) de la cédula de ciudadanía N.º **1725019374**. Declaro ser el autor de la obra: “**Paradigmas actuales en el tratamiento de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica**“, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 03 de octubre de año actual

F:

Angelo Andreu Calle Hidalgo
C.I. **1725019374**

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“Paradigmas actuales en el tratamiento de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica”** realizado por **Angelo Andreu Calle Hidalgo** con documento de identidad **No. 1725019374**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 03 de octubre de año actual

F:

Dr. Manuel Rafael Aldas Erazo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Quisiera expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que han sido fundamentales en el camino hacia la culminación de este importante proyecto de titulación en el área de medicina.

En primer lugar, quiero reconocer el apoyo incondicional y el sacrificio económico de mi madre. Su constante respaldo moral y financiero ha sido la columna vertebral que me ha permitido llegar hasta este momento. Sin su amor, paciencia y dedicación, este logro habría sido inalcanzable.

A mis queridos tíos, les estoy profundamente agradecido por su inquebrantable apoyo en cada paso del camino. Siempre han estado ahí para mí, dispuestos a brindar su ayuda en cualquier problema personal que he enfrentado. Su apoyo incondicional y su aliento constante han sido un faro de luz en los momentos más oscuros.

Y no puedo pasar por alto el amor y la sabiduría de mi abuelita. Su presencia amorosa y sus palabras de aliento han sido un bálsamo para el alma en los momentos de dificultad. Nunca me ha dejado solo, siempre dispuesta a ayudarme con todo lo que necesito. Su amor incondicional ha sido un motor que me impulsa a seguir adelante y a alcanzar mis sueños.

AGRADECIMIENTO

Es un honor para mí dirigirme con gratitud a cada persona e institución que ha aportado de manera notable en la culminación de mi trabajo de titulación en el área de medicina.

En primer lugar, quiero manifestar mi gratitud a la Universidad Católica de Cuenca por permitirme convertir mi sueño de ser médico en una realidad palpable. Esta institución no solo me ha proporcionado una educación de calidad, sino que también ha sido un espacio donde he podido crecer como profesional y como persona. Agradezco profundamente el compromiso y la dedicación del colectivo universitario en el desarrollo integral de sus estudiantes.

A mis respetados profesores, les debo un inmenso reconocimiento por compartir generosamente sus vastos conocimientos en cada cátedra. Sus entregas al proceso de aprendizaje han sido inspiradores y han dejado una huella indeleble en mi formación como médico. Cada lección impartida, cada consejo brindado, ha sido fundamental para mi desarrollo académico y profesional.

Asimismo, quiero extender mi sincero agradecimiento a todas las autoridades universitarias que, con su labor incansable, contribuyen a establecer un entorno favorable y seguro para el crecimiento y la excelencia académica. Su compromiso con el bienestar de los estudiantes y su disposición para ayudar en momentos de vulnerabilidad son invaluable y dignos de reconocimiento.

Este logro no habría sido posible sin el apoyo y la guía de la Universidad Católica de Cuenca, de mis estimados profesores y de todas las autoridades universitarias. Estoy orgulloso de haber formado parte de esta comunidad académica excepcional y por el impacto positivo que ha tenido en mi trayectoria como profesional de la salud.

1 RESUMEN

La enfermedad hepática relacionada con disfunción metabólica ha emergido en una entidad clínica significativa en enfermedades hepáticas. Distinguida por la infiltración de grasa hepática, excluyendo factores como ingesta de bebidas alcohólicas u otras sustancias exógenas. Abordar esta patología es de suma importancia por su creciente prevalencia y su estrecha asociación con la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2.

A pesar de su relevancia clínica, no existe un consenso claro sobre el tratamiento óptimo de esta patología. Esta revisión bibliográfica busca establecer un enfoque estandarizado para el tratamiento de esta enfermedad, la evidencia indica que las medidas higiénico- dietéticas, ejercicio y son eficaces en cada etapa de la enfermedad, inclusive en la reversión de la fibrosis. Sin embargo, la adherencia a estas medidas generales es baja por lo que es necesario explorar tratamientos farmacológicos.

En la actualidad, las sociedades reguladoras no han aprobado tratamientos farmacológicos específicos para esta condición. Los resultados señalan que el uso de pioglitazona y vitamina E son enfoques terapéuticos eficientes en el tratamiento de esta patología y cuentan con respaldo de sociedades internacionales, pero no se encuentran exentos de efectos adversos, por lo que se ha valorado el uso de otras terapias farmacológicas en esta revisión.

Palabras clave: Nonalcoholic Fatty Liver Disease, MASLD, NALFD, Nonalcoholic Steateheratitis, Cirrosis, Fibrosis.

2 ABSTRACT

Liver disease associated with metabolic dysfunction has emerged as a significant clinical entity within hepatology. It is characterized by hepatic fat infiltration, excluding factors such as alcohol consumption or other exogenous substances. Addressing this pathology is of utmost importance due to its growing prevalence and close association with obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes.

Despite its clinical relevance, there is no clear consensus on the optimal treatment for this condition. This literature review aims to establish a standardized approach to the treatment of this disease. Evidence indicates that hygiene, dietary measures, and exercise are effective at all stages of the disease, even in reversing fibrosis. However, adherence to these general measures is low, necessitating the exploration of pharmacological treatments.

Currently, regulatory bodies have not approved specific pharmacological treatments for this condition. The results indicate that the use of pioglitazone and vitamin E are effective therapeutic approaches for treating this pathology and are supported by international societies; however, they are not exempt from adverse effects, which is why the use of other pharmacological therapies has been considered in this review.

Keywords: Non-alcoholic Fatty Liver Disease, MASLD, NAFLD, Non-alcoholic Steatohepatitis, Cirrhosis, Fibrosis.

Índice

1	RESUMEN	7
2	ABSTRACT	8
3	INTRODUCCIÓN	10
4	METODOLOGÍA	12
5	DESARROLLO DEL TRABAJO	14
5.1	CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CURSOS DE LA ENFERMEDAD	14
5.1.0	Definición.....	14
5.1.1	Epidemiología.....	14
5.2	Fisiopatología	15
5.3	Manifestaciones clínicas	16
6	DIAGNÓSTICO	17
6.1	Anamnesis	17
6.2	Diagnóstico patológico	17
6.3	Exámenes de imagen	17
6.4	Biomarcadores sanguíneos	18
7	TRATAMIENTO	19
7.1	Tratamiento no farmacológico	22
7.1.0	Modificaciones en el estilo de vida mediante dieta y ejercicio.....	22
7.1.1	Cirugía bariátrica.....	22
7.2	Tratamiento farmacológico	23
7.2.0	Tratamiento de la resistencia a la insulina.....	23
7.2.1	Fármacos hipolipidémicos.....	24
7.2.2	Vitamina E.....	24
8	CONCLUSIONES	26

3 INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) mantiene una creciente relevancia en el panorama de la salud global. Caracterizada por la acumulación de grasa hepática y su asociación con disfunción metabólica, representa una carga significativa para la práctica médica, tanto en el ámbito general como especializado, así como en la salud pública (1). La singularidad de esta revisión bibliográfica radica en la urgente necesidad de comprender a fondo esta patología multifacética, cuya prevalencia se ha disparado en las últimas décadas.

En términos epidemiológicos, esta patología ha alcanzado proporciones alarmantes, convirtiéndose en el trastorno hepático persistente más común a nivel mundial. Con una prevalencia que oscila entre el 25% y el 30% en la población adulta general, y alcanzando cifras aún más preocupantes del 60% al 80% en grupos de riesgo como los pacientes con obesidad o diabetes, su impacto se ha vuelto innegable (2). Estudios como el Global Burden of Disease (GBD) han identificado esta patología como un factor significativo en el aumento de la carga de enfermedades asociadas con la enfermedad hepática crónica, como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular (3).

A pesar de su creciente prevalencia y su impacto adverso en la salud, sigue siendo una entidad subestimada y subdiagnosticada en muchos contextos. En América Latina, la falta de datos exhaustivos se suma a la complejidad de su abordaje. Sin embargo, estimaciones basadas en estudios limitados sugieren cifras preocupantes, con una prevalencia que supera el 20% en países como Brasil, Chile, México y Colombia (4). En Ecuador ocupa un lugar destacado entre las causas de mortalidad, con un número significativo de defunciones atribuidas a complicaciones hepáticas en los últimos años (5).

Este trabajo se enfocará en explorar los paradigmas actuales en el manejo de la MASLD, desde intervenciones higiénico-dietéticas hasta posibles estrategias farmacológicas. La eficacia de las medidas dietéticas, como la restricción calórica o dietas específicas, será evaluada en términos de reducción de esteatosis hepática y mejora metabólica. Asimismo, se examinará el papel del ejercicio físico como componente integral del tratamiento. Además, se analizará la evidencia disponible sobre tratamientos farmacológicos, su eficacia y seguridad, y su impacto en la inflamación hepática y la progresión de la fibrosis.

4 METODOLOGÍA

La estructura del estudio en curso constituye una revisión bibliográfica tipo narrativa, este proceso inició con la recolección y revisión de múltiples fuentes de información las cuales fueron modificadas acorde a los criterios de inclusión y exclusión explicados en un apartado posterior. El diseño de investigación actual se apoya en la exploración de la literatura relevante en múltiples bases de datos científicas reconocidas como Pubmed, Scielo y Scopus. Empleando términos clave conforme al Medical Subject Headings (MeSH) que incluyeron “Non alcoholic Fatty Liver Disease”, “MASLD”, “NALFD”, “Nonalcoholic Steatohepatitis”, “Cirrhosis”, “Fibrosis”, estos términos mencionados fueron enlazados utilizando mediante el uso operadores booleanos AND, OR y NOT.

Se limitó para la inclusión investigaciones científicas redactadas en idiomas inglés y español, estudios en revistas de alta relevancia científica, ensayos clínicos aleatorizados, artículos publicados a partir de los últimos cinco años hasta la fecha que se publica este estudio, que cumplan con información relevante sobre el tratamiento actualizado de la MASLD. Se excluyeron aquellos los artículos publicados en sitios web sin carácter científico, que carecían de información pertinente sobre la investigación, aquellos artículos que estaban sujetos a tarifas de acceso y no podían ser leídos completamente.

La selección de estudios se realizó con ayuda del director de tesis para elegir artículos específicos sobre el tema, tomando en cuenta los criterios mencionados anteriormente. De un total de 1353 artículos de carácter científico descubiertos en todas las bases de datos, se excluyeron 569 investigaciones científicas debido al incumplimiento de los años de búsqueda quedando un total de 784 artículos. Seguidamente se aplicaron filtros de búsqueda quedando un total de 509, y fueron descartados 473 artículos que no

presentaban información relevante de acuerdo con el tema, de las cuales se revisaron mediante una lectura detallada quedando un total de 36 artículos para realizar esta revisión.

Para la bibliografía se utilizó Mendeley como gestor bibliográfico, esta revisión bibliográfica no se realizó directamente con la presencia o ayuda de pacientes, por lo cual, no se requirió consentimiento informado para extraer información relevante para el estudio.

5 DESARROLLO DEL TRABAJO

5.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CURSOS DE LA ENFERMEDAD

5.1.0 Definición

En la actualidad, existe un acuerdo generalizado que la MASLD como un concepto que abarca un conjunto de afecciones hepáticas. Estas enfermedades se caracterizan por presentar esteatosis en más del 5% de los hepatocitos incluyendo causas potenciales de riesgo metabólico como la obesidad y la diabetes tipo 2, exceptuando la ingesta excesiva de alcohol u otras enfermedades hepáticas crónicas (6).

5.1.1 Epidemiología

Esta patología ha llegado a presentarse como el trastorno hepático persistente más común a nivel global, y su gravedad la posiciona como un problema de salud importante. Se calcula que afecta al 25-30% de los individuos adultos, con una mayor prevalencia en grupos de riesgo como aquellos que padecen obesidad o diabetes, donde logra alcanzar el 60-80% (2).

Estos hallazgos han sido complementados con datos del estudio Global Burden of Disease (GBD) han presentado pruebas que indican que la MASLD es el factor global que contribuye al ascenso de la carga de enfermedades asociadas con las secuelas de la enfermedad hepática crónica (CLD), como la cirrosis y carcinoma hepatocelular (3).

Por otra parte, según los últimos registros de la Red Unida de Intercambio de Órganos (UNOS) de EE.UU. señalan que dicha afección en la actualidad es la segunda razón para trasplante de órgano hepático y esta ganando terreno para convertirse en la causa fundamental para trasplante de hígado en personas con carcinoma hepatocelular que se encuentran en lista de espera (7).

Existe una falta de datos significativos en gran parte de países latinoamericanos, investigaciones actualizadas sobre su prevalencia están lejos de ser perfectas. Los análisis accesibles incluyen cifras de prevalencia para Brasil (35,2%), Chile (23%),

México (17

%) y Colombia (26,6%) (4). Debemos tomar en cuenta que estos cálculos se tomaron hace más de diez años, por lo tanto, existe una alta probabilidad de que la prevalencia en el presente sea mayor en relación a los datos presentados (8).

En Ecuador, la MASLD se sitúa como la sexta razón de mortalidad, el número de defunciones producidas por la cirrosis u otras patologías hepáticas representan el 3,3% en 2019, con un total de 2.400 de fallecimientos (5).

Con respecto a las particularidades de la población ecuatoriana Coello et al. (9), indican que es más común su prevalencia en personas del sexo masculino, alcanzando un 82,7%. Un estudio llevado a cabo por Gómez y Gonzáles en pacientes que padecen diabetes asistidos en un centro médico especializado en Quito reveló una incidencia de esteatosis hepática de 69.70%, cifra considerablemente más alta que el promedio regional que alcanza un 30% (10). Pese a la considerable cantidad de casos que se presentan en el país, se necesitan más investigaciones concluyentes.

FISIOPATOLOGÍA Y MANIFESTACIONES CLÍNICAS

5.2 Fisiopatología

La progresión de la MASLD resulta ser un procedimiento complejo que aún no se comprende en su totalidad, surge de la interacción de numerosos componentes, como determinaciones genéticas, epigenéticas, entorno y culturales, etc. Esta combinación conduce a un aumento en los depósitos de grasa en el hígado, insulinoresistencia, desequilibrios hormonales y de la flora intestinal, provocando deterioro en las células hepáticas a través de la generación de radicales libres de oxígeno e inducción de tejido fibroso a nivel del hígado (11).

Se categoriza en dos variantes distintas. El tipo inicial, se encuentra estrechamente vinculado al síndrome metabólico, se mantiene la hipótesis que su mecanismo

fisiopatológico tiene como elemento central la insulinoresistencia. En cambio, la segunda variante está asociado con enfermedades de carácter infeccioso que provocan la formación de esteatosis hepática. En base a la evidencia, infecciones como la hepatitis C y el VIH pueden considerarse etiologías comunes, de igual modo se relacionan con el uso de ciertos fármacos (nutrición parenteral total, glucocorticoides, tamoxifeno, tetraciclina, amiodarona, metotrexato, ácido valproico, cloruro de vinilo) y sustancias tóxicas particulares o trastornos metabólicos congénitos (como la lipodistrofia, caquexia o cirugía de bypass intestinal) (12).

5.3 Manifestaciones clínicas

La gran parte de la población adulta no experimenta sintomatología durante las fases tempranas de la enfermedad y, su diagnóstico suele ser incidental durante exámenes médicos rutinarios, como controles anuales o en pruebas relacionadas con otras condiciones como la diabetes tipo 2 o cálculos biliares. Los resultados de los análisis hepáticos en sangre pueden estar alterados, aunque no necesariamente. Inesperadamente, la magnitud de las anomalías del examen hematológico no ofrece una predicción confiable de la severidad del daño hepático. En consecuencia, es posible que las pruebas hepáticas arrojen resultados normales o solo presenten ligeras elevaciones, incluso en presencia de una enfermedad hepática avanzada (13).

Los síntomas típicos son la fatiga y dolor localizado en hipocondrio derecho. Otras manifestaciones clínicas adicionales incluyen distensión abdominal, patrones intestinales variables y reducción de tiempo de sueños. Los pacientes que experimentan un desequilibrio de la función hepática debido a esta patología tienden a manifestar síntomas de ictericia, ascitis, hemorragia de várices o encefalopatía hepática (14).

6 DIAGNÓSTICO

6.1 Anamnesis

Los individuos con resultados anormales en los análisis hepáticos requieren una evaluación para establecer el motivo subyacente. La valoración primaria empieza por descartar la ingesta excesiva de alcohol y otras condiciones que puedan causar esteatosis o trastorno hepático de larga duración como hemocromatosis, enfermedad autoinmune del hígado, hepatitis viral crónica y enfermedad de Wilson. Durante este abordaje primario, también se deben tener en cuenta comorbilidades asociadas regularmente (15).

6.2 Diagnóstico patológico

Se considera el método más confiable para diagnosticar esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). No obstante, aún no se han definido criterios claros para la realización de una biopsia hepática en esta patología, se debe tener en cuenta esta opción cuando resulte complicado discernir entre otras afecciones crónicas o cuando exista indicios de la misma (16).

6.3 Exámenes de imagen

Existen varios procedimientos radiológicos al alcance en la actualidad, debemos considerar la ecografía como la primera evaluación radiológica por su precio asequible y fácil acceso. Presenta ciertas limitaciones, cuando la degeneración del tejido hepático no supera el 33%, su sensibilidad disminuye a un 93% (17). Tomando en cuenta esta premisa un paciente que presente un nivel inferior al mencionado, la ecografía no sería una alternativa adecuada.

Un método de diagnóstico que logra obtener una especificidad del 100% es la tomografía computarizada (TC), este estudio radiológico obtiene resultados precisos si la cantidad de grasa sobrepasa el 30%. Se describen cinco estándares para confirmar

esteatosis en TC sin contraste: atenuación hepática igual o inferior a 40 HU, atenuación hepática inferior que la del bazo por al menos 10 HU, atenuación hepática igual o menor que la atenuación del bazo, atenuación hepática igual o menor que la del bazo más 5 HU, y una asociación de atenuación entre hígado y el bazo de 1.1 o menos. No obstante, no está exento de ciertas limitaciones como su incapacidad para descartar la presencia simultánea de MASH o cirrosis en etapas tempranas, incluso se ha descrito que la aparición de depósitos de hierro puede camuflar algunos casos de esteatosis (18).

6.4 Biomarcadores sanguíneos

Los biomarcadores sanguíneos son modelos predictivos destinados para diagnosticar o clasificar la esteatosis. En la actualidad se ha examinado la posibilidad de utilizar los niveles circulantes de citokeratina 18 (CK18) en la sangre como marcadores novedosos de esteatohepatitis en individuos con MASLD. La CK18 se genera como consecuencia de la degradación de los hepatocitos debido a la apoptosis, un proceso regulado por la caspasa 3 (19).

Este biomarcador sanguíneo permite distinguir entre pacientes con MASH y aquellos con esteatosis simple. Además, se cuentan con otras medidas directas que permiten discernir a los individuos con fibrosis en etapas desarrolladas, como PIIINP o Pro-C3 (20).

Kosasih, et al. (21), señalan que la CK-18 fragmentada y el parámetro de atenuación controlada (CAP) mostraban una correlación relativamente alta con el grado de esteatosis evaluado mediante ecografía. Sin embargo, la puntuación de fibrosis MASLD no presentaba ninguna correlación con los resultados de la ecografía. Se propusieron valores de corte para la CK-18 fragmentada y la CAP en casos de esteatosis hepática moderada y grave. Los valores propuestos para la CK-18 fragmentada fueron de 194 U/L y 345 U/L para $S \geq 2$ y $S \geq 3$, correspondientemente,

mientras que los valores propuestos para la CAP fueron de 263 dB/m y 319 dB/m para $S \geq 2$ y $S \geq 3$. Es necesario que se realicen investigaciones a grandes escalas para poder determinar sus valores de corte.

Hasta un 80 % de los pacientes con MASLD presentan resultados normales en exámenes hepáticos. Niveles elevados de transaminasas es poco común y, en general, se encuentra por debajo de 4 veces el valor normal, raramente excediendo este límite en 10-15 veces. Sin embargo, los niveles de estas enzimas no muestran una correlación con el grado de esteatosis hepática o la presencia de fibrosis. Las transaminasas ALT y AST son marcadores clásicos para evaluar el daño hepático, y los niveles elevados de estas enzimas se utilizan a menudo en conjunto con información del paciente, como la edad y el recuento de plaquetas para indicar los índices de gravedad (22).

Ciertos puntajes clínico-bioquímicos han demostrado una fiabilidad diagnóstica certera. La ventaja de estos es que utilizan datos clínicos y/o bioquímicos comúnmente accesibles, como el conteo plaquetario, las aminotransferasas y la albúmina. Estas pruebas ofrecen los resultados más eficaces al diferenciar entre la existencia de fibrosis hepática de grado avanzado ($\geq F3$) o la ausencia de esta (23).

Rodriguez M, et al. (24), indican que el ácido hialurónico es un marcador prometedor para valorar la gravedad de la fibrosis. Este tiene una sensibilidad y especificidad altas. Sin embargo, su valor predictivo es menor, lo que significa que este marcador es más útil para descartar fibrosis avanzada o cirrosis que para confirmar su presencia en estadio tempranos.

7 TRATAMIENTO

El manejo actual se fundamenta en intervenciones higiénico-dietéticas, las cuales han evidenciado ser eficaces, inclusive en la reversión de la fibrosis. Lamentablemente, la adherencia a estas medidas generales suele ser baja, justificando así la exploración de

estrategias farmacológicas. Hasta la fecha, no se han aprobado tratamientos específicos por parte de las agencias reguladoras para esta condición, y los únicos enfoques respaldados por suficiente evidencia según las sociedades internacionales son el uso de pioglitazona y vitamina E, si bien ambos no están exentos de efectos adversos (25).

Fuente				
	Guía de práctica clínica EASLD/EASD/EASO para el tratamiento de la MASLD	Guía práctica de la AASLD: diagnóstico y tratamiento de la MASLD	Guía ESPEN sobre Nutrición Clínica en Enfermedad Hepática	Documento de posición de la AISF sobre MASLD: actualizaciones y directrices futuras
Mensaje general	Cambio de dieta y estilo de vida	Cambio de estilo de vida	Cambio de estilo de vida (pérdida de peso, aumento de actividad física)	Cambio de estilo de vida (pérdida de peso, actividad física y dieta saludable)
Restricción de energía	500-1000 kcal/día (para lograr una pérdida de peso de 500-1000 g por semana)	Dieta hipocalórica (reducción de 500-1000 kcal/día)	Dieta hipocalórica (según guías actuales de obesidad)	Dieta hipocalórica (1200-1600 kcal/día)
Objetivo de pérdida de peso	7-10 %	3-5 % (para mejorar la esteatosis) 7-10% (para mejora histológica)	7-10% (en pacientes obesos)	7-10%
Composición de macronutrientes	Grasas bajas a moderadas y carbohidratos moderados a altos Dietas bajas en carbohidratos, cetogénicas o altas en proteínas	N/A	“Independientemente de la composición de macronutrientes” Dieta mediterránea para mejorar la esteatosis y la sensibilidad a la insulina	Bajo en grasa y carbohidratos <30 % grasa (<10% de grasa saturada) ~50% de carbohidratos Estándar de oro: rico en fibra bajo en carbohidratos (incorpora carbohidratos complejos, bajo en grasa, patrón

Ingesta de fructosa	Evite bebidas y alimentos que contengan fructosa	N/A	N/A	Reducir los alimentos con alto contenido de azúcar Evite la fructosa
Consumo de alcohol	Por debajo del umbral de riesgo (< 30 g en hombres y < 20 g en mujeres)	No debe consumir grandes cantidades	Abstenerse (para reducir el riesgo de cormobilidad y mejora la bioquímica e histología del hígado) “Es más probable que beneficie la salud que la perjudique”	Uso moderado
Consumo de café	Sin limitaciones relacionadas con el hígado	N/A	“Es más probable que beneficie la salud que la perjudique”	Uso moderado
Ejercicio/actividad física	150-200 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada en 3-5 sesiones El entrenamiento de resistencia es eficaz y promueve la aptitud musculo esquelética	Ejercicio de intensidad moderada El ejercicio por sí solo puede prevenir o mejorar la esteatosis hepática	Aconsejado hacer ejercicio (beneficios sin logra pérdida de peso) Aumento de la actividad física (para mejorar la resistencia a la insulina en paciente de peso normal con (MASLD/MASH)	150-200 min/semana de intensidad moderada, ~4 sesiones/semana Los aeróbicos son efectivos
Fase de mantenimiento	Mantenimiento a largo plazo de la pérdida de peso combinado con actividad física	N/A	N/A	N/A

Tabla 1. Resumen de directrices para el manejo de MASLD.

Fuente: Miller, E. Nutrition management strategies for nonalcoholic fatty liver disease: treatment and prevention. Clinical liver disease. 2020; 15(4), 144. (26).

7.1 Tratamiento no farmacológico

7.1.0 Modificaciones en el estilo de vida mediante dieta y ejercicio

Involucrarse en actividad física recibe respaldo en las pautas de manejo de las guías más actualizada como EASL/EASD/EASO, AASLD, ESPEN y AISF. Un análisis conjunto de estudios aleatorizados ofrece una sólida evidencia sobre como la actividad física está vinculada a una notable disminución en los niveles de grasa en el hígado. Además, se reportó una considerable reducción en los niveles de aminotransferasas en la sangre, estos hallazgos indican que la actividad física debe complementarse con modificaciones en la dieta o de manera autónoma. Se recomienda a los pacientes que sigan las Directrices de Actividad Física emitidas en 2008 para la población estadounidense (mantenerse activo durante 150 minutos semanales con ejercicio moderado) (26).

La ingesta alimentaria desempeña un papel esencial en los depósitos elevados de grasa en el hígado (HFC) y la disminución del tejido adiposo visceral (VAT). Diversas intervenciones dietéticas, tanto a corto como a largo plazo, han señalado que las dietas mediterráneas y las bajas en carbohidratos tienen impactos beneficiosos no solo en la acumulación de VAT y HFC, sino también en el control glucémico y los indicadores lipídicos. En algunos estudios, no se logró registrar diferencias relevantes en los cambios de HFC inducidos por dietas con variados niveles de carbohidratos. Específicamente, las actuales recomendaciones no respaldan una estrategia de estilo de vida específica, sino que respaldan exclusivamente la pérdida de peso como una sugerencia general (27).

7.1.1 Cirugía bariátrica

Un análisis retrospectivo reveló que la cirugía bariátrica se asoció con una menor tasa de mortalidad en comparación con un grupo de control que recibió atención estándar. Después de 13 años de seguimiento adicional, se confirmó que esta diferencia persistía,

mostrando un menor riesgo de mortalidad por afecciones cardíacas y neoplásicas. La esperanza de vida en pacientes con obesidad que recibieron atención estándar fue aproximadamente 8 años menor que en la población general, pero este déficit se redujo a unos 3 años con la cirugía bariátrica, la cual se asoció con una esperanza de vida más extensa en comparación con la atención estándar (28).

7.2 Tratamiento farmacológico

7.2.0 Tratamiento de la resistencia a la insulina

Un estudio clínico multicéntrico reveló que el uso de ipragliflozina durante 72 semanas mejoró el control glucémico, redujo la obesidad y tuvo efectos positivos en los resultados hepáticos, incluyendo la fibrosis hepática, en pacientes con diabetes. Además, disminuyó la gravedad de los globos, resultando en la resolución o la no progresión de NASH en muchos participantes. A pesar de la ocurrencia de un evento adverso grave, como el cáncer gástrico durante el tratamiento con ipragliflozina, no se pudo demostrar que estuviera relacionado con el medicamento, lo que nos indica que su uso es seguro en estos pacientes (29).

Pinyopornpanish K, et al. (30), mencionan que el uso de metformina ha demostrado ser eficaz al atenuar la lipogénesis hepática en modelos animales a través de diversos mecanismos. Este fármaco podría tener un impacto moderado en la reducción del IMC, el contenido de grasa hepática y las enzimas hepáticas en pacientes con que padecen MASLD y diabetes. Combinar metformina con otros medicamentos antidiabéticos, especialmente aquellos pertenecientes a las categorías de tiazolidindionas, agonistas de los receptores de GLP-1 e inhibidores de SGLT2, ha demostrado ser más efectivo. Otros autores como Brandt A, et al. (31), indican que, a pesar de los resultados positivos en modelos animales, los datos de ensayos clínicos en humanos son inconsistentes y menos alentadores, es por ello que el entendimiento de los ‘beneficios de la metformina en estudios con animales podría contribuir a mejorar sus beneficios en el

contexto humano en futuras investigaciones.

Las estatinas son medicamentos empleados en la disminución de la concentración sérica de colesterol. Actúan inhibiendo una enzima llamada 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A reductasa (HMG-CoA), necesaria en la síntesis de colesterol. Las estatinas también tienen otros efectos beneficiosos, como la acción antioxidante, antiinflamatoria y antitrombótica (32). Ahsan F, et al. (33), señalan que las estatinas tienen un efecto protector sobre la MASLD/MASH mediante la inhibición de las pequeñas GTPasas (enzimas que catalizan la conversión de GTP a GPD mediante hidrólisis) como el miembro homólogo de la familia ras A (RhoA) y la proteína del sarcoma de rata (Ras) al disminuir los niveles de isoprenoides.

7.2.1 Fármacos hipolipidémicos

Estos fármacos deben ser utilizados de acuerdo con las pautas apropiadas para tratar la dislipidemia de manera efectiva. No se deben recetar exclusivamente para el tratamiento de patologías hepáticas hasta que se disponga de más datos. Aunque los ácidos grasos omega-3 mostraron cierta promesa en ensayos iniciales, investigaciones más recientes no han evidenciado beneficios claros. Aunque es poco probable que causen daño, actualmente no se recomienda su prescripción como tratamiento para la MASH (34).

7.2.2 Vitamina E

Este nutriente liposoluble y antioxidante posee efectos antioxidantes, antiinflamatorios y antiapoptóticos, además de un perfil clínico positivo lo que la ha convertido en una alternativa de tratamiento práctica en individuos que no padecen diabetes con evidencia histológica de MASLD, en caso de que los cambios en la alimentación y hábitos rutinarios no resulten beneficiosos (35).

Las pautas de tratamiento de la EASL (2016) sugieren que la vitamina E puede ser una opción para pacientes con MASLD y fibrosis significativa (\geq F2), pero solo si se

seleccionan cuidadosamente. La guía práctica de la AASLD, por su parte, considera que la vitamina E (800 UI/día) podría ser una opción para pacientes no diabéticos, pero no se recomienda su uso en pacientes diabéticos, pacientes sin biopsia hepática o con cirrosis criptogénica (36).

8 CONCLUSIONES

Las guías clínicas actuales recomiendan la actividad física regular y las medidas higiénico-dietéticas para manejar la MASLD. Se sugiere cumplir con 150-200 minutos semanales de ejercicio de esfuerzo medio y entrenamiento de resistencia para prevenir la acumulación de grasa hepática y la hiperinsulinemia. A pesar de la baja adherencia al tratamiento no farmacológico, se están investigando estrategias farmacológicas como la ipragliflozina y la metformina, que han mostrado eficacia en la reducción de la obesidad y la mejora de la función hepática. Las estatinas y la vitamina E también son recomendadas debido a sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias. La vitamina E es especialmente sugerida para pacientes con fibrosis significativa. Aunque se reconoce el valor del ejercicio y las medidas dietéticas, se necesita realizar más estudios que exploren tanto las intervenciones no farmacológicas como las farmacológicas, y su eficacia a largo plazo e impacto en el bienestar de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

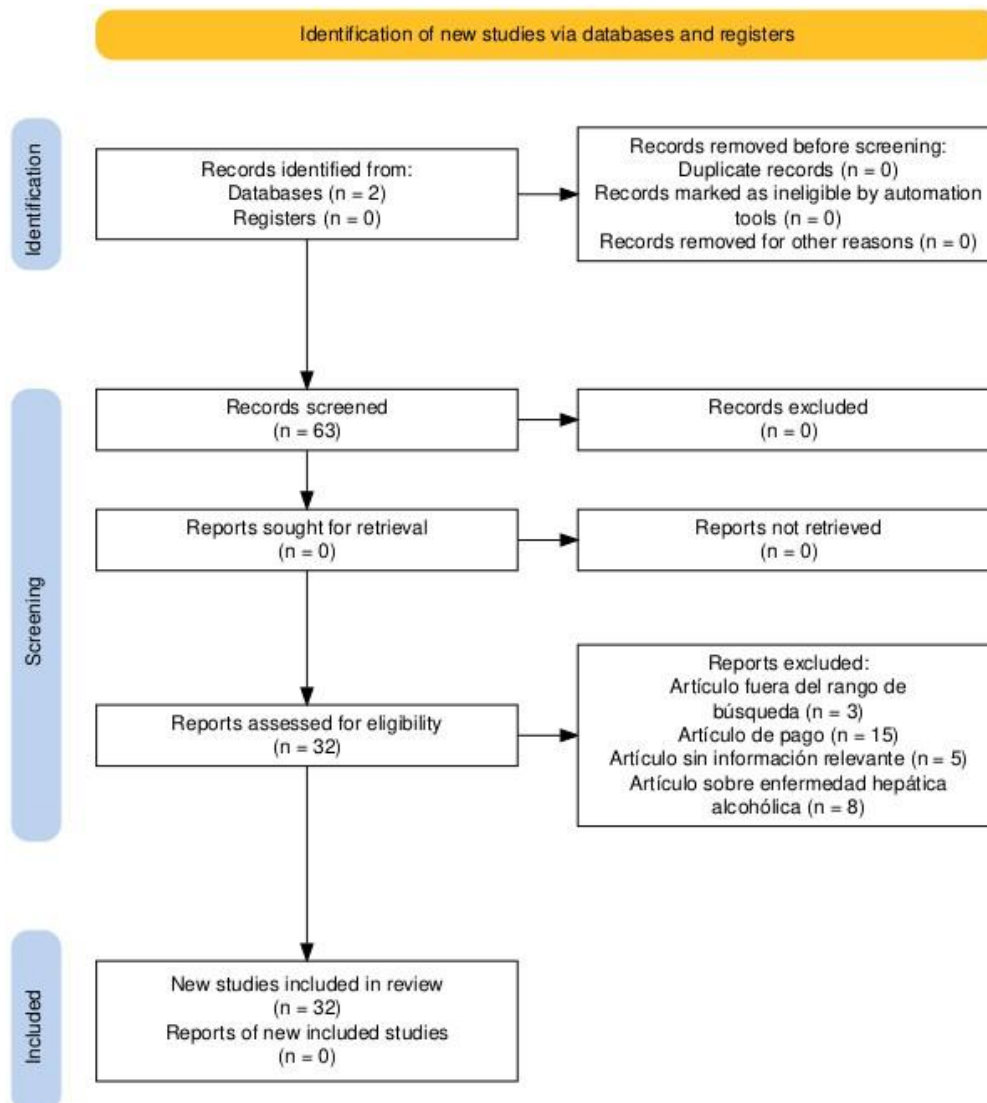
1. Watanabe M, Tozzi R, Risi R, Tuccinardi D, Mariani S, Basciani S, Gnessi L. Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature. *Obesity Reviews*. 2020; 21(8), e13024
2. Caballeria L, Torán P. The fatty liver epidemic: An analysis from the primary care. *Aten primaria*. 2019; 51(9), 525–26.
3. Younossi Z, Golabi P, Paik J, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2023; 77(4), 1335.
4. De Oliveira C, 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(Suppl 1), S5–S8.
5. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Principales resultados de la Encuesta de Defunciones Generales 2022. Quito, Ecuador.
6. Guo X, Yin X, Liu Z, Wang J. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathogenesis and natural products for prevention and treatment. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(24), 15489.
7. Younossi Z, Stepanova M, Ong J, Trimble G, AlQahtani S, Younossi I, Henry L. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly increasing indication for liver transplantation in the United States. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2021; 19(3), 580-589.
8. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, Chander B, Mostafa I, Bugianesi E, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology (Baltimore, Md.)*. 2019; 69(6), 2672–2682.
9. Coello J, Sánchez M, Coronel A, Caicedo A, Sócolo R, Escobar A, et al. Factores asociados a esteatosis hepática no alcohólica en pacientes del área rural del cantón Chamb. *Revista Eugenio Espejo*. 2022; 16(1), 39-49.
10. Gómez S, González A. Prevalencia de esteatosis hepática determinada por ecografía y su relación con componentes del síndrome metabólico como factor de riesgo para el desarrollo de hepatopatía en los pacientes diabéticos que acuden al hospital Pablo Arturo Suárez.; 2017.
11. Prieto J, Sánchez C, Ortega R. Non-alcoholic fatty liver disease part 1: general aspects, epidemiology, pathophysiology and natural history. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2022; 37(4), 420-432.
12. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, Leal A, Pintar T, Yang W, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC endocrine disorders*. 2022; 22(1), 63.

13. Francque S, Marchesini G, Kautz A, Walmsley M, Dorner R, Lazarus J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline. *JHEP reports: innovation in hepatology*. 2021; 3(5), 100322.
14. Sharma P & Arora A. Clinical presentation of alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease: spectrum and diagnosis. *Translational gastroenterology and hepatology*. 2020, 5.
15. Velasco J, Mercado L, Bocaletti M, Pinzón O, Barrientos J. Enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico ¿Dónde estamos ya dónde vamos? *Revista Médica MD*. 2019; 9(2), 155-63.
16. Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontology 2000*. 2021; 87(1), 204–240.
17. Wong T, Wong R, Gish R. Diagnostic and Treatment Implications of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology & hepatology*. 2019; 15(2), 83–89.
18. Vidal D, Uribe M, Montalvo E, Nuño N. Assessment of non-alcoholic fatty liver disease by non-invasive methods: present and future perspectives. *Revista Médica Del Hospital General de México*. 2020; 83(3), 135–143.
19. Graffigna M, Catoira N, Soutelo J, Azpelicueta A, Berg G, et al. Perel C, et al. Diagnóstico de esteatosis hepática por métodos clínicos, bioquímicos y por imágenes. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2017;54(1):37–46.
20. Castera L, Friedrich M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019; 156(5), 1264–1281.e4.
21. Kosasih S, Zhi W, Abdul R, Abd N, Chai N, Azhar S, Yaakob Y, Raja R. Relationship between Serum Cytokeratin-18, Control Attenuation Parameter, NAFLD Fibrosis Score, and Liver Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International journal of hepatology*. 2018; 9252536.
22. Niu L, Geyer P, Wewer N, Glud L, Santos A, Doll S, et al. Plasma proteome profiling discovers novel proteins associated with non-alcoholic fatty liver disease. *Molecular systems biology*. 2019; 15(3), e8793.
23. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro3 F. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. *Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado. Medicina (Buenos Aires)*. 2020; 80(4), 371-387.
24. Rodriguez M, Vera E, Sarabia M, Vásquez C, Álvarez L. Esteatohepatitis no alcohólica: De la fisiopatología al diagnóstico. *Archivos de medicina*. 2022; 18(8), 2.

25. Moctezuma C. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Revista de Gastroenterología de México*. 2018; 83(2), 121-137.
26. Miller, E. Nutrition management strategies for nonalcoholic fatty liver disease: treatment and prevention. *Clinical liver disease*. 2020; 15(4), 144.
27. Gepner Y, Shelef I, Komy O, Cohen N, Schwarzfuchs D, Bril N, Shai I. The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *Journal of hepatology*. 2019; 71(2), 379-388.
28. Carlsson L, Sjöholm K, Jacobson P, Andersson J, Svensson P, Taube M, Peltonen M. Life expectancy after bariatric surgery in the Swedish obese subjects study. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383(16), 1535-1543.
29. Takahashi H, Kessoku T, Kawanaka M, Nonaka M, Hyogo H, Fujii H, Anzai K. Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD. *Hepatology communications*. 2022; 6(1), 120-132.
30. Pinyopornpanish K, Leerapun A, Pinyopornpanish K, Chattipakorn N. Effects of Metformin on Hepatic Steatosis in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Diabetes: Insights from the Cellular to Patient Levels. *Gut and liver*. 2021; 15(6), 827–840.
31. Brandt A, Hernández A, Kehm R, Sánchez V, Jin C, Nier A, Bergheim I. Metformin attenuates the onset of non-alcoholic fatty liver disease and affects intestinal microbiota and barrier in small intestine. *Scientific reports*. 2019; 9(1), 6668.
32. Mantovani A, Dalbeni A. Treatments for NAFLD: State of Art. *International journal of molecular sciences*, 2021; 22(5), 2350.
33. Ahsan F, Oliveri F, Goud H, Mehkari Z, Mohammed L, Javed M, Althwanay A, Rutkofsky I. Pleiotropic Effects of Statins in the Light of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis. *Cureus*. 2020; 12(9), e10446.
34. Francque S, Vonghia L. Pharmacological Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Advances in therapy*. 2019; 36(5), 1052–1074.
35. Perumpail B, Li A, John N, Sallam S, Shah N, Kwong W, Ahmed A. The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. *Diseases*. 2018; 6(4), 86.
36. Paternostro R, Trauner M. Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of internal medicine*. 2022; 292(2), 190–204.

ANEXOS

- Diagrama de flujo selección de estudios.



- Tabla de selección de estudios.

Numeración	Año de publicación	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de exclusión
1	2020	Watanabe M, et al. Obesity Reviews	Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature	Obesity Reviews	Q1	X		
2	2019	Caballeria L, et al.	The fatty liver epidemic: An analysis from the primary care	Aten primaria	Q2	X		
3	2023	Younossi Z, et al.	The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review	Hepatology	Q1	X		
4	2019	De Oliveira C, et al.	Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas	Clinical liver disease	Q2	X		
5	2022	Guo X, et al.	Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathogenesis and natural products for prevention and treatment	International Journal of Molecular Sciences	Q1	X		
6	2021	Younossi Z, et al.	Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly increasing indication for	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1	X		

			liver transplantation in the United States					
7	2014	Milić S, et al.	Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations	World journal of gastroenterology	Q1		X	Artículo fuera del rango de búsqueda
8	2020	Huang T, et al.	Non-alcoholic fatty liver disease: a review of epidemiology , risk factors, diagnosis and management	Internal medicine journal	Q1		X	Artículo de pago
9	2019	Wong T, et al.	Prevalence of Alcoholic Fatty Liver Disease Among Adults in the United States, 2001-2016	JAMA	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica
10	2019	Younossi Z, et al.	Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis	Hepatology	Q1	X		
11	2022	Prieto J, et al.	Non-alcoholic fatty liver disease part 1: general aspects, epidemiology. pathophysiology and natural history	Revista Colombiana de Gastroenterología	Q4	X		
12	2022	Pouwels S, et al.	Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss	BMC endocrine disorders	Q2	X		
13	2021	Francque S, et al.	Non-alcoholic fatty liver disease: A patient guideline	JHEP reports	Q1	X		

14	2023	Asatullina Z, et al.	Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity and Non-alcoholic Fatty Liver Disease	Cureus	Q2		X	Artículo sin información relevante
15	2004	Lieber C.	Alcoholic fatty liver: its pathogenesis and mechanism of progression to inflammation and fibrosis	Alcohol	Q2		X	Artículo fuera rango de búsqueda
16	2020	Sharma P, et al.	Clinical presentation of alcoholic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease: spectrum and diagnosis	Translational gastroenterology and hepatology	Q1	X		
17	2019	Velasco J, et al.	Enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico ¿Dónde estamos ya dónde vamos?	Revista Médica MD	Q4	X		
18	2021	Kuraji R, et al.	Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis : An emerging concept of oral-liver axis	Periodontology 2000	Q1	X		
19	2019	Wong T, et al.	Diagnostic and Treatment Implications of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis	Gastroenterology & hepatology	Q1	X		
20	2020	Vidal D, et al.	Assessment of non-alcoholic fatty liver disease by non-	Revista Médica Del Hospital General de México	No asignado	X		

			invasive methods: present and future perspectives					
21	2019	Castera L, et al.	Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease	Gastroenterology	Q1	X		
22	2018	Kosasih S, et al.	Relationship between Serum Cytokeratin-18, Control Attenuation Parameter, NAFLD Fibrosis Score, and Liver Steatosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease	International journal of hepatology	Q3	X		
23	2019	Niu L, et al.	Plasma proteome profiling discovers novel proteins associated with non-alcoholic fatty liver disease	Molecular systems biology	Q1	X		
24	2021	Forlano R, et al.	Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Vascular Disease	Current vascular pharmacology	Q1		X	Artículo de pago
25	2020	Buzás G.	Helicobacter pylori and non-alcoholic fatty liver disease	Minerva gastroenterologica e dietologica	No asignado		X	Artículo de pago
26	2021	Kong L, et al.	Alcoholic fatty liver disease inhibited the co-expression of Fmo5 and PPAR α to activate the NF- κ B signaling pathway, thereby	Journal of experimental & clinical cancer research	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica

			reducing liver injury via inducing gut microbiota disturbance					
27	2020	Lang S, et al.	Microbiota and Fatty Liver Disease-the Known, the Unknown, and the Future	Cell host & microbe	Q1		X	Artículo sin información relevante
28	2022	You Y, et al.	FNDC3B protects steatosis and ferroptosis via the AMPK pathway in alcoholic fatty liver disease	Free radical biology & medicine	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica
29	2018	Nikolova M.	Alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: Focus on ceramide	Advances in biological regulation	Q2		X	Artículo de pago
30	2020	Fassio E, et al.	Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación argentina para el estudio de las enfermedades del hígado	Medicina (Buenos Aires)	No asignado	X		
31	2011	Tannapfel A, et al.	Histopathological diagnosis of non-alcoholic and alcoholic fatty liver disease	Virchows Archiv: an international journal of pathology	Q1		X	Artículo de pago
32	2016	Bluemel S, et al.	Precision medicine in alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease via modulating the gut microbiota	American Journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology	Q1		X	Artículo sin información relevante
33	2022	Rodriguez M, et al.	Esteatohepatitis no alcohólica:	Archivos de medicina	No asigna	X		

			De la fisiopatología al diagnóstico		do			
34	2021	Liu SY, Tsai IT, Hsu YC	Alcohol-Related Liver Disease: Basic Mechanisms and Clinical Perspectives	International Journal of Molecular Sciences	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica
35	2019	Kong LZ, et al.	Pathogenesis, Early Diagnosis, and Therapeutic Management of Alcoholic Liver Disease	International journal of molecular sciences	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica
36	2019	Elke R, Andreas G.	Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) – current treatment recommendations and future developments	Zeitschrift für Gastroenterologie	Q3		X	Artículo de pago
37	2018	Moctezuma C.	Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico	Revista de Gastroenterología de México	Q3	X		
38	2020	Miller, E.	Nutrition management strategies for nonalcoholic fatty liver disease: treatment and prevention	Clinical liver disease	Q2	X		
39	2019	Gepner Y, et al.	The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content	Journal of hepatology	Q1	X		
40	2020	Carlsson L, et al.	Life expectancy after bariatric surgery in the Swedish obese subjects study	New England Journal of Medicine	Q1	X		
41	2022	Han J, et al.	Current Therapeutic	Cells	Q1		X	Artículo sobre

			Options and Potential of Mesenchymal Stem Cell Therapy for Alcoholic Liver Diseases					enfermedad hepática alcohólica
42	2014	Holterman A, et al.	Nonalcoholic fatty liver disease and bariatric surgery in adolescents	Seminars in pediatric surgery	Q2		X	Artículo de pago
43	2022	Takahashi H, et al.	Ipragliflozin improves the hepatic outcomes of patients with diabetes with NAFLD	Hepatology communications	Q1	X		
44	2021	Pinyopornpanish K, et al.	Effects of Metformin on Hepatic Steatosis in Adults with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Diabetes: Insights from the Cellular to Patient Levels	Gut and liver	Q1	X		
45	2019	Brandt A, et al.	Metformin attenuates the onset of non-alcoholic fatty liver disease and affects intestinal microbiota and barrier in small intestine	Scientific reports	Q1	X		
46	2023	Shroff H, Gallagher H.	Multidisciplinary Care of Alcohol-related Liver Disease and Alcohol Use Disorder: A Narrative Review for Hepatology and Addiction Clinicians	Clinical therapeutics	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica
47	2021	Mantovani A, et al.	Treatments for NAFLD: State of Art	International journal of molecular	Q1	X		

				sciences				
48	2024	Shroff H, Gallagher H.	Alcohol use disorder in alcohol-associated liver: Two sides of the same coin	Liver Transplantation	Q1		X	Artículo sobre enfermedad hepática alcohólica
49	2011	Kalhan S, et al.	Plasma metabolomic profile in nonalcoholic fatty liver disease	Metabolism: clinical and experimental	Q1		X	Artículo fuera del rango de búsqueda
50	2020	Ahsan F, et al.	Pleiotropic Effects of Statins in the Light of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Non-Alcoholic Steatohepatitis	Cureus	Q2	X		
51	2024	Chen L, Tao X, Zeng M, et al.	Clinical and histological features under different nomenclatures of fatty liver disease: NAFLD, MAFLD, MASLD and MetALD	Journal of hepatology	Q1		X	Artículo sin información relevante
52	2024	Lee B, Dodge J, Terrault N.	National prevalence estimates for steatotic liver disease and subclassifications using consensus nomenclature	Hepatology	Q1		X	Artículo de pago
53	2019	Francque S, et al.	Pharmacological Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease	Advances in therapy	Q1	X		
54	2018	Perumpail B, et al.	The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD	Diseases	Q1	X		
55	2023	Leung P, et al.	Diagnosis and Management of Nonalcoholic	JAMA	Q1		X	Artículo de pago

			Fatty Liver Disease.					
56	2019	Sivell C.	Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Silent Epidemic	Gastroenterology Nursing	Q3		X	Artículo de pago
57	2021	Chen Z, et al.	Nonalcoholic Fatty Liver Disease: An Emerging Driver of Cardiac Arrhythmia	Circulation research	Q1		X	Artículo sin información relevante
58	2022	Paternostro R, et al.	Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease	Journal of internal medicine	Q1	X		
59	2022	Vachliotis, I, et al.	Nonalcoholic fatty liver disease: lifestyle and quality of life	Hormones	Q2		X	Artículo de pago
60	2018	Papatheodorid M, Cholongitas E.	Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Current Concepts	Current pharmaceutical design	Q2		X	Artículo de pago
61	2023	Ong J, et al.	Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Asia, Africa, and Middle East Region	Clinics in liver disease	Q2		X	Artículo de pago
62	2021	Møller S, et al.	Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Disease: Overlapping Mechanisms	Seminars in liver disease	Q1		X	Artículo de pago
63	2018	Macut D, et al.	Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Polycystic Ovary Syndrome	Current pharmaceutical design	Q2		X	Artículo de pago

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Angelo Andreu Calle Hidalgo portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1725019374**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación **“Paradigmas actuales en el tratamiento de enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica“** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 03 de octubre del año actual

F:

Angelo Andreu Calle Hidalgo
C.I. 1725019374