



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**ESTEATOHEPATITIS ASOCIADA A DISFUNCIÓN
METABÓLICA Y SU RELACIÓN CON
HEPATOCARCINOMA**

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

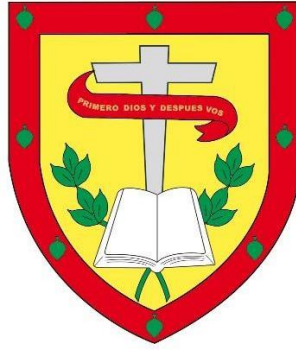
AUTOR: JORGE LUIS GODOY URVINA

DIRECTOR: 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

**ESTEATOHEPATITIS ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA Y
SU RELACIÓN CON HEPATOCARCINOMA**

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

AUTOR: JORGE LUIS GODOY URVINA

DIRECTOR: DR. MANUEL RAFAEL ALDAS ERAZO

CUENCA - ECUADOR

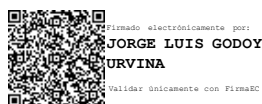
2025

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Jorge Luis Godoy Urvina portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104864111**. Declaro ser el autor de la obra: **“Esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica y su relación con hepatocarcinoma”**, 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, 21 de octubre de año actual



F:

Jorge Luis Godoy Urvina
C.I. 0104864111

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado **“Esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica y su relación con hepatocarcinoma”** realizado por **Jorge Luis Godoy Urvina** con documento de identidad **No. 0104864111**, 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, 21 de octubre de año actual



F:

Dr. Manuel Rafael Aldas Erazo
DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de titulación a Dios, a mis padres y a mi hermano, quienes han sido fundamentales en mi formación y en la consecución de mi sueño. Su guía, apoyo y amor incondicional han sido mi fuerza en los momentos difíciles, impulsándome a superar obstáculos y a crecer ante las adversidades. A lo largo de mi carrera universitaria, han sido mi mayor motivación, y muchos de mis logros, incluido este, son gracias a su constante apoyo y aliento.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a Dios, quien ha sido mi guía y mi fortaleza, brindándome la determinación para no rendirme ante los desafíos. A mi familia, les agradezco por su comprensión y constante estímulo, así como por su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios. También quiero agradecer a la universidad por brindarme la oportunidad de convertirme en profesional en el campo que tanto me apasiona, haciendo realidad mi sueño. Agradezco a cada uno de mis profesores que formaron parte de mi proceso de formación, brindándome experiencias, conocimientos y oportunidades de investigación. Por último, quiero agradecer especialmente a mi tutor, cuya orientación y apoyo fueron fundamentales en el desarrollo de este trabajo de titulación.

1 RESUMEN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a la disfunción metabólica (denominada por sus siglas en inglés MASLD “metabolic associated steatotic liver disease”) es una afección cada vez más prevalente, con graves implicaciones para la salud pública. A medida que la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad aumentan mundialmente, la incidencia de MASLD también está en aumento, lo que subraya la importancia de comprender su patogenia y opciones de tratamiento.

La MASLD caracterizada por el acumulo de lípidos en el tejido hepático, con posibles progresiones a formas más severas de esta patología hepática. Donde factores como el estilo de vida y genéticos del paciente influye en su desarrollo. La esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (por sus siglas en inglés MASH “Metabolic associated steatotic hepatitis”) es un subtipo de MASLD que puede progresar a cirrosis. La inflamación y resistencia a la insulina son factores claves en su fisiopatología. La pérdida de peso mediante el ejercicio y cambios en la dieta es fundamental en el tratamiento, aunque actualmente no hay terapias farmacológicas aprobadas específicamente para la MASH.

La revisión destaca la importancia de relacionar la MASH desde una perspectiva multifactorial con el apareamiento de hepatocarcinoma, considerando tanto los factores genéticos como los ambientales. Cambios en el estilo de vida y la pérdida de peso, siguen siendo la piedra angular del tratamiento, pero se necesitan más investigaciones para desarrollar terapias farmacológicas efectivas.

Palabras clave: Cirrosis, Fibrosis, Hepatocarcinoma, MASH, MASLD.

2 ABSTRACT

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is an increasingly prevalent condition with severe public health implications. As Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) and obesity increase worldwide, the incidence of MASLD is also on the rise, highlighting the importance of understanding its pathogenesis and treatment options. MASLD is characterized by the accumulation of lipids in liver tissue, with possible progression to more severe forms of this hepatic pathology. Factors such as the patient's lifestyle and genetics influence its development. Metabolic-associated steatohepatitis (MASH) is a subtype of MASLD that can progress to cirrhosis. Inflammation and insulin resistance are critical factors in its pathophysiology. Weight loss through exercise and dietary changes is fundamental in the treatment, although no pharmacological therapies are currently approved for MASH. The review highlights the importance of relating MASH from a multifactorial perspective to the occurrence of hepatocarcinoma, considering both genetic and environmental factors. Lifestyle changes and weight loss remain the cornerstone of treatment, but more research is needed to develop effective drug therapies.

Keywords: Cirrhosis, Fibrosis, Hepatocarcinoma, MASH, MASLD.

ÍNDICE

1 RESUMEN	7
2 ABSTRACT	8
3 INTRODUCCIÓN	10
4 METODOLOGÍA.....	12
5 MARCO TEORICO	13
5.1 Fisiopatología	13
5.2 Presentación Clínica	15
5.3 Evaluación y Diagnóstico	16
5.3.1 Marcadores séricos útiles para el diagnóstico de esteatohepatitis.....	17
5.3.2 Marcadores séricos de fibrosis hepática	17
6 TRATAMIENTO.....	18
7 PRONÓSTICO	21
8 CONCLUSIONES	23

3 INTRODUCCIÓN

El constante aumento de la prevalencia de MASLD supone un importante reto para la salud mundial, que afecta a más del 30% de los adultos a nivel mundial y es la patología hepática crónica que más afecta a las personas, caracterizada por el acopio de lípidos en el tejido hepático y modificaciones metabólicas. Aunque suele ser asintomática en sus etapas iniciales, puede avanzar a formas más graves, como la esteatohepatitis, fibrosis e incluso carcinoma hepatocelular (1,2).

La compleja fisiopatología de la MASLD involucra factores genéticos, estilo de vida y disfunción metabólica, que desencadenan una serie de impactos simultáneos a nivel hepático, incluyendo la insulinoresistencia, estrés oxidativo y cambios en el microbioma intestinal, por lo que se asocia al apareamiento de enfermedades endocrino-metabólicas como la diabetes mellitus tipo 2, entre otras (2,3).

El diagnóstico de MASLD y de esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) se basa en pruebas histológicas, aunque se han desarrollado pruebas no invasivas como marcadores séricos para facilitar el diagnóstico precoz. En cuanto al tratamiento, la pérdida de peso mediante cambios en la dieta, estilo de vida y ejercicio, es fundamental (3). Aunque no existen medicamentos específicos aprobados para tratar la MASH, algunos fármacos y suplementos han mostrado beneficios en estudios clínicos (4).

Es importante destacar que cambiar el estilo de vida no solo puede ayudar a mejorar la enfermedad hepática, sino también la salud cardiovascular y metabólica en general. Su relevancia radica en la creciente incidencia de este tipo de patologías, su por lo que su tratamiento genera un impacto positivo en la salud pública y la necesidad de estrategias efectivas de manejo y prevención (4,5). Esta revisión bibliográfica se centrará en ofrecer una

visión detallada de su fisiopatología, diagnóstico oportuno y el adecuado tratamiento de la MASH.

4 METODOLOGÍA

Para desarrollar esta investigación se recopiló información mediante las bases de datos científicos como: Pubmed y Sciencedirect. Para ello, los artículos fueron encontrados mediante una búsqueda avanzada y palabras claves en base al Medical Subject Headings (MeSH) como “MASLD”, “Fibrosis”, “Hepatocarcinoma”, “MASH”, “Cirrosis”, tanto en español como en inglés, mismos que fueron combinados con operadores booleanos AND, OR y NOT.

Se utilizaron criterios de inclusión que fueron los siguientes: artículos en español o en inglés que sean originales, revisiones sistemáticas, artículos publicados a partir de 2019 hasta abril de 2024 y artículos con cuartil de estudio (Q1-Q4), que cumplan con información relevante sobre la progresión de esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica a hepatocarcinoma y que contengan resultados a favor de esta.

Los criterios de exclusión fueron artículos sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD), que no contengan información relevante sobre el tema, artículos sin lectura completa o de pago, cartas al editor y presentación de casos clínicos.

De un total de 65 resultados, usando criterios de inclusión y exclusión 32 fueron los artículos fueron que se incluyeron en la revisión bibliográfica. Para redactar las referencias bibliográficas se utilizó Mendeley como gestor bibliográfico.

5 MARCO TEORICO

5.1 Fisiopatología

La MASLD, antes conocida como EHGNA (Enfermedad del hígado graso no alcohólico), experimentó recientemente un cambio de nombre para reflejar de manera más precisa la patogénesis de la enfermedad, la cual es compleja y multifactorial, con la participación de diversas alteraciones sistémicas (6). De igual forma se consideró que el término "esteatohepatitis" es un concepto fisiopatológico significativo que debe conservarse. Así, se propuso utilizar "esteatohepatitis metabólica MASH" en lugar de "esteatohepatitis no alcohólica (NASH)" (7).

La teoría convencional de los "dos golpes" postula un primer impacto que implica la acumulación de ácidos grasos intrahepáticos, seguido por un segundo impacto que incorpora factores como: alteraciones en la función mitocondrial y el estrés oxidativo. Sin embargo, esta teoría se considera ahora demasiado simplista para capturar de manera adecuada la fisiopatología (8).

En su lugar para explicar su génesis, se han propuesto dos teorías: se ha adoptado el modelo de "múltiples impactos paralelos", que parece ser más preciso para representar el proceso de desarrollo y progresión de la MASLD. En este modelo, varios factores actúan de manera simultánea y sinérgica en individuos con predisposición genética. Esta hipótesis de múltiples impactos se fundamenta en la idea de que factores genéticos y ambientales, vinculados a los hábitos alimentarios, conducen a insulinoresistencia, obesidad, y alteraciones en el microbioma intestinal (8,9).

La resistencia a la insulina promueve la lipogénesis hepática de "novo" y la lipólisis del tejido adiposo, aumentando el flujo de ácidos grasos hacia el hígado y provocando disfunción del tejido adiposo con la liberación de mediadores inflamatorios. La acumulación intrahepática de

ácidos grasos resulta en disfunción mitocondrial, estrés del retículo endoplásmico y estrés oxidativo (10,11). En el contexto de la MASLD, la insulinoresistencia y la esteatosis se desarrollan mediante la intensificación de la lipogénesis hepática de “novo” y el almacenamiento ectópico de lípidos, impulsado por la dislipidemia sistémica que se origina temprano debido a la aumentada lipólisis en el tejido adiposo (12).

Cuando los hepatocitos alcanzan su límite de almacenamiento de lípidos, la lipotoxicidad y el estrés hepatocelular resultan en apoptosis. La acumulación excesiva de lípidos y la insulinoresistencia están relacionadas con la respuesta del retículo endoplásmico (ER) al estrés y la respuesta de proteínas con mal plegamiento (UPR). Normalmente, el empalme de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de la proteína de unión a X-box (XBP)-1 responde al estrés del ER y favorece la supervivencia celular al incrementar la capacidad de plegamiento de proteínas en el ER. No obstante, en el caso de la MASLD, la supervivencia celular mediada por XBP-1 fracasa, lo que conduce a estrés hepatocelular, inflamación, una mayor resistencia a la insulina y apoptosis (12,13).

La disfunción mitocondrial provoca que las fuentes citoplasmáticas de radicales libres, las NADPH oxidasas (NOX), cuya elevación en las células hepáticas está estrechamente relacionada con la inflamación y las respuestas inmunes, que colaboran a la transición de MASLD a MASH. Simultáneamente, las alteraciones del microbioma intestinal aumentan la producción de ácidos grasos intestinales y la permeabilidad, lo que colabora en la activación de la liberación de citocinas tales como la IL-6 y TNF- α . Estos elementos contribuyen a un estado inflamatorio hepático crónico que impulsa el desarrollo y la progresión de la MASLD hacia MASH (13).

SH-HCC (por sus siglas inglés Steatohepatic Hepatocellular Carcinoma) es una forma específica de carcinoma hepatocelular (HCC) relacionada estrechamente con la enfermedad del hígado graso metabólico. Presenta similitudes histológicas con la MASH, que incluyen

infiltración grasa, hepatocitos malignos hinchados, cuerpos de Mallory-Denk, inflamación y fibrosis alrededor de las células hepáticas (13,14).

La MASLD es capaz de generar inflamación en el hígado, es decir es el punto de partida hacia MASH. A medida que la inflamación progresa ira empeorando, generando la activación y estimulación de células estrelladas del hígado que conduce al depósito de matriz extracelular y a generación de fibrosis, lo que concluye como un proceso que facilita la oncogénesis y el desarrollo de carcinoma hepatocelular. Pero se debe tomar en cuenta que una masa tumoral también puede surgir directamente de MASH sin la necesidad de que exista fibrosis progresiva previa (14).

Las variaciones en múltiples genes, como PNPLA3, TM6SF2, MBOAT7 y HSD17B13, están asociadas con el avance natural de la patología hepática relacionada con MASLD. Como ejemplo: el PNPLA3 que codifica una enzima lipasa de triglicéridos que participa en su descomposición de triglicéridos en células grasas (15).

El polimorfismo PNPLA3 rs738409C>G (I148M) se relaciona con la gravedad de los cambios histológicos (acumulación de grasa, inflamación en los lóbulos y del sistema porta, cuerpos de Mallory-Denk, MASLAD y fibrosis) demostró estar ligado firmemente a la predisposición de los pacientes con MASLD para poder desarrollar esteatosis, progresión a esteatohepatitis, posterior fibrosis, cirrosis y posible progresión a carcinoma hepatocelular. Llamativamente, este polimorfismo genético es más frecuente en los hispanos hasta dos veces más que en los afroamericanos (40 % - 19 %) (15).

Esta variante genética también se ve vinculada con la aparición de HCC relacionado con MASLD, mostrando que los individuos homocigotos GG tienen un riesgo cinco veces mayor de desarrollar HCC en comparación con aquellos homocigotos CC (15,16).

5.2 Presentación Clínica

El prurito y la astenia son las principales manifestaciones clínicas que deterioran la vida diaria, en cuanto a resultados informados por los pacientes. La MASLD tiende a tener un curso clínico leve, mientras que pacientes diagnosticados de MASH presentan un elevado riesgo de morir debido a patologías cardiovasculares, cáncer y enfermedad hepática terminal. Debido a que los pacientes con MASLD e incluso pacientes que ya han progresado a MASH tienden a ser asintomáticos, debido a esto los médicos de atención primaria desempeñan un papel fundamental para realizar el diagnóstico, o de al menos sospechar de esta patología en pacientes con factores de riesgo, y en el abordaje inicial (17).

Si MASLD evolucionó a MASH que posteriormente progresó a cirrosis hepática y no hubo intervención, para el médico no será tarea complicada realizar el diagnóstico a este tipo de pacientes cuando ya han tenido alguna descompensación de su enfermedad hepática como: hemorragia digestiva debida a varices esofágicas, ascitis o encefalopatía hepática. No obstante, en fases más tempranas de MASLD (de fibrosis significativa fibrosis F2 o) es cuando aún se puede cambiar el pronóstico. Ya que generalmente es una enfermedad asintomática, para poder conseguir diagnosticar en estadios tempranos al paciente, en estas etapas toman gran importancia los marcadores séricos (18).

5.3 Evaluación y Diagnóstico

El diagnóstico de la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica se puede realizar mediante la combinación de diferentes métodos. Aunque se han incorporado pruebas no invasivas, como exámenes bioquímicos, técnicas de imagen, la biopsia hepática sigue siendo el estándar de referencia para el diagnóstico (18,19).

La enfermedad hepática relacionada con la acumulación de grasa se divide en los siguientes subtipos histológicos: **a)** simple esteatosis, donde los pacientes tendrán depósitos de grasa en el hígado con o sin presencia de inflamación leve; **b)** esteatohepatitis, que se caracterizara por

presentar daño e inflamación de las células hepáticas (balonización), con o sin presencia de fibrosis. El análisis anatomopatológico identifica la esteatosis hepática como: 1) acumulación de grasa simple, 2) acumulación de grasa con presencia de inflamación en el tejido hepático o en los conductos, sin evidencia de daño celular severo, o 3) acumulación de grasa con daño celular (balonización), aunque sin la presencia de inflamación. El diagnóstico de esteatohepatitis requiere acumulación de grasa, balonización e inflamación en el parénquima hepático. La degeneración crónica del tejido hepático puede causar fibrosis progresiva, que eventualmente puede conducir a cirrosis. (20).

5.3.1 Marcadores séricos útiles para el diagnóstico de esteatohepatitis

El uso de marcadores séricos examinados para anticipar la presencia de esteatohepatitis se encuentra vinculados a los mecanismos fisiopatológicas de la enfermedad, como la muerte celular (apoptosis), inflamación y la oxidación celular. Uno de los más investigados es la “(citoqueratina 18 fragmentada CK18-F)”, producto que se obtiene como resultado de la degradación de hepatocitos por apoptosis. Otros de los marcadores investigados incluyen ciertas hormonas como el factor de crecimiento, la adiponectina y fibroblástico 21 (FGF21), aunque con una precisión diagnóstica muy limitada. Además, también se ha examinado marcadores de oxidación celular e inflamación, como el factor de necrosis tumoral α (TNF α) y la interleucina 6 (21).

5.3.2 Marcadores séricos de fibrosis hepática

La presencia de balonización, inflamación, fibrosis y necrosis hepatocitaria caracteriza a todas las enfermedades hepáticas crónicas. No obstante, diversos estudios han revelado que la fibrosis es el factor determinante principal en la progresión de las enfermedades hepáticas. Los biomarcadores séricos de la fibrosis hepática pueden dividirse en las siguientes categorías: **1)** marcadores de tipo indirectos, que demuestran el funcionamiento hepático como la, bilirrubina, albúmina, AST y ALT; **2)** marcadores de tipo directos, estos forman parte de la matriz

extracelular como: las metaloproteinasas de matriz, ácido hialurónico y diferentes tipos de colágeno no fibrilares: IV, VI y fibrilares I, III, V (22).

6 TRATAMIENTO

Las terapias medicamentosas pueden ser beneficiosas para pacientes con MASH y fibrosis, así como para aquellos que no experimentan mejoras con modificaciones del estilo de vida. Sin embargo, actualmente no existe ningún medicamento aprobado específicamente para tratar la MASH (23,24).

La principal intervención para la MASLD es la pérdida de peso donde se recomienda la pérdida del 5 al 10 % del peso inicial, mediante variaciones con el ejercicio y dieta que se realicen (24).

La disminución de calorías y aumentar el tiempo que se le dedica a realizar actividades físicas, resultando en la pérdida de peso, tienen el potencial de generar mejoras notables MASH. Un estudio realizado en pacientes diagnosticados con MASH mediante biopsia, reveló que esta intervención podría conducir a la resolución de MASH en hasta el 90% de los pacientes y a una mejora en la inflamación y fibrosis hepática en alrededor del 45% de los casos (25).

También se debe tomar cuenta que los cambios de la rutina diaria pueden llevar a la resolución de la enfermedad hepática esteatótica en aproximadamente el 97% de los pacientes con diagnóstico temprano (26). Las pautas de la Asociación de Estudio del Hígado del Pacífico Asiático (APASL) sugieren una pérdida gradual de peso (aproximadamente hasta 1 kg por semana) a través de una dieta hipocalórica con un déficit de calorías de 500 a 1,000 kcal, combinada con actividad física regular (como 30 minutos al día de ejercicio de moderada intensidad por lo menos 5 días semanalmente o un total de al menos 150 minutos a la semana, o bien, al menos 20 minutos al día realizando ejercicio intenso durante 3 días a la semana o un total de al menos 75 minutos a la semana) (27).

La (EASL) “Asociación Europea para el Estudio del Hígado” recomienda realizar 150 minutos por semana o más de ejercicio de moderada intensidad, de tres a cinco sesiones por semana, combinando entrenamiento para mejorar la resistencia y aeróbico, para el tratamiento de MASLD (27).

Es crucial destacar la importancia de la modificación del estilo de vida en cualquier nivel de atención al paciente, con el fin de tratar de mejorar tanto la enfermedad hepática esteatósica como la salud cardiometabólica y general de cada individuo (27,28). La pérdida de peso puede ocasionar mejoras en la presión arterial, perfiles glucémicos y lipídicos, y reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, entre otros beneficios. A pesar de ello, hoy en día, no hay opciones de tratamiento que se encuentren aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de Estados Unidos para tratar la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (28).

Sin embargo, algunos fármacos disponibles en el mercado, como la pioglitazona, los (GLP1 RA) que son agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón y el inhibidor del cotransportador 2 de glucosa y sodio (SGLT2), podrían ser útiles ya que pacientes diagnosticados con DM2, prediabetes u obesidad, la pioglitazona y los AR GLP1 son los dos fármacos anti hiperglucemiantes que han demostrado eficacia y seguridad para revertir MASH. Aunque existen otros enfoques, como la cirugía bariátrica, la suplementación con vitamina E y el tratamiento farmacológico ya mencionado con GLP1 RA y SGLT2, que han demostrado posibles beneficios, la evidencia es limitada y no se consideran tratamientos estándar (**Tabla 1**) (29).

TRATAMIENTO	BENEFICIOS CLÍNICOS Y MECANISMO	MEDICAMENTO - RECOMENDACION
-------------	---------------------------------	-----------------------------

Probióticos	Generalmente no se recomiendan. Actúan reduciendo las enzimas hepáticas, pero no la esteatosis o fibrosis hepática.	Cepas de: Lactobacillus bulgaricus, Streptococcus thermophilus y Lactobacilli.
Agonistas del receptor GLP1	Buenos en el tratamiento de MASLD o MASH al replicar los efectos del GLP1 fisiológico, tales como la estimulación de la secreción de insulina y la inhibición del glucagón, así como la regulación de las secreciones gastrointestinales y la motilidad. También contribuyen a reducir la ingesta de alimentos al aumentar la sensación de saciedad, reduciendo la esteatosis, inflamación y fibrosis.	Liraglutida: 1,8 mg/día por 48 semanas con MASH. Semaglutida: 0,1, 0,2 o 0,4 mg en pacientes con MASLD.
Inhibidores de SGLT2	Reducen enzimas hepáticas, esteatosis hepática y pérdida de peso. Ya que inhiben el cotransportador SGLT2, fomentando la eliminación de glucosa a través de la orina, reduciendo los niveles de insulina en pacientes con DM2 e insulinorresistencia.	Empagliflozina (mejores resultados) Canagliflozina Ipragliflozina
Metabolitos de BA Agonistas de FXR (Ensayos clínicos)	Agonista modificado de BA y FXR demostró ser capaz de disminuir la fibrosis hepática en pacientes con MASH.	Ácido obeticólico (se detectó un incremento en las partículas de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y de colesterol de lipoproteínas de baja densidad

		(LDL-c), junto con una disminución del HDL-c durante el tratamiento).
Agonistas de PPAR	Son factores de transcripción pertenecientes a los receptores hormonales nucleares, que incluyen tres subtipos: PPAR- α , PPAR- γ y PPAR- β/δ . Estos subtipos regulan el metabolismo de los lípidos, la homeostasis energética, la sensibilidad a la insulina y el metabolismo de la glucosa.	Pioglitazona (útil para reducir la fibrosis hepática y MASH). Lanifibranor (actualmente en fase III de investigación clínica), demostró ser eficaz para disminuir la fibrosis en pacientes con MASH.

Tabla 1. Opciones de tratamiento disponibles para MASH.

7 PRONÓSTICO

Si MASH no se diagnostica a tiempo y se interrumpe su progresión puede llegar a generar fibrosis en el tejido hepático en el transcurso de varios años, lo que puede resultar que un 20% de pacientes desarrolle cirrosis hepática y solo un 2% hepatocarcinoma. En USA es la segunda causa de trasplante de hígado y en los 10 años siguientes se tiene estimado que pase a ser la primera causa (29,30).

Hasta el 10% de los pacientes con MASLD pueden llegar a desarrollar hepatocarcinoma. La incidencia global de cáncer de hígado en individuos con hígado graso no alcohólico aún no ha sido cuantificada, pero la asociación está bien establecida. Una vez realizado el diagnóstico, se procede con un estudio de valoración para realizar el pronóstico para poder informar

acertadamente a familiares y al paciente sobre el pronóstico y que expectativa tendrá de vida, para elegir el adecuado tratamiento y la valorar la respuesta al mismo (30).

Elegir la estrategia terapéutica adecuada es casi siempre complicado, por lo que debe abordarse preferiblemente en centros especializados con equipos multidisciplinares. Las opciones de tratamiento abarcan métodos locales como la resección, el trasplante, la ablación o la radioterapia (RT); tratamientos intraarteriales como la quimioembolización transarterial (TACE) y la radioembolización transarterial; y enfoques sistémicos que incluyen inhibidores de tirosina quinasa, anticuerpos monoclonales e inmunoterapia (31).

El pronóstico de este tipo de tumores como: el sólido dependerá del estadio tumoral, pero al tratarse de carcinoma hepatocelular (CHC) asociado mayormente a cirrosis, se debe considerar la función hepática y la extensión tumoral para determinar opciones terapéuticas y supervivencia. La descompensación de la enfermedad hepática, manifestada a través de ictericia, ascitis y encefalopatía, indica una función hepática deteriorada, independientemente de las puntuaciones de Child-Pugh o del Modelo para la Enfermedad Hepática Terminal (MELD) (31,32).

Se utilizan puntuaciones como ALBI, que está diseñada para predecir la evolución del CHC, de igual forma Child-Pugh, MELD. Aunque útiles, estas puntuaciones no suelen incluirse en las recomendaciones de guías clínicas. Además, la evaluación de síntomas mediante escalas como ECOG o Karnofsky y la función hepática son cruciales para decidir el tratamiento. Los sistemas de pronóstico basados en una sola dimensión de la enfermedad pueden ser inexactos y útiles solo en enfermedad terminal. Durante los últimos años surgieron sistemas de estadificación los cuales toman en cuenta la extensión tumoral y la funcionalidad hepática (32).

8 CONCLUSIONES

La patología hepática MASLD es un trastorno complejo con una fisiopatología multifactorial en la cual interactúan factores genéticos y endógenos del paciente, entre los cuales destacan: obesidad, insulinoresistencia y cambios en el microbioma intestinal.

Aunque el diagnóstico de la MASH se basa en pruebas histológicas, existen otras no invasivas que ayudan a su detección temprana, misma que es fundamental para modificar el curso de la enfermedad; ya que la fibrosis es un predictor crucial de evolución eventual hacia una cirrosis o hepatocarcinoma.

El actual tratamiento se centra en la pérdida de peso a través de modificaciones en el estilo de vida, como como son el ejercicio y la dieta, aunque existen ciertos medicamentos útiles para modificar el curso de esta patología, hasta la actualidad no existe ninguno aprobado por la FDA.

El pronóstico de la MASLD y en caso de llegar a progresar a MASH variara según la progresión de la enfermedad, sin embargo, gracias a un diagnóstico oportuno y con intervenciones dietéticas específicas, controlando los factores de riesgo, es posible mejorar sustancialmente la calidad de vida de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Oliveira CPMS, 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 (Hoboken)*. 2019;13(S1):S5–8
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. La epidemiología global de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y la esteatohepatitis no alcohólica (NASH): una revisión sistemática. *Hepatología*. 2023;77(4):1335-1347.
3. 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 la población hispano-mexicana. *Revista Española de salud pública*. 2023;97.
4. Mauricio D, Escalada J, Pérez A, Romero-Gómez M, Cusi K, Younossi ZM, et al. Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASLD) and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) require urgent attention by primary care physicians and endocrinologists. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl)*. 2024;71(4):149–51.
5. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. Consenso mexicano de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84(1):69–99.
6. Castro-Narro GE, Rinella ME. La nueva nomenclatura de esteatosis hepática. ¡No más NAFLD! *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89(2):312–3.
7. Rinella, María E. et al. Una declaración de consenso Delphi multisociedad sobre la nueva nomenclatura de la enfermedad del hígado graso. *Rinella. Revista de hepatología*. 2023.
8. Gariani K, Jornayvaz FR. Pathophysiology of NASH in endocrine diseases. *Endocr Connect*. 2021;10(2):R52–65.

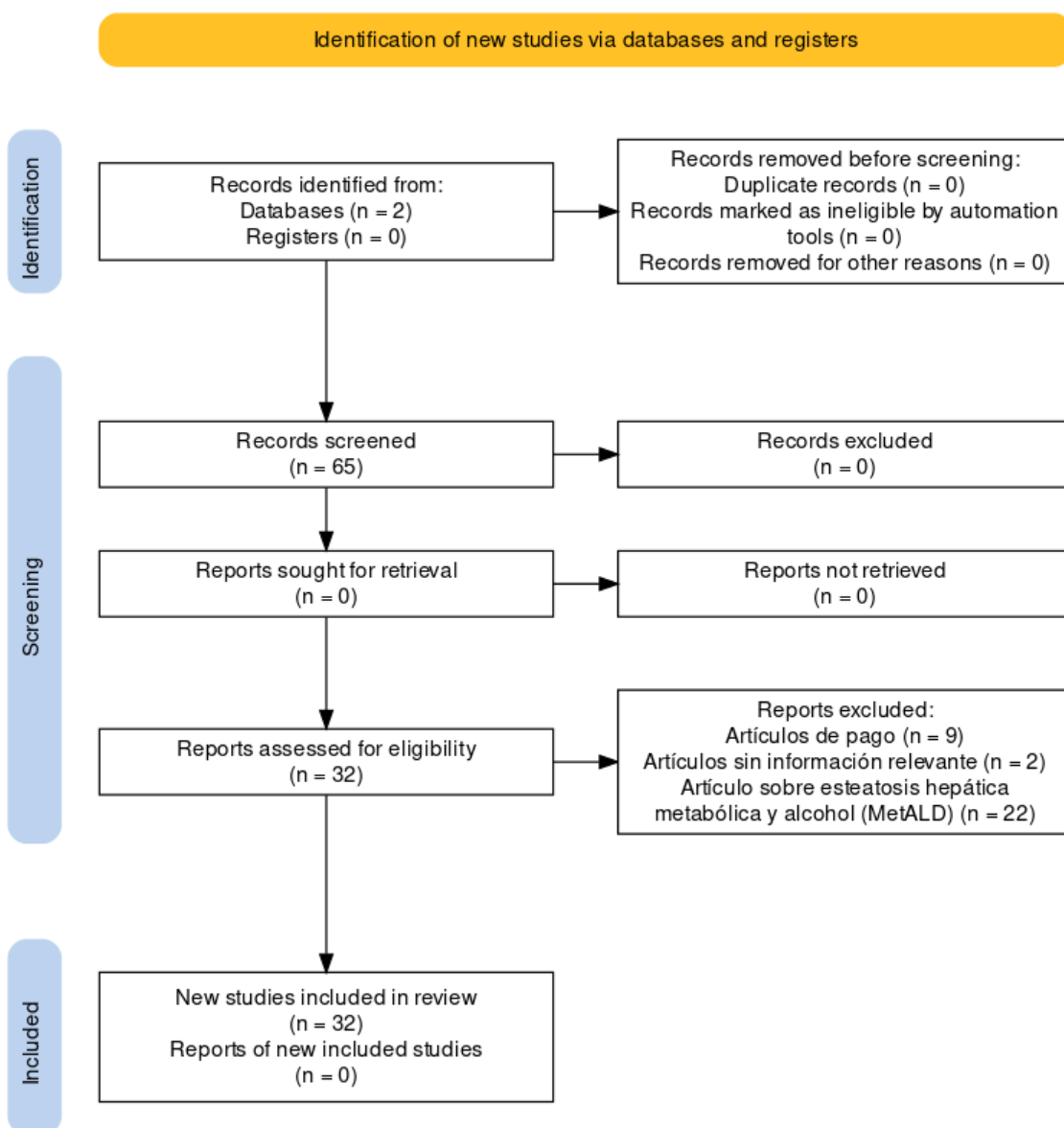
9. Aller R, Calleja JL, Crespo J, Romero-Gómez M, Turnes J, Benmarzouk-Hidalgo OJ, et al. Fibrosis avanzada asociada a esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en España: resultados de un estudio Delphi. *Gastroenterol Hepatol*. 2024;47(4):337–46.
10. Murphy WA, Adiwidjaja J, Sjöstedt N, Yang K, Beaudoin JJ, Spires J, et al. Considerations for physiologically based modeling in liver disease: From nonalcoholic fatty liver (NAFL) to nonalcoholic steatohepatitis (NASH). *Clin Pharmacol Ther*. 2023;113(2):275–97.
11. Romero-Gómez M. Esteatohepatitis no alcohólica. *Med Clin (Barc)*. 2022; 159(8):388–95.
12. Wang S, Friedman SL. Found in translation—Fibrosis in metabolic dysfunction—associated steatohepatitis (MASH). *Sci Transl Med*. 2023;15(716).
13. Thibaut R, Gage MC, Pineda-Torra I, Chabrier G, Venteclef N, Alzaid F. Liver macrophages and inflammation in physiology and physiopathology of non-alcoholic fatty liver disease. *FEBS J*. 2022;289(11):3024–57.
14. Kumar S, Duan Q, Wu R, Harris EN, Su Q. Pathophysiological communication between hepatocytes and non-parenchymal cells in liver injury from NAFLD to liver fibrosis. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021;176(113869):113869.
15. Takahashi Y, Dungubat E, Kusano H, Fukusato T. Pathology and Pathogenesis of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease-Associated Hepatic Tumors. *Biomedicines*. 2023;11(10):2761.
16. Caputo V, Tarantino G, Santini SJ, Fracassi G, Balsano C. The Role of Epigenetic Control of Mitochondrial (Dys)Function in MASLD Onset and Progression. *Nutrients*. 2023;15(22):4757.
17. Kořínková L, Pražienková V, Černá L, Karnošová A, Železná B, Kuneš J, et al. Pathophysiology of NAFLD and NASH in experimental models: The role of food intake regulating peptides. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11.

18. Hydes TJ, Summers N, Brown E, Alam U, Thomaidis-Brears H, Wilding JPH, et al. Mecanismos, modalidades de detección y opciones de tratamiento para personas con enfermedad del hígado graso no alcohólico y diabetes tipo 2. *Diabetes Med.* 2020;37(11):1793–806.
19. Henry ZH, Argo CK. How to identify the patient with nonalcoholic steatohepatitis who will progress to cirrhosis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020;49(1):45–62.
20. Asatullina Z, Sineglazova AV. Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity and Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Cureus.* 2023;15(8):e43711.
21. Guerra-Ruiz AR, Casals G, Iruzubieta P, Lalana M, Leis A, López RM, et al. Valoración bioquímica en la enfermedad hepática grasa asociada a la disfunción metabólica. *Adv Lab Med.* 2021;2(2):209–19.
22. Sun X, Harris EN. New aspects of hepatic endothelial cells in physiology and nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2020;318(6):C1200–13
23. Katsiki N, Stoian AP, Rizzo M. Dietary patterns in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Stay on the straight and narrow path! *Clin Investig Arterioscler.* 2022;34:S24–31.
24. Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr.* 2023;32(3):197-213.
25. Westfall E, Jeske R, Bader AR. Nonalcoholic fatty liver disease: Common questions and answers on diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2020;102(10).
26. Hernández-Conde M, Calleja JL. La enfermedad hepática metabólica: una nueva pandemia prevenible. *Rev Gastroenterol Mex.* 2023;88(3):197–8.
27. Grander C, Grabherr F, Tilg H. Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options. *Cardiovasc Res.* 2023;119(9):1787–98.

28. Zhu B, Chan S-L, Li J, Li K, Wu H, Cui K, et al. Non-alcoholic steatohepatitis pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8.
29. Dong Q, Bao H, Wang J, Shi W, Zou X, Sheng J, et al. Liver fibrosis and MAFLD: the exploration of multi-drug combination therapy strategies. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10.
30. Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al. Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular. Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH. *Med Clin (Barc)*. 2021;156(9):463.e1-463.e30.
31. Wang Z, Qin H, Liu S, Sheng J, Zhang X. Precision diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Chin Med J (Engl)*. 2023;136(10):1155–65.
32. Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol*. 2022;76(3):681–93.

ANEXOS

- Diagrama de flujo selección de estudios.



- Tabla de selección de estudios.

Numera ción	Año de publica ción	Autor	Título del estudio	Nombre de la revista	Cuartil	Inclui do	Exclui do	Motivos de exclusión
1	2023	Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L.	The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatiti s (NASH): a systematic review	Hepatolog y	Q1	X		
2	2023	Mauricio D, Escalada J, Pérez A, Romero- Gómez M, Cusi K, Younous si ZM, et al.	Metabolic dysfunction- associated steatohepatiti s (MASLD) and metabolic dysfunction- associated steatohepatiti s (MASH) require urgent attention by primary care physicians and endocrinologi sts	Endocrino logia, Diabetes y Nutricion	Q3	X		
3	2024	Aller R, Calleja JL, Crespo J, Romero- Gómez M, Turnes J, Benmarz ouk- Hidalgo OJ, et al.	Fibrosis avanzada asociada a esteatohepatit is no alcohólica (NASH) en Espana: ~ resultados de un estudio Delphi	Gastroente rología y Hepatolog ía	Q3	X		

4	2019	de Oliveira CPMS, Cotrim HP, Arrese M.	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	2023	Grander C, Grabherr F, Tilg H.	Non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiological concepts and treatment options	Cardiovascular Research	Q1	X		
6	2023	Wang S, Friedman SL.	Found in Translation – Fibrosis in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis (MASH)	Science Translational Medicine	Q1	X		
7	2021	Bonacini M.	Alcohol Use in Patients With NAFLD	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
8	2020	Laurent S, Emiliano G, Francesco N, Nicolas G.	[NASH: new terminology and what else is new in 2020]	Revue Medicale Suisse	Q4		X	Artículo de pago
9	2022	Assumpta C, et al.	Endocrinología, Diabetes y Nutrición: resumen del año 2022 Endocrinolog	Endocrinología, Diabetes y Nutrición	Q3		X	Artículo no relacionado al tema

			ía, Diabetes y Nutrición: Year in Review 2022					
10	2024	Castro- Narro GE, Rinella ME	La nueva nomenclatura de esteatosis hepática. ¡No más NAFLD!	Revista de Gastroente rología de México	Q3	X		
11	2022	Romero- Gómez M.	Non- alcoholic steatohepatiti s	Medicina Clínica	Q3	X		
12	2023	Rinella, María E. et al.	A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature	Hepatolog y	Q1	X		
13	2023	Asatullin a Z, Sineglaz ova AV.	Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity and Non- alcoholic Fatty Liver Disease	Cureus	Q2	X		
14	2020	Åberg F, Färkkilä M.	Drinking and Obesity: Alcoholic Liver Disease/Nona lcoholic Fatty Liver Disease Interactions	Seminars in Liver Disease	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
15	2023	Israelsen M, Torp N, Johansen S, Thiele M, Krag A.	MetALD: new opportunities to understand the role of alcohol in steatotic liver disease	Lancet Gastroente rology and Hepatolog y, The	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
16	2019	Bernal- Reyes R, Castro- Narro G,	The Mexican consensus on nonalcoholic	Revista de Gastroente rología de México	Q3	X		

		Malé- Velázquez R, Carmona- Sánchez R, González- Huezo MS, García- Juárez I, et al	fatty liver disease					
17	2023	Murphy WA, Adiwidja J, Sjöstedt N, Yang K, Beaudoin JJ, Spires J, et al.	Considerations for Physiologically Based Modeling in Liver Disease: From Nonalcoholic Fatty Liver (NAFL) to Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)	Clinical Pharmacology and Therapeutics	Q1	X		
18	2023	Henry ZH, Argo CK.	How to Identify the Patient with Nonalcoholic Steatohepatitis Who Will Progress to Cirrhosis	Gastroenterology Clinics of North America	Q1	X		
19	2021	Guerra- Ruiz AR, Casals G, Iruzubiet a P, Lalana M, Leis A, López RM, et al.	Biochemical assessment of metabolic associated fatty liver disease	Advances in Laboratory Medicine	Q3	X		
20	2023	Morales- Romero J, Ortíz- León	[Risk factors for metabolic dysfunction- associated	Revista Espanola de Salud Publica	Q3	X		

		MC, Hernández- Gutiérrez H, Bahena- Cerón RA, Miranda- Reza A, Marín- Carmona JA, et al.	fatty liver disease in the Hispanic- Mexican population.]					
21	2020	Sun X, Harris EN.	New aspects of hepatic endothelial cells in physiology and nonalcoholic fatty liver disease	American Journal of Physiology - Cell Physiology	Q1	X		
22	2022	Thibaut R, Gage MC, Pineda- Torra I, Chabrier G, Venteclef N, Alzaid F.	Liver macrophages and inflammation in physiology and physiopathology of non- alcoholic fatty liver disease	FEBS Journal	Q1	X		
23	2023	Kumar S, Duan Q, Wu R, Harris EN, Su Q.	Pathophysiological communication between hepatocytes and non- parenchymal cells in liver injury from NAFLD to liver fibrosis	Advanced Drug Delivery Reviews	Q1	X		
24	2023	Cabezas J.	Management of Alcohol- Related Liver Disease and Its	Clinical Drug Investigation	Q2		X	

			Complications					
25	2023	Bril F, Sanyal A, Cusi K.	Metabolic Syndrome and Its Association with Nonalcoholic Steatohepatitis	Clinics in Liver Disease			X	Artículo de pago
26	2019	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	Q3		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
27	2023	Patel PV, Flamm SL.	Alcohol-Related Liver Disease Including New Developments	Clínicas en enfermedades hepáticas	Q2		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
28	2021	Buchanan R, Sinclair JMA.	Alcohol use disorder and the liver	Addiction	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
29	2020	Argemi J, Ventura-Cots M, Rachakonda V, Bataller R.	Enfermedad hepática relacionada con el alcohol: patogénesis, tratamiento y futuros desarrollos terapéuticos	Revista Española de Enfermedades Digestivas	Q3		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
30	2021	Gariani K, Jornayva FR	Pathophysiology of NASH in endocrine diseases	Endocrine Connections	Q2	X		
31	2020	Umair K, et al.	Nutrition in alcohol-	World Journal of	Q1		X	Artículo sobre

			related liver disease: Physiopathology and management	Gastroenterology				esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
32	2019	Arab JP, Roblero JP, Altamirano J, Bessone F, Chaves Araujo R, Higuera-De la Tijera F, et al.	Enfermedad hepática relacionada con el alcohol: Guías de práctica clínica de la Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH)	Annals of Hepatology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
33	2023	Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingham J, Vethakkan SR.	Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review	Journal of Obesity and Metabolic Syndrome	Q1	X		
34	2021	Liu S-Y, Tsai I-T, Hsu Y-C.	Alcohol-Related Liver Disease: Basic Mechanisms and Clinical Perspectives	International Journal of Molecular Sciences	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
35	2019	Kong L-Z, Chandimali N, Han Y-H, Lee D-H, Kim J-S, Kim S-U, et al.	Pathogenesis, Early Diagnosis, and Therapeutic Management of Alcoholic Liver Disease	International Journal of Molecular Sciences	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
36	2019	Elke R, Andreas G.	Nonalcoholic steatohepatitis (NASH) –	Zeitschrift fur	Q3		X	Artículo de pago

			current treatment recommendations and future developments	Gastroenterologie				
37	2023	Takahashi Y, Dungubatt E, Kusano H, Fukusato T.	Pathology and Pathogenesis of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease-Associated Hepatic Tumors	Biomedicines	Q1	X		
38	2023	Caputo V, Tarantino G, Santini SJ, Fracassi G, Balsano C.	The Role of Epigenetic Control of Mitochondrial (Dys)Function in MASLD Onset and Progression	Nutrients	Q1	X		
39	2020	Westfall E, Jeske R, Bader AR.	Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Common Questions and Answers on Diagnosis and Management	American Family Physician	Q2	X		
40	2023	Hernández-Conde M, Calleja JL.	La enfermedad hepática metabólica: una nueva pandemia prevenible	Revista de Gastroenterología de México	Q3	X		
41	2022	Han J, Lee C, Hur J, Jung Y.	Current Therapeutic Options and Potential of Mesenchymal Stem Cell	Cells	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica

			Therapy for Alcoholic Liver Disease					y alcohol (MetALD)
42	2023	Chao X, Ding W-X.	Role and mechanisms of autophagy in alcohol-induced liver injury				X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
43	2023	Dong Q, Bao H, Wang J, Shi W, Zou X, Sheng J, et al.	Liver fibrosis and MAFLD: the exploration of multi-drug combination therapy strategies	Frontiers in Medicine	Q1	X		
44	2021	Reig M, Forner A, Ávila MA, Ayuso C, Mínguez B, Varela M, et al.	Diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular . Actualización del documento de consenso de la AEEH, AEC, SEOM, SERAM, SERVEI y SETH	Medicina Clínica	Q3	X		
45	2022	Reig M, Forner A, Rimola J, Ferrer-Fàbrega J, Burrel M, Garcia-Criado Á, et al.	BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update	Journal of Hepatology	Q1	X		
46	2023	Shroff H, Gallagher H.	Multidisciplinary Care of Alcohol-related Liver Disease and Alcohol Use	Clinical Therapeutics	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica

			Disorder: A Narrative Review for Hepatology and Addiction Clinicians					y alcohol (MetALD)
47	2020	Kořínková L, Pražienková V, Černá L, Karnošová A, Železná B, Kuneš J, et al.	Pathophysiology of NAFLD and NASH in Experimental Models: The Role of Food Intake Regulating Peptides	Frontiers in Endocrinology	Q1	X		
48	2024	Shroff H, Gallagher H.	Alcohol use disorder in alcohol-associated liver disease: Two sides of the same coin	Liver Transplantation	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
49	2024	Jophilin LL, Singal AK, Bataller R, Wong RJ, Sauer BG, Terrault NA, et al.	ACG Clinical Guideline: Alcohol-Associated Liver Disease	American Journal of Gastroenterology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
50	2021	Zhu B, Chan S-L, Li J, Li K, Wu H, Cui K, et al.	Non-alcoholic Steatohepatitis Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment	Frontiers in Cardiovascular Medicine	Q2	X		
51	2024	Chen L, Tao X, Zeng M, Mi Y, Xu L.	Clinical and histological features under different nomenclature	Hepatology	Q1		X	Artículo de pago

			s of fatty liver disease: NAFLD, MAFLD, MASLD and MetALD					
52	2024	Lee BP, Dodge JL, Terrault NA	National prevalence estimates for steatotic liver disease and subclassifications using consensus nomenclature	Hepatology	Q1		X	Artículo de pago
53	2021	Hydes TJ, Summers N, Brown E, Alam U, Thomaid es-Brears H, Wilding JPH, et al	The Impact of Macronutrient Intake on Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Too Much Fat, Too Much Carbohydrate, or Just Too Many Calories?	Frontiers in Nutrition	Q1	X		
54	2023	Wang Z, Qin H, Liu S, Sheng J, Zhang X.	Precision diagnosis of hepatocellular carcinoma	American Journal of Chinese Medicine	Q1	X		
55	2023	Lee BP, Dodge JL, Terrault NA.	Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and risk of cardiovascular disease	Gut	Q1		X	Artículo de pago
56	2023	Brown ZJ, Tsilimigras DI, Ruff SM, Mohseni	Management of Hepatocellular Carcinoma: A Review	JAMA Surgery	Q1		X	Artículo de pago

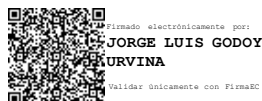
		A, Kamel IR, Cloyd JM, et al.						
57	2019	Velarde- Ruiz Velasco JA, García- Jiménez ES, García- Zermeño KR, Morel- Cerde EC, Aldana- Ledesma JM, Castro- Narro GE, et al.	Complicacio nes extrahepática s de la enfermedad por hígado graso no alcohólico: impacto más allá del hígado.	Revista de Gastroente rología Mexicana	Q3		X	Artículo sin informació n relevante
58	2022	Katsiki N, Stoian AP, Rizzo M.	Dietary patterns in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Stay on the straight and narrow path!	Clínica e Investigaci ón en Arterioscl erosis	Q3	X		
59	2019	Brar G, Tsukamo to H.	Alcoholic and non- alcoholic steatohepatiti s: global perspective and emerging science	American Journal of Gastroente rology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
60	2023	Tincopa MA, Loomba R.	Non-invasive diagnosis and monitoring of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatiti s	Lancet Gastroente rology Hepatology	Q1		X	Artículo de pago

61	2024	Tokushige K.	New concept in fatty liver diseases	Hepatology Research	Q2		X	Artículo de pago
62	2024	Israelsen M, Torp N, Johansen S, Hansen CD, Hansen ED, Thorhauge K, et al.	Validation of the new nomenclature of steatotic liver disease in patients with a history of excessive alcohol intake: an analysis of data from a prospective cohort study	Lancet Gastroenterology Hepatology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
63	2023	Staufer K, Stauber RE.	Steatotic Liver Disease: Metabolic Dysfunction, Alcohol, or Both?	Biomedicines	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
64	2023	Kalligeros M, Vassilopoulos A, Vassilopoulos S, Victor DW, Mylonakis E, Nouredin M.	Prevalence of Steatotic Liver Disease (MASLD, MetALD, and ALD) in the United States: NHANES 2017-2020	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)
65	2020	Long MT, Massaro JM, Hoffmann U, Benjamin EJ, Naimi TS.	Alcohol Use Is Associated With Hepatic Steatosis Among Persons With Presumed Nonalcoholic Fatty Liver Disease	Clinical Gastroenterology and Hepatology	Q1		X	Artículo sobre esteatosis hepática metabólica y alcohol (MetALD)

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Jorge Luis Godoy Urvina portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0104864111**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica y su relación con hepatocarcinoma**” 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 éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 21 de octubre de año actual



F:

Jorge Luis Godoy Urvina
C.I. 0104864111