

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
PROCESOS DE GRADO**



**INFORME FINAL DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN:  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ATENCIÓN INTEGRAL EN SALUD  
FAMILIAR E INVESTIGACIÓN**

**TÍTULO DEL INFORME FINAL:  
ENFERMEDAD DE HIGADO GRASO NO ALCOHOLICO, UN PROBLEMA  
SILENTE DE LA SALUD**

**PARA OPTAR AL GRADO ACADÉMICO DE:  
DOCTORADO EN MEDICINA**

**PRESENTADO POR:**

CHRISTIAN ALFREDO MEJIA CASTRO	MC16092
CARMEN MARIA ROBLES SANDOVAL	RS16016

**DOCENTE ASESOR:**

DRA. NORMA OZIRIS SÁNCHEZ DE JAIME

NOVIEMBRE DE 2024

SAN MIGUEL, EL SALVADOR, CENTROAMÉRICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**AUTORIDADES**



**M.SC JUAN ROSA QUITANILLA QUINTANILLA**  
**RECTOR**

**DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA**  
**VICERRECTORA ACADÉMICA**

**M.SC. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO**  
**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

**LIC. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA**  
**SECRETARIO GENERAL**

**LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES**  
**DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS**

**LIC. CARLOS AMÍLCAR SERRANO RIVERA**  
**FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA ORIENTAL**  
**AUTORIDADES**



**M.SC. CARLOS IVÁN HERNÁNDEZ FRANCO**  
**DECANO**

**DRA. NORMA AZUCENA FLORES RETANA**  
**VICEDECANA**

**LIC. CARLOS DE JESÚS SÁNCHEZ**  
**SECRETARIO**

**MTRO. EVER ANTONIO PADILLA LAZO**  
**DIRECTOR GENERAL DE PROCESOS DE GRADO**

**DR. AMADEO ARTURO CABRERA GUILLÉN**  
**JEFE DE DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**MTRA. ELBA MARGARITA BERRÍOS CASTILLO**  
**COORDINADORA GENERAL DE PROCESOS DE GRADO**

**DRA. PATRICIA ROXANA SAADE STECH**  
**COORDINADORA DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN**

## **AGRADECIMIENTO**

Inmensamente agradecidos con Dios y la Virgen María, por permitirnos el privilegio de finalizar una carrera que además de hermosa tiene sentido humano, por ser nuestra fortaleza y guía.

A nuestros maestros, quienes, con paciencia, dedicación y una inmensa vocación, moldearon a los profesionales en los que hoy nos hemos convertido. Gracias por compartir con nosotros su conocimiento y por ver en nosotros un potencial que muchas veces dudamos tener.

A nuestros padres, que con sacrificio y amor nos guiaron por el camino del bien, apoyando cada paso de nuestra formación profesional, incluso en los momentos más difíciles. Su respaldo y fe en nosotros fueron fundamentales en este camino.

A nuestros familiares, que nos acompañaron a lo largo de nuestra formación y que, en muchas ocasiones, sacrificaron momentos de convivencia para apoyarnos en la realización de nuestros sueños.

Y finalmente, a los amigos que la carrera nos dejó, quienes hicieron más llevaderas las dificultades, el estrés y un sinnúmero de emociones. Juntos, transformamos los desafíos en hermosos recuerdos y experiencias que llevaremos con nosotros.

Christian Alfredo Mejía Castro  
Carmen María Robles Sandoval

## DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, fuente de inspiración y guía en cada paso de mi vida, y a mis padres, quienes con su amor y apoyo incondicional se han convertido en mi mayor fortaleza y motivo para alcanzar cada meta. A ellos, mi gratitud y esfuerzo en cada página de este trabajo.

Christian Alfredo Mejía Castro

A mis padres, quienes han sido el pilar fundamental de mi crecimiento y formación, les dedico este esfuerzo con todo mi amor y gratitud. Su apoyo incondicional, sus consejos y su fe en mis capacidades han sido la motivación para alcanzar cada meta. Agradezco profundamente su sacrificio, su paciencia y por brindarme siempre un ejemplo de valentía y compromiso, valores que me han guiado en este proceso y en cada sueño que he buscado realizar.

Carmen María Robles Sandoval

**Índice**

Resumen .....	7
Abstract .....	8
Introducción .....	9
Discusión .....	12
Prevalencia y epidemiología .....	12
Factores de riesgo .....	13
Fisiopatología .....	14
Manifestaciones clínicas .....	15
Diagnóstico histológico .....	16
Diagnóstico no invasivo .....	16
Pruebas de imagen.....	17
Tratamiento no farmacológico .....	18
Tratamiento farmacológico .....	18
Complicaciones .....	20
Conclusión.....	22
Agradecimientos .....	23
Financiamiento .....	23
Referencias Bibliográficas.....	23
Anexos.....	28

## **Resumen**

La presente revisión narrativa tiene como objetivo ofrecer una visión integral de la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA), enfocándose en su prevalencia, factores de riesgo, complicaciones y estrategias de manejo. La EHGNA es actualmente la causa principal de enfermedad hepática crónica en el mundo, afectando al 25% de la población, con mayor incidencia en personas con obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. La metodología incluyó la selección y análisis de estudios recientes en bases de datos reconocidas, examinando artículos que abordan la epidemiología, los mecanismos fisiopatológicos y las recomendaciones terapéuticas. Se destaca que la EHGNA es una condición progresiva, que puede avanzar desde una simple esteatosis hasta esteatohepatitis y cirrosis, aumentando considerablemente el riesgo de carcinoma hepatocelular. Además, su asociación con complicaciones extrahepáticas, como enfermedades cardiovasculares y diabetes, evidencia su carácter multisistémico y la necesidad de un enfoque médico integral. Se enfatiza que el manejo no farmacológico, basado en cambios en el estilo de vida, es esencial en el tratamiento de la EHGNA, complementado por fármacos como la pioglitazona y la vitamina E en casos específicos. Sin embargo, la necesidad de nuevas terapias efectivas persiste, siendo Resmetirom una opción prometedora en estudios actuales. La revisión subraya la importancia de la detección y tratamiento precoz para mitigar el impacto de la EHGNA en la salud pública.

### **Palabras claves**

Esteatosis hepática, síndrome metabólico, obesidad, diabetes mellitus.

**Abstract**

The objective of this narrative review is to provide a comprehensive overview of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), focusing on its prevalence, risk factors, complications, and management strategies. NAFLD is currently the leading cause of chronic liver disease worldwide, affecting 25% of the population, with a higher incidence among individuals with obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. The methodology included the selection and analysis of recent studies from recognized databases, examining articles addressing epidemiology, pathophysiological mechanisms, and therapeutic recommendations. NAFLD is highlighted as a progressive condition that can advance from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis and cirrhosis, significantly increasing the risk of hepatocellular carcinoma. Additionally, its association with extrahepatic complications, such as cardiovascular diseases and diabetes, underscores its multisystemic nature and the need for a comprehensive medical approach. Non-pharmacological management based on lifestyle changes is emphasized as essential in NAFLD treatment, supplemented by drugs such as pioglitazone and vitamin E in specific cases. However, the need for new effective therapies remains, with Resmetirom emerging as a promising option in current studies. The review highlights the importance of early detection and treatment to mitigate the impact of NAFLD on public health.

**Keywords**

Fatty liver disease, metabolic syndrome, obesity, diabetes mellitus.

## Introducción

El término “esteatohepatitis no alcohólica” fue utilizado inicialmente en 1980 por Jurgen Ludwig, al evidenciar una enfermedad con cambios histológicos similares a los observados en pacientes con hepatitis alcohólica, pero con consumo de alcohol insignificante o ausente<sup>1</sup> Posteriormente se utilizó el término enfermedad grasa no alcohólica (EHGNA) <sup>2</sup>.

La prevalencia estimada de 20-30 % en la población general. <sup>3,4</sup>. La enfermedad de hígado graso no alcohólico (HGNA) en concreto hace referencia a la presencia de grasa o esteatosis en las células hepáticas<sup>1</sup>, toma en cuenta una amplia variedad de lesiones hepáticas que pueden emerger desde una simple esteatosis hepática (HGNA) hasta una esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y culminar en cirrosis <sup>5</sup>.

Es la causa más común de enfermedad hepática crónica a nivel mundial<sup>6</sup>; En el mundo cerca de 844 millones de personas presentan enfermedad hepática crónica (EHC) que provocaría aproximadamente 2 millones de muertes al año<sup>7</sup>.

Se plantea que la EHGNA resulta del daño hepático por la acumulación de grasa en el hígado (>5 % del tejido hepático), que no se relaciona con el consumo de alcohol con hallazgo u otras condiciones hepáticas crónicas<sup>1,6</sup>. El desarrollo de la patología se relaciona con la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la obesidad siendo los principales factores asociados<sup>8,9</sup>, en adición con las tendencias al envejecimiento poblacional, es probable que la afección hepática y la mortalidad asociada a la EHGNA aumenten en todo el mundo a lo largo de las próximas décadas<sup>9</sup>.

Debido a que los pacientes suelen estar asintomáticos, el papel de los médicos de atención primaria es fundamental en el diagnóstico, al menos sospecha y el abordaje inicial de la patología<sup>10</sup>. Se debe considerar que la EHGNA es la manifestación hepática del síndrome metabólico siendo un órgano activo en la patogénesis y la aparición de complicaciones posteriores<sup>11</sup>. La patología no solo se

relaciona con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad sino también involucra otra serie de patologías como resistencia a la insulina, hipertensión arterial e hiperlipidemia las cuales incrementan en si el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV)<sup>12</sup>.

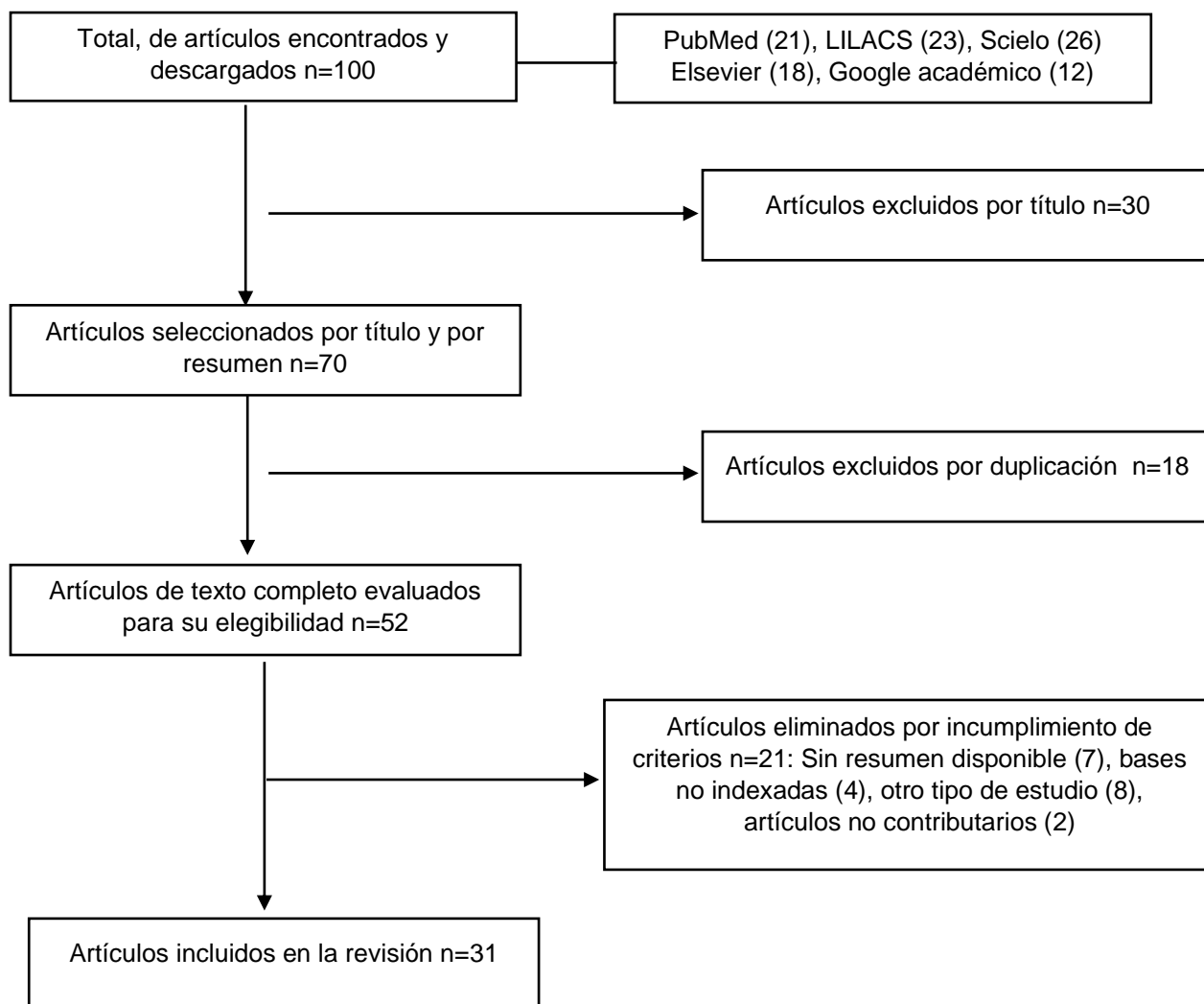
El objetivo de esta revisión narrativa proporcionar una visión general que permita identificar los avances en la literatura médica sobre los aspectos generales de la enfermedad de hígado graso no alcohólico y su relevancia en la salud de la población a largo plazo, así como también los factores involucrados con el desarrollo, complicaciones y manejo de la patología en cuestión.

Para ello se llevó a cabo una revisión de la literatura contenida en las bases de datos Medline (vía PubMed), LILACS, SciELO, Elsevier fue llevada a cabo durante los meses de agosto y septiembre de 2024. Se limitó la búsqueda de artículos de una antigüedad menor de 5 años con el 100 % de las referencias. Se utilizaron descriptores de búsqueda DeCS/MeSH «síndrome metabólico», «esteatosis hepática», «obesidad» «diabetes mellitus». La búsqueda inicial identificó 100 estudios, 21 se encontraban en PubMed, 23 en LILACS, 26 en SciELO, 18 en Elsevier, 12 en Google académico de los 30 se excluyeron por el título. Durante la selección, 70 estudios fueron examinados por títulos y/o resúmenes, de los cuales fueron excluidos 18, por duplicación. Los 52 estudios restantes se sometieron a una evaluación de texto completo utilizando los criterios de inclusión y exclusión; durante esta etapa se excluyeron 22 artículos por incumplimiento de criterios: en 7 estudios no se tenía resumen disponible, otros 4 no se encontraban en bases indexadas, otros 8 fueron eliminados el cual tenía otro tipo de estudio y 2 artículos no contributarios por complejidad de información, Por lo tanto, un total de 31 estudios se incluyeron en la presente revisión narrativa.

La localización, la selección de artículos, tanto los incluidos como los eliminados, y la causa de su eliminación en la fase de elección se indican en el diagrama de flujo. (Figura 1)

Para la extracción de datos de los artículos seleccionados se elaboró una tabla que incluía el título del artículo, autor o autores, año, país, revista, tipo de artículo, población o universo, muestra, metodología aplicada en el estudio y los principales resultados o conclusiones. (Anexo 1)

**Figura 1.** Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.



Fuente: Elaboración propia.

## Discusión

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una de las enfermedades hepáticas crónicas más frecuentes<sup>13</sup>, hoy en día la más frecuente en el mundo<sup>9</sup>; En la actualidad la EHGNA es la principal etiología de enfermedad hepática crónica<sup>4</sup>.

La EHGNA se define por la presencia de esteatosis hepática de causa metabólica diagnosticada por biopsia, o por métodos no invasivos de imagen o serológicos en ausencia de otros factores que puedan dar lugar a una esteatosis llamada «secundaria»<sup>13</sup>, algunos autores toman en cuenta la ausencia de causas de enfermedad hepática crónica y de esteatosis, como consumo de alcohol significativo, uso prolongado de medicación esteatogénica o desordenes monogénicos hereditarios<sup>4</sup>.

## Prevalencia y epidemiología

Se ha reportado una prevalencia mundial del 25 %<sup>12</sup>, sin embargo, algunos autores establecen intervalos que oscila entre 24 %<sup>9</sup> hasta 30 %<sup>10, 13</sup>, y se reporta una prevalencia mayor en pacientes diabéticos 56-76 %<sup>8</sup>.

La EHGNA es muy prevalente en todos los continentes, pero se han observado diferencias regionales: las mayores tasas corresponden en América del sur y el Medio oriente<sup>6, 8, 9,12</sup>, seguido de América del norte y Europa<sup>1, 12</sup>, y con menor prevalencia África<sup>1, 6, 9</sup>.

Otros estudios han confirmado que la EHGNA es más prevalente entre los hispanos, considerando en este grupo principalmente a los mexicoamericanos<sup>9</sup>. Se sabe que México es un país cuya población reúne diversos factores de riesgo para EHGNA, y se reporta una prevalencia poblacional con variaciones que oscilan del 14.3 al 50 %<sup>12</sup>.

También la severidad de la EHGNA podría ser mayor en las personas de origen latinoamericano, aunque faltan datos primordiales sobre este aspecto<sup>9</sup>. Su incidencia crece en todo el mundo paralelamente a la obesidad y sobrepeso, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico<sup>13</sup>. En general, no es fácil establecer la prevalencia de la EHGNA en la población general debido a la necesidad de evaluación histológica<sup>12</sup>.

La EHGNA se caracteriza por la acumulación de ácidos grasos y de triglicéridos en el citoplasma de los hepatocitos<sup>10</sup>, la enfermedad comprende distintas fases de la evolución que se diferencian según la combinación en diferentes grados de esteatosis, inflamación y fibrosis hepática: esteatosis simple ES «la más frecuente», que es relativamente benigna, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y cirrosis criptogenica<sup>4, 5, 13</sup>.

### **Factores de riesgo**

Es probable que la mayor prevalencia de la EHGNA en la población latinoamericana esté relacionada tanto con factores genéticos como ambientales<sup>9</sup>. Respecto a otros factores de riesgo de EHGNA, los datos de estudios realizados en EE. UU. indican que los hispanos tienen un índice de masa corporal más alto que otros grupos étnicos y que los componentes del síndrome metabólico<sup>9</sup> (es decir, obesidad, prediabetes/DM2, hipertensión arterial, obesidad visceral y dislipidemia)<sup>13</sup>.

En EE.UU. y varios países de Europa Occidental suele consumirse una dieta poco saludable caracterizada por exceso de fructosa, bebidas cola, carnes rojas, grasas saturadas y colesterol, asociada a una baja ingesta de fibras, pescado o ácidos grasos omega-3<sup>4, 14</sup>.

En esta revisión narrativa, el 83.3 % de los artículos analizados coincide en que el síndrome metabólico, la diabetes mellitus y la obesidad son los principales factores de riesgo asociados con la EHGNA. Además, el 46.6 % de los estudios señala la

hipertensión arterial como factor implicado, y el 60 % incluye las dislipidemias entre los factores de riesgo. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Factores de riesgo más importantes según los artículos incluidos.

Factores de riesgo	Nº de artículos	Porcentaje
Síndrome metabólico	25	83.3 %
Diabetes mellitus	25	83.3 %
Obesidad	25	83.3 %
Hipertensión arterial	14	46.6 %
Dislipidemias	18	60 %

Fuente: Elaboración propia en base a los artículos revisados <sup>1-29, 31</sup>

## Fisiopatología

El EHGNA se considera un trastorno metabólico resultado de una compleja interacción de factores genéticos, hormonales y nutricionales<sup>15</sup>, los cuales alteran la homeostasis lipídica y causan acumulación excesiva de triglicéridos y otros lípidos<sup>16</sup>. Los mecanismos patogénicos exactos de la EHGNA no han sido del todo dilucidados<sup>6</sup>.

Actualmente, se ha postulado la teoría de los múltiples pasos o golpes (“multiple-hit hypothesis”) para comprender la fisiopatología de la enfermedad<sup>15</sup>, que intenta explicar la fuerte asociación que hay entre la EHGNA y la obesidad, el aumento de tejido adiposo y una mayor liberación de ácidos grasos y triacilglicerolos<sup>17</sup>.

Esta teoría propone que la hiperinsulinemia y la consecuente resistencia a la insulina (RI) llevan a un aumento de la lipólisis del tejido adiposo (TA) y de los ácidos grasos libres (AGL) circulantes que van al hígado<sup>15</sup>. La RI no sólo es un factor importante que subyace a la EHGNA obesa, sino que también desempeña un papel

importante<sup>18</sup>. La epidemia mundial de obesidad y síndrome metabólico convirtió a la EHGNA en la principal causa de fibrosis hepática hasta la fecha<sup>19</sup>.

La agregación familiar y la prevalencia heterogénea sugieren una predisposición genética en las personas que desarrollan una EHGNA. Los factores genéticos más importantes están relacionados con las mutaciones y polimorfismos de los genes PNPLA3<sup>4, 8, 9, 16, 18</sup> y TM6SF2<sup>8</sup>; El rs738409 se ha asociado con una predisposición al depósito de grasa en los hepatocitos y al desarrollo de EHGNA, más prevalente en pacientes no obesos/delgados con la enfermedad<sup>9, 16, 18</sup>.

La fibrogénesis se inicia como consecuencia del daño de las células parenquimatosas que puede ser inducido por diferentes agentes y mecanismos hepatotóxicos<sup>19</sup>. La fibrosis hepática histológicamente se divide en grados que se definen por el sistema NASH CRN: F1: fibrosis en la zona 3 o perivenular, perisinusoidal o periportal; F2: fibrosis en zona 3 y periportal; F3: fibrosis en puente con modularidad; F4: cirrosis<sup>8</sup>.

Paralelo a esto, los avances en la última década en el estudio de la microbiota intestinal, han mostrado su relación en la modificación de los ácidos biliares primarios<sup>17</sup>. Por lo que los cambios en la microbiota intestinal pueden llevar a la presentación de la patología hepática, asimismo, se ha descrito una MI especial para ES, EHNA, fibrosis y HCC, caracterizándose por una disminución relativa gradual de la diversidad de la MI, que es independiente del IMC y RI<sup>15</sup>.

## **Manifestaciones clínicas**

La mayoría de los pacientes con EHGNA son asintomáticos<sup>8</sup>. Los pacientes refieren síntomas inespecíficos como astenia, fatiga, malestar y molestias en el cuadrante superior derecho del abdomen. Solo entre el 5 % al 10 % de los pacientes presentan manifestaciones de hepatopatía grave (ictericia, ascitis, encefalopatía), los

cuales son indicadores de que la condición ha evolucionado a cirrosis hepática. La hepatomegalia (55 % a 85 %) suele ser el único signo en la exploración física<sup>3, 8</sup>.

### **Diagnóstico histológico**

Para el diagnóstico histológico de EHGNA se requiere la presencia de grasa en > 5 % de los hepatocitos<sup>6, 20, 21</sup>, siempre habiendo descartado causas de esteatosis secundaria. Para hacer el diagnóstico de esteatohepatitis (EHNA), además de la presencia de esteatosis, se requiere también la presencia de daño hepatocitario (balonización, cuerpos de apoptosis, necrosis lítica) y de inflamación lobulillar (típicamente en la zona 3 del acino). Una vez realizado el diagnóstico histológico de EHGNA, hay que cuantificar la actividad y la fibrosis mediante uno de los sistemas de clasificación histológica: NASH-CRN (norteamericano, el más utilizado en estudios terapéuticos), o SAF (score europeo que evalúa la esteatosis, la actividad inflamatoria y la fibrosis)<sup>13, 23, 24</sup>.

### **Diagnóstico no invasivo**

Métodos serológicos: En primer lugar, cabe destacar la utilización de los denominados métodos indirectos, que pueden incluir tanto características antropométricas como analíticas, para estimar el grado de esteatosis<sup>13</sup>.

En segundo lugar, es importante destacar que, la determinación aislada de transaminasas tiene una correlación muy pobre con la intensidad y el riesgo de progresión de la enfermedad<sup>3</sup> (el 70 % de pacientes con transaminasas elevadas no tienen fibrosis significativa y el 30 % de pacientes con fibrosis avanzada tienen transaminasas normales)<sup>13</sup>.

## Pruebas de imagen

Como en cualquier paciente con sospecha de enfermedad hepática, se recomienda disponer de una técnica de imagen al menos basalmente (en general, ecografía abdominal) para descartar la presencia de lesiones hepáticas y evaluar signos indirectos de cirrosis e hipertensión portal<sup>4, 13, 24</sup>.

Para establecer el diagnóstico de EHGNA es necesario confirmar la presencia de esteatosis hepática en un sujeto que no consume alcohol en forma significativa y sin que haya causas alternativas de esteatosis, enfermedad hepática aguda o crónica<sup>13</sup>.

Métodos más sensibles como la resonancia magnética (RM) no son recomendados como primera opción debido a su disponibilidad limitada y elevado costo<sup>4</sup>.

La biopsia hepática es un método considerado como el estándar de oro ya que permite visualizar la presencia de esteatosis (acumulación de grasa en más del 5 % de las células hepáticas)<sup>4,13,23,25</sup> confirmando el diagnóstico de la EHGNA. particularmente en la zona 3 del acino) y posibilita determinar el grado de fibrosis<sup>3</sup>. Sin embargo, no se lo utiliza de forma rutinaria por su alto costo y por las complicaciones (sangrado y neumotórax) que puede generar al ser un estudio invasivo<sup>23</sup>.

La rigidez del hígado se determina mediante ondas mecánicas en un proceso llamado elastografía, que mide la velocidad de propagación a través del tejido<sup>25</sup>. Es una técnica de imagen que permite determinar y cuantificar la rigidez hepática, que se relaciona de forma adecuada con el grado de fibrosis que puede presentar<sup>23</sup>. Entre las técnicas de imagen, la más estudiada es la elastografía de transición (FibroScan ®)<sup>25</sup>. Obtiene mejores resultados para la detección de cirrosis que para el diagnóstico de fibrosis avanzada<sup>4, 8, 13</sup>.

## Tratamiento no farmacológico

El tratamiento está dirigido a disminuir los factores de riesgo conocidos del hígado graso no alcohólico, como la dieta, el ejercicio y la pérdida de peso, con estas medidas puede detenerse el avance<sup>3, 16, 26, 27</sup>.

La pérdida de peso se recomienda como parte fundamental del tratamiento<sup>2, 25</sup>. El ejercicio disminuye en forma significativa los niveles de transaminasas y el contenido de grasa hepática, incluso sin reducción significativa del peso<sup>4, 25</sup>.

Se deben recomendar cambios en el estilo de vida en personas con exceso de adiposidad y EHGNA con un objetivo de pérdida de peso de al menos 5 % preferiblemente 10 %<sup>28</sup>. La actividad física planificada, con intensidad moderada a vigorosa, mantenida en el tiempo y con un volumen de al menos 200 minutos/semana<sup>4, 25</sup>. **(Con Grado B, fuerza de evidencia intermedia/alta BEL1, best evidence level por sus siglas en inglés, para cambios del estilo de vida; y Grado A, fuerza de evidencia intermedia BEL1, para la actividad física)**<sup>28</sup>.

La cirugía bariátrica es el tratamiento más efectivo para la obesidad grave, se asocia con disminución de peso sostenida y resolución de las comorbilidades metabólicas<sup>4</sup>. Se debe considerar la cirugía bariátrica como una opción para tratar la EHGNA ya que la cirugía induce una pérdida de peso sostenida con una mejora de las comorbilidades comunes en la EHGNA. **(Grado B; Fuerza de Evidencia Intermedia; BEL 2)**<sup>28</sup>.

## Tratamiento farmacológico

La Asociación Americana para el Estudio del Hígado (AASLD) recomienda el tratamiento con pioglitazona y vitamina E en los casos de esteatosis hepática; otros, como la pentoxifilina y los agonistas de péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1)

están disponibles y deberán individualizarse debido a que no están recomendados en los lineamientos internacionales<sup>26</sup>.

La pioglitazona reduce la resistencia a la insulina, la esteatosis, la inflamación y alivia el hígado graso no alcohólico, pero no la fibrosis o balonización. Sin embargo, la administración de ésta se asocia con incremento del peso corporal, por lo que no es el tratamiento idóneo en pacientes con datos de síndrome metabólico<sup>3, 4, 26</sup>. Se recomiendan pioglitazona o GLP-1 AR para personas con diabetes tipo 2 y EHNA comprobada por biopsia. **(Grado A; Alta solidez de la evidencia; BEL 1)**<sup>28</sup>.

Los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1 AR) están aprobados para el tratamiento de diabetes mellitus y obesidad debido a su efecto en la pérdida de peso, aumento de la beta-oxidación a nivel hepático, reducción en el apetito, disminución en la secreción de glucagón y aumento en la secreción de insulina estimulada por glucosa, así como efecto en las concentraciones de leptina y retraso en el vaciamiento gástrico<sup>3, 25, 26</sup>. Para ofrecer un beneficio cardiometabólico en personas con DM2 y EHGNA, los médicos deben considerar el tratamiento con GLP-1 AR, pioglitazona o inhibidores de SGLT2; sin embargo, no hay evidencia de beneficio para el tratamiento de la esteatohepatitis con inhibidores de SGLT2. **(Grado A; Alta solidez de la evidencia; BEL 1)**<sup>28</sup>.

La vitamina E, reduce el estrés oxidativo presente en el hígado graso no alcohólico<sup>3, 4, 26</sup>. Se puede para el tratamiento de EHNA en personas sin diabetes tipo 2, pero en este momento no hay suficiente evidencia para recomendarla en personas con diabetes tipo 2 o fibrosis avanzada **(Grado B; Alta solidez de la evidencia; BEL 1)**<sup>28</sup>, la vitamina E no tuvo un efecto en el peso ni en la resistencia a la insulina, pero sí demostró reducción en la inflamación, la esteatosis y la balonización, sin tener efecto en la fibrosis o en la esteatohepatitis<sup>3, 4, 26</sup>.

Para el control crónico del peso en personas con un IMC de 27 kg/m<sup>2</sup> y NAFLD o NASH, los médicos deben dar preferencia a semaglutida 2,4 mg/semana (mejor

evidencia) o liraglutida 3 mg/día (**Grado B; Fuerza de la evidencia alta/intermedia; BEL 1**)<sup>28</sup>.

Debido a la falta de evidencia de eficacia, no se recomiendan la metformina, la acarbosa, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa IV y la insulina para el tratamiento de la esteatohepatitis, pero se pueden continuar según sea necesario para el tratamiento de la hiperglucemia en personas con DM2 y EGHNA o EHNA (**Grado B; Alta solidez de la evidencia; BEL 1**)<sup>28</sup>; Los potenciales beneficios y riesgos del tratamiento con vitamina E o pioglitazona deben ser discutidos individualmente con los pacientes. No deberían indicarse estos fármacos en pacientes sin confirmación de esteatohepatitis por biopsia hepática. Se desconoce la eficacia y la seguridad de ambas drogas en el largo plazo<sup>4</sup>.

Al momento no existe una terapia farmacológica específica, por lo que los cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio) que a su vez lleven a pérdida de peso continúan siendo el pilar fundamental de tratamiento<sup>26</sup>; sin embargo, ya existen medicamentos en estudio para el manejo de la patología, **MAESTRO-NAFLD-1** fue un ensayo de fase 3, en el que el Resmeritrom fue seguro y bien tolerado en adultos con presunta EHNA, lo que respalda su papel para un mayor desarrollo clínico<sup>29</sup>. Actualmente no se pueden recomendar otras farmacoterapias para personas con NASH debido a la falta de evidencia sólida de beneficio **clínico (Grado A; Alta solidez de la evidencia; BEL 1)**<sup>28</sup>.

## Complicaciones

Los pacientes con EHGNA tienen una alta probabilidad de desarrollar complicaciones hepáticas en base a su patogénesis<sup>23</sup>. Con la evolución de la enfermedad y la progresión de la fibrosis hepática (considerado como el denominador común en todas las complicaciones)<sup>21, 30</sup> se puede desarrollar principalmente cirrosis y carcinoma hepatocelular<sup>4</sup> que incrementan la morbimortalidad en forma

significativa y se ha convertido en una de las principales indicaciones para el trasplante de hígado<sup>23</sup>.

Las complicaciones extrahepáticas de la EHGNA incluyen enfermedad renal crónica, neoplasias malignas extrahepáticas (como el cáncer colorrectal), disfunción psicológica, enfermedad gastroesofágica por reflujo, entre otras mencionadas en apartado.<sup>12,23, 31</sup> (Tabla 3).

**Tabla 2.** Complicaciones de EHGNA.

Complicaciones intrahepáticas	Complicaciones extrahepáticas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cirrosis</li> <li>• Carcinoma hepatocelular</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfermedad renal crónica</li> <li>• Neoplasias malignas</li> <li>• Disfunción psicológica</li> <li>• Enfermedad gastroesofágica por reflujo</li> <li>• Síndrome de apnea obstructiva del sueño</li> <li>• Periodontitis</li> <li>• Hipotiroidismo</li> <li>• Deficiencia de hormona del crecimiento</li> <li>• Síndrome de ovario poliquístico</li> </ul>

**Fuente:** Elaboración propia en base a los artículos revisados <sup>4,12,21,23,30,31</sup>

## Conclusión

La Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) representa un reto en salud pública por su alta prevalencia y su relación con comorbilidades como el síndrome metabólico, obesidad y diabetes tipo 2. Alrededor del 83.3 % de los estudios que respaldan este artículo destacan estos factores como riesgos clave, mientras que el 46.6 % y el 60 % también identifican la hipertensión y dislipidemias como riesgos adicionales para la progresión de EHGNA a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), lo cual incrementa el riesgo de fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular.

El diagnóstico de EHGNA emplea métodos no invasivos y, en algunos casos, confirmación por biopsia, mientras que la elastografía es útil para detectar cirrosis. Se recomiendan cambios en el estilo de vida (pérdida de peso y ejercicio), con un grado de recomendación B para cambios generales y recomendación A para la actividad física, ambos con evidencia BEL-1. La pioglitazona y los agonistas GLP-1 AR tienen evidencia fuerte (Grado A; BEL-1) para pacientes con diabetes tipo 2 y EHNA confirmada, y los inhibidores de SGLT2 también ofrecen beneficios cardiometabólicos.

Pacientes con IMC superior a 27 pueden beneficiarse de liraglutida o semaglutida, preferiblemente esta última (Grado B, BEL-1). La vitamina E y la pioglitazona también son útiles en EHGNA confirmada por biopsia, aunque no se recomiendan en diabetes tipo 2 o fibrosis avanzada (Grado B, BEL-1). La cirugía bariátrica es beneficiosa en obesidad mórbida, con efecto limitado en EHGNA, pero mejora las comorbilidades (Grado B, BEL-2).

Debido a su potencial de complicaciones, es esencial un enfoque integral para abordar la EHGNA. La investigación continúa siendo clave en la optimización de estrategias preventivas y terapéuticas. Como resultado de estos avances, el nuevo fármaco en fase 3, Resmetirom, ha demostrado ser eficaz y seguro para reducir la grasa hepática en adultos.

## Agradecimientos

Expresamos nuestro más sincero agradecimiento a la Universidad de El Salvador por haber permitido nuestra formación como médicos y a nuestros guías de nuestro proceso de graduación por su valiosa ayuda y contribuciones durante el desarrollo de este artículo. Su experiencia y apoyo fueron fundamentales para completar este trabajo.

## Financiamiento

No hubo financiamiento externo.

## Referencias Bibliográficas

1. Prieto Ortíz JE, Sánchez Luque CB, Ortega Quiróz RJ. Hígado graso (parte 1): aspectos generales, epidemiología, fisiopatología e historia natural. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2021; 37(4): p. 420-433 DOI <https://doi.org/10.22516/25007440.952>.
2. Aguirre H, Pérez Valenzuela J, Urzúa A, Lazarte R, Norero B, Ginesta A, et al. Difusión de nueva nomenclatura en esteatosis hepática. *Gastroenterología latinoamericana*. 2023; 34(2): p. 72-75 DOI <https://doi.org/10.46613/gastrolat2023002-06>.
3. Hernández Osorio IC, Luján Ramos MA. Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Editora Médica Colombiana*. 2021; 2(2): p. 310-324 DOI <https://doi.org/10.52784/27112330.137>.

4. Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro F. Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico. Asociación Argentina para el estudio de las enfermedades del hígado. 2020; 80(4): p. 371-384 Disponible en: [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es&tlng=es](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802020000600371&lng=es&tlng=es).
5. Cortés Rubio JA, Costa Zamora P, Guerra Díaz R, Candela Fernández M, Cortés Costa M. Estudio descriptivo de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria. SEMERGEN. 2020; 46(6): p. 400-405 DOI <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2020.01.003>.
6. Rodríguez Yanez T, Almanza Urtado AJ, Martínez Ávila MC, Gutiérrez Ariza JC, Tibocho Gordon IX, Imbeth Acosta PL, et al. Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica. iMedPub Journals. 2021; 17(5:5): p. 1-7 DOI [10.3823/1481](https://doi.org/10.3823/1481).
7. Ntandja Wandji LC, Gnemmi V, Mathurin P, Louvet A. Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica combinada. The home of hepatology. 2020; 2(3): p. 1-10 DOI <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100101>.
8. Saavedra Chacón MF, Pérez S, Guevara LG. Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge. Editora médica colombiana. 2021; 34(3): p. 241-252 DOI <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.101>.
9. Marques Souza de Oliveira CP, Pinchemel 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(S1): p. S5-S8 DOI [10.1002/cld.837](https://doi.org/10.1002/cld.837).
10. Caballeria L, Torán P. Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria. Atención Primaria. 2019; 51(9): p. 525-526 DOI: [10.1016/j.aprim.2019.09.002](https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.09.002).

11. Ortega Chavarría MJ, Cornelio Rodríguez G, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E. Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática. *Acta médica grupo angeles*. 2020; 18(2): p. 127-132 DOI <https://doi.org/10.35366/93885>.
12. Velarde Ruiz Velasco JA, García Jiménez ES, García Zermeno KR, Morel Cerda EC, Aldana Ledesma JM, Castro Narro GE, et al. Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico: impacto más allá del hígado. *Revista de Gastroenterología de México*. ; 84(4): p. 472-481 DOI <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.05.004>.
13. Caballeria L, Augustin S, Broquetas T, Morillas R, Vergara M, Virolés S, et al. Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Medicina clínica*. 2019; 153(4): p. 169-177 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.030>.
14. Gobeia Alcoba A, Florencia Crespi M. Hígado graso no alcohólico y consumo de fructosa: revisión y actualización de la evidencia. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*. 2023; 6(1): p. 49-59 DOI: <https://doi.org/10.35454/rncm.v6n1.453>.
15. Tumani M, Tapia G, Aguirre C, Obregón A, Pettinelli P. Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. *Revista médica de Chile*. 2021; 149(4): p. 570-579 DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000400570>.
16. Castro Sánchez S, Pérez Giraldo E, Restrepo Gutiérrez J, Builes Montaña C. Enfermedad hepática grasa no alcohólica en personas no obesas. *Editora médica colombiana*. 2021; 2(1): p. 223-235 DOI: <https://doi.org/10.52784/27112330.129>.
17. López Almada G, Domínguez Avila J, González Aguilar G, Mejía León M, Salazar López N. Abordaje preventivo en la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Epistemus*. 2022; 16(32): p. 1-16 DOI: <https://doi.org/10.36790/epistemus.v16i32.185>.

18. Kuchay M, Martínez Montoro J, Choudhary N, Fernández García J, Ramos Molina B. Una revisión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en personas delgadas y no obesas: desafíos actuales y futuros. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2021; 9(1346): p. 2-21 DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101346>.
19. Tacke F, Weiskirchen R. Fibrosis hepática relacionada con la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD)/esteatohepatitis no alcohólica (NASH): mecanismos, tratamiento y prevención. *Annals of translational medicine*. 2021; 9(8): p. 1-12 DOI: <http://dx.doi.org/10.21037/atm-20-4354>.
20. Seul Ki H, Soon Koo B, Moon Young K. Enfermedad del hígado graso no. *Clinical and molecular hepatology*. 2023; 29(Suppl): p. S5-S16 DOI: [10.3350/cmh.2022.0424](https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0424).
21. Chakravarthy Manu V, Neuschwander Tetri B. La base metabólica de la esteatohepatitis no alcohólica. Wiley. 2020; 3(4): p. 1-3 DOI: [10.1002/edm2.112](https://doi.org/10.1002/edm2.112).
22. Juanola O, Martínez López S, Francés R, Gómez Hurtado I. Enfermedad del hígado graso no alcohólico: factores de riesgo metabólicos, genéticos, epigenéticos y ambientales. *International journal of environmental research and public health*. 2021; 18(5227): p. 1-24 DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18105227>.
23. Rivadeneira Poveda N, Jurado Melo V. Diagnóstico, tratamiento y complicaciones actualizadas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico. *Anatomía digital*. 2023; 6(1.2): p. 6-29 DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v6i1.2.2505>.
24. Fouad Y. Enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo: nueva nomenclatura y enfoque con un acalorado debate. 2023; 15(2): p. 123-128 DOI: <https://dx.doi.org/10.4254/wjh.v15.i2.123>.
25. Prieto Ortiz J, Sánchez Luque C, Ortega Quiroz R. Hígado graso (parte 2): enfoque clínico y tratamiento. *Revista colombiana de gastroenterología*. 2022; 38(1): p. 46-58 DOI: <https://doi.org/10.22516/25007440.979>.

26. Córdova Pluma V, Vega López C, Ortega Chavarria M. Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Medicina interna de México*. 2021; 37(3): p. 396-402 DOI: <https://doi.org/10.24245/mim>.
27. Roeb E. Enfermedades del hígado graso no alcohólico: desafíos actuales y direcciones futuras. *Annals of translational medicine*. 2021; 9(8): p. 1-14 DOI: [10.21037/atm-20-3760](https://doi.org/10.21037/atm-20-3760).
28. Cusi K, Isaacs S, Basu R, Caprio S, Garvey W, Kashyap S, et al. Guía de práctica clínica de la Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en entornos clínicos de atención primaria y endocrinología. *Endocrine Practice*. 2022; 28(5): p. 528-562 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.010>.
29. Harrison S, Taub R, Neff G, Lucas K, Labriola D, Moussa S, et al. Resmetirom para la enfermedad del hígado graso no alcohólico: un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *nature medicine*. 2023; 29(11) DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02603-1>: p. 2919-2928.
30. Hamid O, Etlbany A, Mohammed A, Alsabbaqh A, Sushrut T, Imad A. La epidemiología de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en los Estados Unidos entre 2010 y 2020: un estudio poblacional. *Annals of hepatology*. 2022; 27(5): p. 1-5 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2022.100727>.
31. Tomeno W, Imajo K, Takayanagi T, Ebisawa Y, Seita K, Takimoto T, et al. Complicaciones de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en órganos extrahepáticos. *Diagnostics*. 2021; 10(11): p. 1-12 DOI: [10.3390/diagnostics10110912](https://doi.org/10.3390/diagnostics10110912).

## Anexos

### Anexo 1. Extracción de datos de los artículos incluidos para la elaboración del artículo

**Tabla 3.** Características de los estudios incluidos en la revisión narrativa

No.	Título del artículo	Autor/año/país/Revista	Tipo de artículo	Población/universo Muestra Metodología aplicada en el estudio	Principales resultados y conclusiones
1	Factores de riesgo de la enfermedad por hígado graso no alcohólico en poblaciones de Latinoamérica: situación actual y perspectivas	Pinto C, Souza de Oliveira M, Pinchemel Cotrim H, Arrese M/ 2019-05-29/ Chile/ Clinical liver disease	Artículo de revisión	Se hizo una revisión de 18 artículos.	Es probable que algunas poblaciones tengan una predisposición genética al desarrollo de enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) y que, con el tiempo, presenten enfermedad más severa.
2	Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no alcohólico en atención primaria y hospitalaria	Caballería L, Augustin S, Broquetas T, Morillas R, Vergara M, Virolés S, et al./ 2019-06/ España/ Elsevier	Conferencia de consenso	Se hizo revisión de 42 artículos.	Describir los métodos diagnósticos no invasivos más utilizados para el diagnóstico de los pacientes y se han diseñado dos algoritmos para el tratamiento de los pacientes tanto en ámbito de atención primaria como de atención hospitalaria.
3	Complicaciones extrahepáticas de la enfermedad por hígado graso no alcohólico:	Velarde-Ruiz Velasco, García-Jiménez JA, García-Zermeño ES, Morel-Cerda KR, Aldana-Ledesma EC, Castro-Narro JM, et al/ 2019-10/ México/ Revista de	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 71 artículos	A la luz de los conocimientos actuales, la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) se debe considerar como una enfermedad

	impacto más allá del hígado	gastroenterología de México			<p>multisistémica que identifica</p> <p>a un subgrupo de la población que tiene un riesgo</p> <p>incrementado de desarrollar complicaciones crónicas serias;</p> <p>el impacto clínico de la EHGNA va más allá de la mortalidad</p> <p>coligada a enfermedad hepática</p>
4	Epidemia de esteatosis hepática: un análisis desde la atención primaria	Caballeria, L, Torán, Pere/ 2019-11/ España/ Atención Primaria	Editorial	<p>La población de estudio es la de todos los pacientes con diagnóstico registrado de esteatosis hepática en un Centro de Salud urbano que atiende a una población de 25.747 mayores de 14 años.</p>	<p>Los médicos de asistencia primaria deben tener un papel esencial en el diagnóstico de la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) y en el control de los factores asociados. Para ello es necesario mejorar la formación para concientizarlos sobre la magnitud del problema y dotar a los centros de mejores métodos diagnósticos no invasivos.</p>
5	Prevalencia del hígado graso no alcohólico y su asociación con alteraciones bioquímicas en una población mexicana asintomática	Ortega Chavarría MJ, Cornelio Rodríguez G, Rodríguez Weber F, Díaz Greene E/ 2020/ México/ Acta médica grupo ángeles	Artículo original	<p>En este estudio se tuvo un total, de 522 pacientes, de los que se descartaron nueve casos por no contar con los criterios de inclusión completos, teniendo, por tanto, 513</p>	<p>En este contexto, la presencia de hígado graso no alcohólico (HGNA) por ultrasonido, encontrado aún de forma incidental, debería impulsar a que los clínicos iniciaran un abordaje metabólico completo, en el cual se incluya</p>

				casos como la población final.  Con 22 referencias bibliográficas	la toma de perfil lipídico, niveles de glucosa y enzimas hepáticas, con el fin de modificar resultados a largo plazo.
6	Guía de diagnóstico y tratamiento del hígado graso no alcohólico.	Fassio E, Dirchwolf M, Barreyro FJ/ 2020/ Argentina/ Asociación Argentina para el estudio de las enfermedades del hígado	Artículo especial-revisión.	Se hizo revisión de 132 artículos.	La mayoría de los pacientes afectados no progresará a la fibrosis avanzada/cirrosis. A pesar de esto, se ha descrito que la hepatopatía es la tercera causa de muerte entre los pacientes con HGNA, luego de las enfermedades cardiovasculares y las malignas.
7	Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica combinada	Ntandja W, Line C, Gnemmi, V, Mathurin P, Louvet A./ 2020-06/ Francia/ the home of hepatology	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 141 artículos	Si bien el síndrome metabólico y el consumo de alcohol son las dos causas principales de la EPC, una de las dos condiciones suele ser predominante y la otra actúa como cofactor de la morbimortalidad.
8	Estudio descriptivo de la esteatosis hepática y la morbilidad asociada en atención primaria.	Cortés Rubio JA, Costa Zamora P, Guerra Díaz R, Candela Fernández M, Cortés Costa M/ 2020-09/ España/ Sociedad española de médicos de atención primaria	Original	Se hizo revisión de 12 artículos	se ha estudiado la prevalencia registrada de EHGNA, demostrando un resultado muy inferior al de los estudios poblacionales, además se ha encontrado una alta presencia de los factores cardiometabólicos en estos pacientes.

9	La base metabólica de la esteatohepatitis no alcohólica.	Chakravarthy Manu V. Neuschwander-Tetri, Brent A/ 2020-10/ USA/ wiley	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 130 artículos.	La NAFLD es una enfermedad sistémica y heterogénea con presentaciones y cursos variables y está integralmente relacionada con la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares.
10	Complicaciones de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en órganos extrahepáticos	Tomeno W, Imajo K, . Takayanagi T, Ebisawa Y, Seita K, Takimoto T, Honda K, et al. / 2021/ Japón/ diagnostics	Artículo de revisión	Se revisaron 72 artículos	Aunque se han recopilado pruebas y sugerencias considerables para revelar asociaciones entre NAFLD y complicaciones extrahepáticas, la mayoría de estos informes se basaron en estudios transversales u observacionales con períodos de seguimiento cortos. Un método apropiado de detección de complicaciones extrahepáticas. aún no se han descrito claramente en ninguna guía.
11	Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico.	Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Ortega-Chavarría MJ/ 2021/ México/ Medicina Interna de México.	Revisión Narrativa	Se hizo revisión de 28 artículos.	El hígado graso de origen no alcohólico se debe a la compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. Los cambios en el estilo de vida son pilares fundamentales del tratamiento, la pérdida de peso es la intervención más importante.
12	Rol de la microbiota intestinal en	Tumani M, Tapia G, Aguirre C, Obregón A, Pettinelli P/ 2021/ Chile/ Revista médica de Chile.	Artículo de revisión.	Se hizo revisión de 52 artículos.	El hígado graso no alcohólico se asocia a alteraciones en la composición de la microbiota intestinal

	el desarrollo del hígado graso no alcohólico.				independientemente del estado nutricional, particularmente la obesidad.
13	Enfermedad hepática grasa no alcohólica en personas no obesas	Castro-Sánchez S, Pérez-Giraldo E, Restrepo-Gutiérrez J, Builes-Montaño C/ 2021-01-23/ Colombia/ Editora Médica Colombiana.	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 55 artículos.	Las personas no obesas representan una parte importante de la carga global por EHGNA, y factores genéticos y ambientales hacen que en algunos lugares la prevalencia sea mayor que en otros.
14	Fibrosis hepática relacionada con la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD)/esteato hepatitis no alcohólica (NASH): mecanismos, tratamiento y prevención	Tacke F, Weiskirchen, R/ 2021-04/ Alemania/ Annals of translational medicine	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 80 artículos.	La fibrosis hepática, es decir, la cicatrización del hígado como respuesta característica a una lesión crónica, es el principal determinante del resultado a largo plazo en pacientes con enfermedades hepáticas. La epidemia mundial de obesidad y síndrome metabólico convirtió a la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) en la principal causa de fibrosis hepática hasta la fecha
15	Enfermedades del hígado graso no alcohólico: desafíos actuales y direcciones futuras	Roeb E/ 2021-04/ Alemania/ Annals of translational medicine	Artículo de revisión	Se revisaron 80 artículos	Mientras tanto, la enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) se ha convertido en la enfermedad hepática crónica más común en los países industrializados. La prevención de  El sobrepeso y la falta de ejercicio apuntan a los factores de riesgo más importantes.
16	Enfermedad del hígado graso no alcohólico: factores de riesgo metabólicos, genéticos,	Juanola O, Martínez-López SN, Francés R, Gómez-Hurtado I/ 2021-05-14/ Suiza/ international journal of enviromental research and public health	Artículo de revisión	se revisaron 243 artículos	NAFLD es un problema de salud creciente en todo el mundo.

	epigenéticos y ambientales				<p>Recientemente, un experto internacional</p> <p>El grupo ha acordado cambiar el nombre de enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD) a grasa asociada a disfunción metabólica.</p> <p>enfermedad hepática (MAFLD)</p>
17	<p>Una revisión de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en personas delgadas y no obesas</p>	<p>Kuchay MS, Martínez-Montoro JI, Choudhary NS, Fernández-García JC, Ramos-Molina B/ 2021-06/ Iran/ journal of gastroenterology and hepatology</p>	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 143 artículos.	<p>Aunque no hay suficiente evidencia sobre la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en poblaciones delgadas/no obesas, las predisposiciones genéticas y las elecciones de estilo de vida en el mundo moderno parecen desempeñar un papel importante en su patogénesis.</p>
18	<p>Enfermedad Hepática Grasa No Alcohólica: Perspectiva General y Riesgo Cardiovascular</p>	<p>TRodríguez Yáñez T, Almanza Hurtado AM, Martínez Ávila JC, Gutiérrez Ariza IX, Gordon T, Imbeth Acosta PL/ 2021-06-10/ Colombia/ iMedPub Journals</p>	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 46 artículos	<p>La enfermedad hepática grasa no alcohólica se ha convertido en una enfermedad altamente prevalente; como expresión hepática del síndrome metabólico contribuye al aumento del riesgo cardiovascular y desenlaces adversos en la población general.</p>
19	<p>Enfermedad del hígado graso asociada con la disfunción metabólica. Una nueva propuesta para una dolencia en auge.</p>	<p>Saavedra-Chacón MF, Pérez S, Gonzalo Guevara L /2021-07/Colombia/ IATREIA.</p>	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 51 artículos	<p>La enfermedad por hígado graso asociada con la disfunción metabólica ha ganado interés por su prevalencia en aumento y por asentarse como la primera causa de enfermedad hepática crónica en el mundo.</p>

20	Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico.	Hernández-Osorio IC, Luján-Ramos MA/ 2021-07-12/ Colombia/ Editora Médica Colombiana	Artículo de revisión.	Se hizo revisión de 67 artículos.	La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una enfermedad de prevalencia en aumento y está acompañada en muchos casos de síndrome metabólico o alguno de sus componentes. Comprende desde la presencia de esteatosis hepática simple, hasta su evolución en esteatohepatitis, cirrosis hepática o hepatocarcinoma.
21	Abordaje preventivo en la enfermedad por hígado graso no alcohólico	López-almada G, Domínguez-Ávila J, González-Aguilar GA, Mejía-León ME, Salazar López NJ/ 2022-04-21/ México/ Epistemus	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 33 artículos.	La fuerte asociación entre la EHGNA y la obesidad, invita a un abordaje de carácter preventivo y de intervención en las etapas tempranas de la enfermedad. El tratamiento podría centrarse en mejorar el IMC, reforzando cambios en la actividad física y en los patrones dietéticos como tratamiento primario, a través de educación nutricional y de salud.

22	Guía de práctica clínica de la Asociación Estadounidense de Endocrinología Clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en entornos clínicos de atención primaria y endocrinología	Cusi K, Isaacs S, Basu R, Caprio S, Garvey W, Kashyap S, et al./ 05-2022/ USA/ American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice	Guía de práctica clínica	Se hizo revisión de 385 artículos.	La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) es parte de una enfermedad multisistémica y está estrechamente asociada con la obesidad, la resistencia a la insulina (RI), la diabetes mellitus tipo 2 (DT2), la hipertensión y la dislipidemia aterogénica.
23	La epidemiología de la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) en los Estados Unidos entre 2010 y 2020: un estudio poblacional	Hamid O, Etlbany A,- Mohammed A, Alsabbagh AK, Sushrut T ,Imad A/ 2022-09/ annals of hepatology	Artículo original	Los sujetos adultos (mayores de 18 años) con registros médicos electrónicos activos desde 1999 fueron identificados utilizando la herramienta de búsqueda en Explorys. Utilizando el diagnóstico de SNOMED-CT "Esteatohepatitis no alcohólica", identificamos a los pacientes diagnosticados con EHNA cada año entre 2010 y 2020	La prevalencia de NASH ha aumentado casi un 100 %. NASH afecta desproporcionadamente a los caucásicos, los hombres, las personas de 50 a 70 años y las personas con diabetes, obesidad, dislipidemia e hipertensión.
24	Hígado graso (parte 1): aspectos generales, epidemiología, fisiopatología e historia natural	Prieto-Ortiz JE, Sánchez-Luque CE, R Ortega-Quiroz R/ 2022-12-21/ Colombia/ Revista Colombiana de Gastroenterología	Artículo de revisión	Se hizo una revisión de 129 artículos	El hígado graso es un trastorno complejo y muy heterogéneo en su fisiopatología, que resulta de la interacción de múltiples elementos: factores genéticos, epigenéticos,

					ambientales, culturales, entre otros.
25	Hígado graso (parte 2): enfoque clínico y tratamiento	Prieto-Ortiz JE, Sánchez-Luque CE, R Ortega-Quiroz R/ 2022-12-21/ Colombia/ Revista Colombiana de Gastroenterología	Artículo de revisión	Se hizo revisión de 95 artículos	Los pacientes con hígado graso casi siempre son asintomáticos; las aminotransferasas suelen estar elevadas de dos a cinco veces el valor esperado. Todas las imágenes pueden mostrar hígado graso y la biopsia hepática sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico. La pérdida de peso y el ejercicio son los pilares fundamentales del tratamiento indicado para todo paciente con sobrepeso u obesidad.
26	Enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo: nueva nomenclatura y enfoque con un acalorado debate	Fouad Y/2023/Egypto/Would Journal of Hepatology	Editorial	Se hizo revisión de 37 artículos.	En resumen, estamos ante una redefinición de una enfermedad muy prevalente a nivel mundial. La nueva nomenclatura MAFLD es simple, con una utilidad superior y está respaldada por una enorme cantidad de evidencia. Cuenta con el respaldo de muchas sociedades y su plena adopción global es cuestión de tiempo.
27	Difusión de nueva nomenclatura en esteatosis hepática.	Herman Aguirre J, Pérez-Valenzuela AU, R Lazarte R, Norero B, Ginesta A, et al./ 2023/ Chile/ Gastroenterología latinoamericana.	Artículo de revisión.	Se hizo revisión de 13 artículos	En conclusión, el desarrollo de esta nueva terminología permitirá realizar el diagnóstico de la enfermedad de una forma no estigmatizante para los pacientes y con criterios positivos para su diagnóstico.
28	Enfermedad del hígado graso no	Seul Ki H, Soon Koo B, Moon Young K/ 2023-02-28/ Korea/ clinical and molecular hepatology	Revisión	Se hizo revisión de 91 artículos.	Aunque el factor principal en muchos

	alcohólico: Definición y subtipos				pacientes es el síndrome metabólico, está implicada una interacción compleja y dinámica heterogénea de diferentes factores. Por tanto, la respuesta al tratamiento difiere entre los pacientes según el sexo, la presencia de variantes genéticas, la coexistencia de diferentes comorbilidades y las distintas cantidades de consumo de alcohol.
29	Diagnóstico, tratamiento y complicaciones actualizadas de la enfermedad de hígado graso no alcohólico	Rivadeneira Poveda NE, Jurado Melo, VC/ 2023-03-06/ Ecuador/ Anatomía digital	Artículo de investigación	Se hizo revisión de 36 artículos	La enfermedad por hígado graso no alcohólico es una patología caracterizada por la acumulación de grasa a nivel del tejido hepático, cuya prevalencia está en aumento en todo el mundo convirtiéndose en la enfermedad hepática más común.
30	Hígado graso no alcohólico y consumo de fructosa: revisión y actualización de la evidencia.	Gobea Alcoba A, Florencia Crespi M/ 2023-03-23/ Colombia/ Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo.	Artículo de revisión.	Se hizo revisión de 40 artículos	A pesar de que la evidencia no es del todo concluyente sobre la disminución del consumo de fructosa como tratamiento para el HGNA, la limitación de azúcares agregados podría contribuir a minimizar el consumo de fructosa como parte de los cambios de alimentación y de estilo de vida que algunos autores sugieren.

31	Resmetirom para la enfermedad del hígado graso no alcohólico: un ensayo de fase 3 aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	Harrison, Stephen A, Taub, Rebecca, Neff, Guy W, Lucas, K. Jean, Labriola, Dominic, Moussa, Sam E, Alkhouri, Naim, Bashir, Mustafa R/ 2023-10-16/ Estados Unidos/ Nature Medicina	Ensayo médico	Se revisaron 17 artículos	La dosis de resmetirom mostró reducciones consistentemente mayores en la grasa hepática medido por fracción de grasa en densidad de protones mediante imágenes de resonancia magnética (MRI-PDFF por sus siglas en inglés) que 80 mg; sin embargo, los pacientes que lograron un nivel objetivo de aumento de globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG por sus siglas en inglés) (aumento $\geq 120\%$ desde el inicio) en 80 o 100 mg de resmetirom mostraron una reducción similar en la grasa hepática.
----	--	---	---------------	---------------------------	---

Fuente: Elaboración propia

## Anexo 2. Póster científico.



Universidad de El Salvador, Facultad Multidisciplinaria oriental  
Departamento de Medicina, Doctorado en Medicina  
Artículo de revisión narrativa  
**Enfermedad de hígado graso no alcohólico, un problema silente de la salud**

### Autores:

**Christian Alfredo Mejía Castro**

Correo: [mc16092@ues.edu.sv](mailto:mc16092@ues.edu.sv) ID: <https://orcid.org/0009-0008-6801-3189>

**Carmen María Robles Sandoval**

Correo: [rs16016@ues.edu.sv](mailto:rs16016@ues.edu.sv) ID: <https://orcid.org/0009-0003-5442-5389>

### Resumen:

Esta revisión aborda la Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA), su prevalencia, factores de riesgo, complicaciones y manejo. La EHGNA afecta al 25% de la población mundial, especialmente personas con obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. Puede progresar a esteatohepatitis, cirrosis y aumentar el riesgo de cáncer hepático, además de asociarse con enfermedades cardiovasculares y diabetes. El tratamiento incluye cambios en el estilo de vida y, en casos específicos, fármacos como pioglitazona y vitamina E, aunque se exploran nuevas opciones como Resmetirom. Se enfatiza la importancia de la detección temprana.

### Introducción:

La esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), descrita en 1980, es una enfermedad hepática crónica similar a la hepatitis alcohólica, pero sin consumo de alcohol. La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) incluye desde la esteatosis simple hasta la cirrosis, afectando al 20-30% de la población mundial y asociándose a la diabetes tipo 2 y la obesidad. Dado su curso asintomático, la detección en atención primaria es esencial. Además, la EHGNA está relacionada con el síndrome metabólico, aumentando el riesgo cardiovascular.

### Metodología:

Se revisó literatura en Medline, LILACS, SciELO y Elsevier entre agosto y septiembre de 2024, usando descriptores como «síndrome metabólico» y «obesidad», limitando a estudios de los últimos 5 años. De los 100 estudios iniciales, se incluyeron 30 tras aplicar criterios de inclusión y exclusión.

**Tabla 1.** Factores de riesgo más importantes según los artículos incluidos.

Factores de riesgo	N° de artículos	Porcentaje
Síndrome metabólico	25	83.3 %
Diabetes mellitus	25	83.3 %
Obesidad	25	83.3 %
Hipertensión arterial	14	46.6 %
Dislipidemias	18	60 %

**Fuente:** Elaboración propia en base a los artículos revisados <sup>1-29, 31</sup>

### Discusión:

La enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA), se destaca como una creciente causa de enfermedades hepáticas crónicas, vinculada estrechamente con la obesidad, diabetes tipo 2 y síndrome metabólico (ver tabla 1). Esta condición se caracteriza por la acumulación de grasa en el hígado sin relación con el consumo de alcohol, progresando de esteatosis simple a esteatohepatitis y, potencialmente, cirrosis y carcinoma hepatocelular. La revisión enfatiza la prevalencia mundial de la EHGNA, afectando al 25% de la población, y señala su prevalencia más alta en personas con antecedentes de enfermedades metabólicas y en ciertas regiones como América Latina y el Medio Oriente. El tratamiento sugiere un enfoque multidisciplinario que incluye cambios en el estilo de vida, como pérdida de peso y ejercicio, junto con terapias farmacológicas específicas en casos avanzados, como pioglitazona y vitamina E. Además, la investigación continúa explorando nuevos tratamientos, con Resmetirom como un posible medicamento prometedor. La revisión subraya la importancia de la detección temprana y el abordaje integral para reducir el impacto de la EHGNA en la salud pública, dada su relación con complicaciones extrahepáticas, como enfermedades cardiovasculares y renales.

### Conclusión:

La Enfermedad por Hígado Graso No Alcohólico (EHGNA) es un reto importante en salud pública, con alta prevalencia y relación con obesidad, síndrome metabólico y diabetes tipo 2, factores de riesgo claves en el 83.3 % de los estudios. Además, el 46.6 % y el 60 % identifican a la hipertensión y dislipidemia como riesgos adicionales para progresión a esteatohepatitis no alcohólica (EHNA), incrementando el riesgo de fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. El diagnóstico usa métodos no invasivos y elastografía para detectar cirrosis. En cuanto al tratamiento, los cambios en el estilo de vida, con una recomendación A para actividad física y evidencia BEL-1, son esenciales. Fármacos como pioglitazona y agonistas GLP-1 AR (Grado A, BEL-1) han mostrado eficacia, mientras que Resmetirom, en fase 3, ofrece un potencial prometedor en la reducción de grasa hepática.

### Referencias bibliográficas:

- Prieto Ortíz JE, Sánchez Luque CB, Ortega Quiróz RJ. Hígado graso (parte 1): aspectos generales, epidemiología, fisiopatología e historia natural. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2021; 37(4): p. 420-433 DOI <https://doi.org/10.22516/25007440.952>.
- Aguirre H, Pérez Valenzuela J, Urzúa A, Lazarte R, Norero B, Ginesta A, et al. Difusión de nueva nomenclatura en esteatosis hepática. *Gastroenterología latinoamericana*. 2023; 34(2): p. 72-75 DOI <https://doi.org/10.46613/gastrolat2023002-06>.
- Hernández Osorio IC, Luján Ramos MA. Aspectos relevantes de la enfermedad por hígado graso no alcohólico. *Editora Médica Colombiana*. 2021; 2(2): p. 310-324 DOI <https://doi.org/10.52784/27112330.137>.

### Agradecimientos:

Agradecemos a Dios y la Virgen María por darnos la fortaleza para culminar esta carrera de gran sentido humano. A nuestros maestros, por su paciencia y vocación, quienes moldearon nuestro potencial. A nuestros padres y familiares, cuyo amor y apoyo fueron esenciales en este camino, y a los amigos que nos acompañaron y con quienes compartimos valiosos momentos y aprendizajes.

Artículo disponible en:

