

Esteatosis hepática metabólica: consenso Delphi con especialistas sobre el abordaje integral, políticas públicas y un vistazo a la percepción de médicos de primer contacto

Graciela E. Castro-Narro,^{1,2,3*} Juan M. Abdo-Francis,^{4*} José A. Velarde-Ruiz-Velasco,^{5,6} Fátima Higuera-de la Tijera,⁷ Adolfo Chávez-Negrete,⁸ Lourdes Basurto-Acevedo,⁹ Aleida Bautista-Santos,⁹ Francisco Bosques-Padilla,¹⁰ Ana Cano-Contreras,¹¹ Eira Cerda-Reyes,¹² Raúl Contreras-Omaña,¹³ Nicolás J. Fernández-Pérez,¹⁴ Edgar S. García-Jiménez,⁵ Antonio González-Chávez,¹⁵ Ericka Montijo-Barrios,¹⁶ Rosalba Moreno-Alcántara,¹⁷ Gerardo Payró-Ramírez,¹⁸ Juanita Pérez-Escobar,¹⁹ José L. Pérez-Hernández,⁷ Mónica Reyes-Bastidas,²⁰ Fátima A. Reynoso-Zarzosa,²¹ Francisco Rivera-Ramos,²² Alfredo Servín-Caamaño,²³ Aldo Torre-Delgadillo,²⁴ Kirvis J. Torres-Poveda,²⁵ Genaro Vázquez-Elizondo²⁶ y Rodrigo Vázquez-Frías²⁷

¹Servicio de Hepatología y Trasplante Hepático, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ²Servicio de Hepatología y Trasplantes, Hospital Médica Sur, Ciudad de México; ³Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado®, Ciudad de México; ⁴Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxpa, Ciudad de México; ⁵Departamento de Gastroenterología, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jalisco; ⁶Departamento de Gastroenterología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco; ⁷Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ⁸Comité Normativo Nacional de Medicina General (CONAMEGE), Ciudad de México; ⁹Unidad de Investigación en Enfermedades Endocrinas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁰Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Monterrey, Nuevo León; ¹¹Servicio de Gastroenterología, Centro de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz; ¹²Departamento de Investigación, Hospital Central Militar, Ciudad de México; ¹³Centro de Estudio e Investigación en Enfermedades Hepáticas y Toxicológicas, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Pachuca de Soto, Hidalgo; ¹⁴Servicio de Gastroenterología, Hospital Ángeles León, Guanajuato, Guanajuato; ¹⁵Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Metabólicas, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁶Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México; ¹⁷Departamento de Gastroenterología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México; ¹⁸Departamento de Cardiología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México; ¹⁹Servicio de Trasplante Hepático, Hospital Juárez de México, Ciudad de México; ²⁰Hospital Ángeles, Culiacán, Sinaloa; ²¹Práctica Privada, Gastroenterología Pediátrica, Hospital Ángeles Puebla, Puebla; ²²Servicio de Gastroenterología, Hospital Español, Ciudad de México; ²³Departamento de Medicina Interna, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México; ²⁴Centro Médico ABC, Ciudad de México, México; ²⁵Centro de Investigación en Salud Poblacional, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México; ²⁶ONCARE Gastrocenter, Monterrey, Nuevo León; ²⁷Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes: La esteatosis hepática metabólica (MASLD) es una condición clínico-patológica caracterizada por la presencia de esteatosis hepática asociada con al menos un factor de riesgo cardiovascular. Con una prevalencia del 30-50% en México, por su importancia epidemiológica es prioritario considerarla dentro de las políticas de salud pública. **Objetivo:** Identificar y fortalecer el conocimiento actual de los médicos de primer contacto sobre la MASLD con la finalidad de prevenir, diagnosticar y tratar de forma oportuna, con la elaboración y la implementación de un consenso Delphi. **Material y métodos:** Se llevó a cabo una encuesta con 50 médicos generales activos pertenecientes al Comité Normativo Nacional de Medicina General

*Correspondencia:

Graciela E. Castro-Narro

E-mail: gracastron@yahoo.com

Juan M. Abdo-Francis

E-mail: drjuanmiguelabdo@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 26-04-2025

Fecha de aceptación: 24-10-2025

DOI: 10.24875/GMM.25000164

Gac Med Mex. 2026;162:245-255

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

0016-3813/© 2025 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

(CONAMEGE) para conocer su percepción y conocimiento sobre la MASLD. En paralelo, un equipo de especialistas investigaron y redactaron 32 enunciados, votados mediante metodología Delphi, con un umbral > 85% de consenso. **Resultados:** El 50% de los médicos no conocían su prevalencia en México y el 90% no solicitan sistemáticamente pruebas de funcionamiento hepático. **Conclusiones:** Dados los resultados de la encuesta elaboramos este consenso, ya que identificamos una amplia área de oportunidad en los médicos de primer contacto en cuanto al reconocimiento y la concientización de esta enfermedad hepática.

PALABRAS CLAVE: Hígado graso. MASLD. México. Políticas de salud pública. Fibrosis hepática.

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Delphi consensus with specialists on comprehensive approach, public health policies, and primary care physicians' perspectives

Abstract

Background: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a clinicopathological condition characterized by the presence of hepatic steatosis associated with at least one cardiometabolic risk factor. With a prevalence of 30–50% in Mexico, its growing epidemiological relevance underscores the need for its inclusion in current public health policies as a priority. **Objective:** To identify and strengthen primary care physicians' knowledge of MASLD in order to improve prevention, timely diagnosis, and appropriate treatment with the development and implementation of a Delphi consensus. **Materials and Methods:** A survey was conducted among 50 active general practitioners in the National Normative Committee of General Medicine (CONAMEGE) to assess the perception and knowledge of first-contact primary care physicians regarding MASLD. In parallel, a team of specialists drafted 32 statements that were evaluated using the Delphi method, with a consensus threshold above 85%. **Results:** Fifty percent of physicians were unaware of MASLD prevalence in Mexico, and 90% do not request liver function tests for their patients. **Conclusions:** The survey highlights a broad opportunity to improve awareness and recognition of this liver disease among primary care physicians, which led to the development of this Delphi consensus.

KEYWORDS: Fatty liver. MASLD. Mexico. Public health policies. Hepatic fibrosis.

Introducción

La esteatosis hepática metabólica (MASLD, *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*) ha incrementado su prevalencia en el mundo, incluyendo México. Su correlación con otras patologías metabólicas y cardiovasculares hace necesario un diagnóstico temprano, un tratamiento oportuno y medidas de prevención.

En este sentido, es fundamental el papel de los médicos de primer contacto (médicos generales y familiares), ya que su intervención oportuna puede representar mejoría en la evolución del padecimiento, bienestar de los pacientes y disminución de la carga en el sistema de salud.

Material y métodos

Se llevó a cabo una encuesta de 10 preguntas, la cual fue validada mediante el juicio de especialistas que revisaron la claridad, la pertinencia y la relevancia

de cada ítem para asegurar que midiera adecuadamente el conocimiento en MASLD. La encuesta se realizó a 50 médicos generales activos pertenecientes al Comité Normativo Nacional de Medicina General (CONAMEGE) (Tabla 1).

Paralelamente, tres coordinadores generales y dos secretarios convocaron a médicos especialistas certificados con experiencia en el tema, formando un grupo multidisciplinario (hepatología, gastroenterología, cardiología, endocrinología, gastroenterología pediátrica, medicina interna y salud pública). Se dividieron en cuatro grupos que desarrollaron cuatro áreas de conocimiento: 1) definición, epidemiología e importancia creciente en salud pública; 2) fisiopatología, evolución natural y manifestaciones extrahepáticas; 3) diagnóstico; y 4) tratamiento y prevención. Cada grupo contó con un presidente, un secretario y cuatro integrantes. Se realizaron cuatro reuniones virtuales y dos presenciales; en la primera reunión se revisaron y acordaron un total de 33 enunciados según su grado de evidencia, relevancia y aplicabilidad en la práctica clínica. Mediante metodología Delphi, con opción de

Tabla 1. Encuesta de 10 preguntas realizadas a 50 médicos generales del CONAMEGE

1. ¿Qué tan frecuente es la esteatosis hepática en México?
2. ¿Usted solicita pruebas de funcionamiento hepático a todos sus pacientes?
3. ¿Usted interroga a todos sus pacientes la frecuencia, la cantidad y el tipo de bebida de alcohol que consumen?
4. ¿Cuál es el principal factor pronóstico para la esteatosis hepática?
5. Seleccione las enfermedades que se pueden asociar a esteatosis hepática (puede marcar una o más)
a. Diabetes
b. Sobrepeso y obesidad
c. Dislipidemia
d. Hipertensión arterial
e. Colon irritable
f. Gastritis
g. Desnutrición
h. Hipotiroidismo
i. Ovario poliquístico
j. Resistencia a la insulina
6. ¿En sus pacientes que presentan factores de riesgo solicita estudios para identificar esteatosis hepática o hepatomegalia?
7. ¿Usted considera estigmatizantes las palabras «alcohólico» y «graso»?
8. ¿Cuál es el tratamiento que indica comúnmente a un paciente que presente esteatosis hepática?
9. ¿Cuántos pacientes con esteatosis hepática ha visto usted en los últimos 6 meses?
10. En el caso de un hombre diabético de 50 años de edad con índice de masa corporal mayor de 30, usted piensa que (puede marcar una o más)
a. Presentará complicaciones cardiovasculares importantes
b. Tiene mayor riesgo de complicaciones renales
c. La posibilidad de cáncer en general es mayor
d. No tendrá problema, ni complicaciones a largo plazo

comentarios abiertos por cada enunciado, se realizaron tres rondas virtuales y dos presenciales. Se estableció como umbral de consenso el 85%, por lo que se eliminó un enunciado y en esta publicación se incluyen los 32 en acuerdo.

Resultados

Percepción de los médicos de primer contacto

La encuesta realizada a 50 médicos generales del CONAMEGE revela los siguientes datos:

- El 50% de los médicos conocían la prevalencia de la MASLD en México.

- El 90% no solicitan sistemáticamente pruebas de funcionamiento hepático a sus pacientes, siendo que las enfermedades hepáticas representan la quinta causa de muerte en México.
- La mayor parte interrogan acerca de la ingesta de alcohol, identifican las complicaciones cardiovasculares como las más frecuentes y recomiendan al menos dieta en el tratamiento.
- El 94% desconocen que la fibrosis es el principal factor pronóstico para esteatosis hepática.
- Los médicos encuestados no identificaron la totalidad de los factores de riesgo para MASLD.
- Las palabras «alcohol» y «graso» son consideradas estigmatizantes para el 92% de los encuestados.
- El 80% refirieron consultar de 1 a 10 pacientes con esteatosis hepática en los últimos 6 meses; sin embargo, este número podría ser mayor si la búsqueda se realizara intencionadamente.
- La mayor parte de los médicos que atienden pacientes con factores de riesgo dicen solicitar estudios para identificar MASLD y posibles complicaciones cardiovasculares y renales.

Enunciados elegidos por consenso Delphi

DEFINICIÓN, EPIDEMIOLOGÍA E IMPORTANCIA CRECIENTE EN SALUD PÚBLICA

- Definición y nomenclatura. La MASLD, previamente denominada «enfermedad hepática grasa no alcohólica», es una condición clínico-patológica caracterizada por la presencia de esteatosis hepática y al menos uno de cinco factores de riesgo cardiovasculares¹⁻⁴ (Fig. 1). En los niños, por la presencia de esteatosis hepática de acuerdo con el percentil para la edad y el sexo.
- Factores de riesgo. Incluyen los determinantes sociales y ambientales; dieta alta en glucosa, fructosa y grasas saturadas; baja o nula actividad física; nivel socioeconómico bajo. Los factores intrínsecos son edad > 45 años, sexo masculino, factores genéticos (gen *PNPLA-3*), población hispana y en particular la de origen mexicano, y disbiosis intestinal. Los factores metabólicos e inflamatorios incluyen aumento de la circunferencia abdominal, hipertensión, dislipidemia, prediabetes o resistencia a la insulina, y aumento de la proteína C reactiva^{5,6} (Fig. 2).
- Epidemiología nacional como problema de salud pública. La prevalencia de MASLD en la

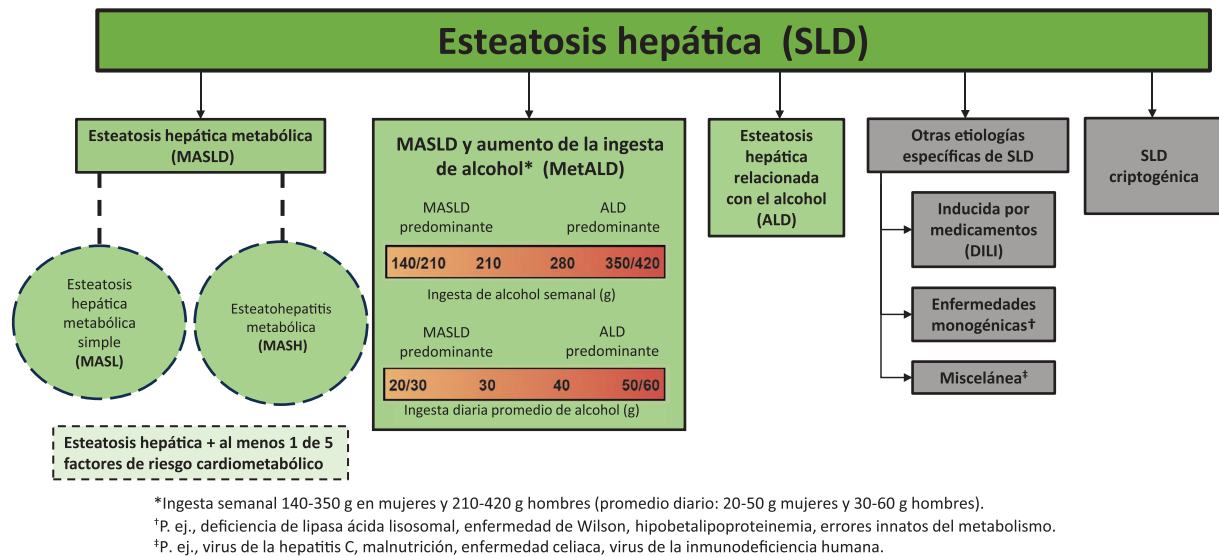


Figura 1. Nueva nomenclatura para la esteatosis hepática.

población mexicana es una de las más altas; se calcula entre el 30% y el 50%, por lo que se requiere educación médica, así como una política pública que modifique la tendencia actual. En los niños, la prevalencia se extrapola de estudios regionales y se sitúa en el 10.5% en niños con sobrepeso y obesidad⁷⁻⁹.

- Políticas de salud pública. No hay norma, programa ni política nacional como eje rector para asegurar que las acciones de concientización, prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de la MASLD se realicen de manera oportuna, por lo que el posicionamiento en atención primaria es muy pertinente en el contexto de la política de salud nacional actual, con el fin de impactar positivamente en las condiciones de salud y vida de la población^{10,11}.

FISIOPATOLOGÍA, EVOLUCIÓN NATURAL Y MANIFESTACIONES EXTRAHEPÁTICAS

- Evolución natural. La MASLD es la causa más frecuente de enfermedad hepática y está relacionada con la epidemia global de obesidad, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y síndrome metabólico. La presencia de MASLD en niños se asocia con el desarrollo de DM2 y obesidad, impactando en una mayor incidencia de esteatohepatitis metabólica (MASH, *Metabolic dysfunction Associated Steato Hepatitis*) y fibrosis avanzada en adultos.

- Progresión de la MASLD. Avanza en un espectro desde la esteatosis simple y la MASH hasta la fibrosis y la cirrosis, incluyendo en algunos casos el desarrollo de carcinoma hepatocelular en presencia o ausencia de cirrosis. Se estima que el 20% de las personas con MASLD tienen MASH, y el 20% de estas pueden progresar a cirrosis. La progresión a fibrosis en la MASLD es más lenta que en la MASH, requiriendo unos 14 años por estadio de fibrosis en la MASLD, mientras que en la MASH cada estadio de fibrosis progresa en 7 años aproximadamente. Los pacientes con cirrosis relacionada con MASLD tienen un riesgo del 1.5-2% por año de desarrollo incidental de carcinoma hepatocelular, incluso en ausencia de cirrosis¹².
- Pronóstico de los pacientes con MASLD. Está determinado por el grado de fibrosis y la comorbilidad, en particular cardiovascular. En los pacientes con MASLD, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad, seguida por el cáncer y la cirrosis descompensada. Cuando la cirrosis se desarrolla, las complicaciones se convierten en el riesgo de mortalidad dominante. Se considera que la MASLD es ahora la principal indicación de trasplante hepático en todo el mundo¹⁰.
- Fisiopatología. En la MASLD existe una acumulación de triglicéridos y otros lípidos en el hepatocito, y esto puede progresar a MASH, cirrosis y carcinoma hepatocelular. La obesidad induce

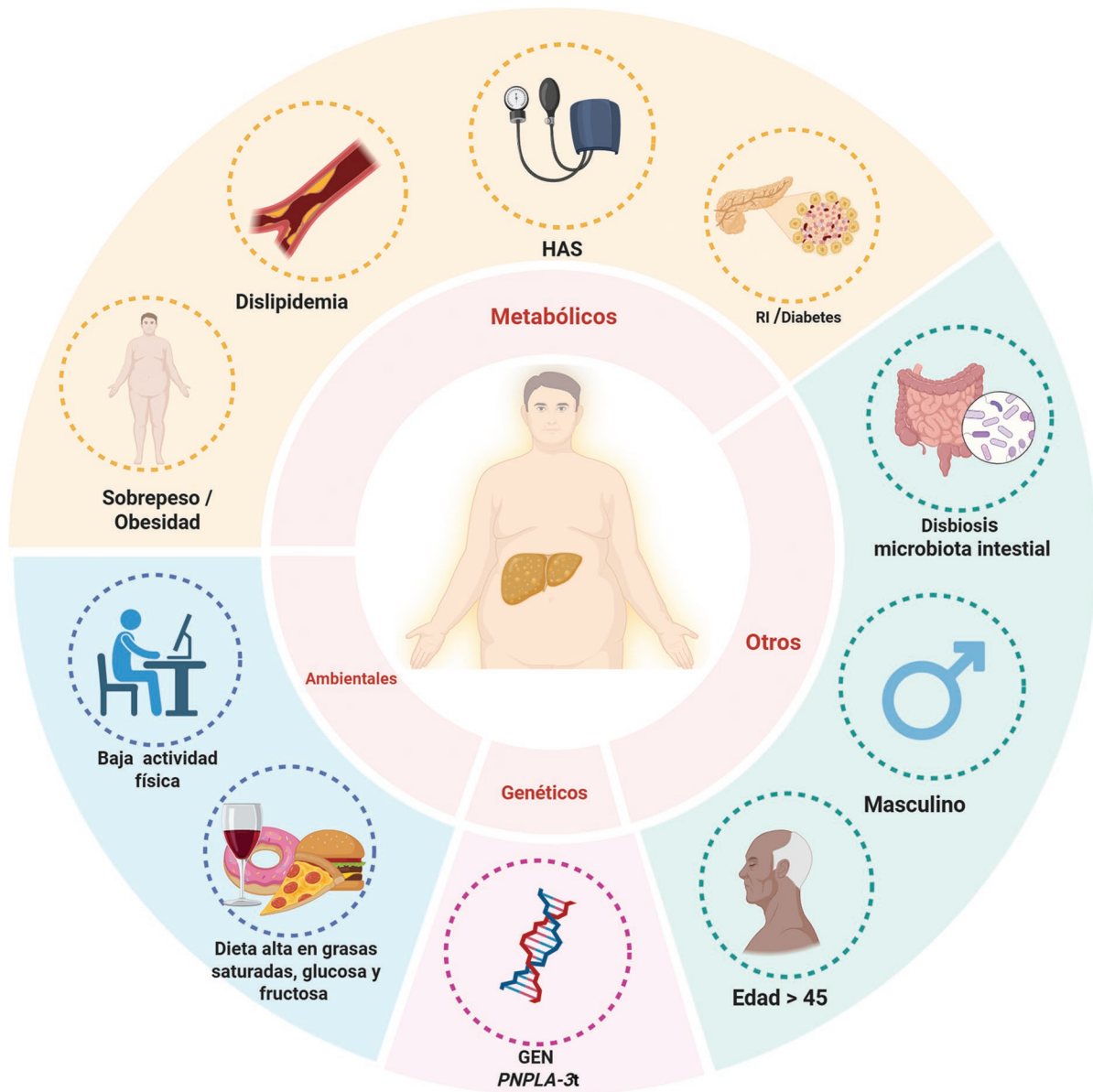


Figura 2. Factores de riesgo de esteatosis hepática metabólica (MASLD), metabólicos, ambientales, genéticos y otros. HAS: hipertensión arterial sistémica; RI: resistencia a la insulina.

resistencia a la insulina e inflamación crónica que promueve la lipólisis de tejido adiposo. La disfunción del tejido adiposo tiene un papel importante en el desarrollo de trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina y la MASLD; el exceso de ácidos grasos libres puede entrar al hígado mediante la circulación portal, induciendo un incremento en la síntesis de lípidos y gluconeogénesis, y además inflamación al servir como ligandos para los receptores *Toll-like* 4 produciendo citocinas¹³.

- Inflamación hepática. Se desencadena por la producción de citocinas proinflamatorias y quimiocinas por los adipocitos, los macrófagos hepáticos y los hepatocitos cargados de lípidos que promueven la activación de células estrelladas, desarrollando fibrosis hepática¹³.
- Manifestaciones extrahepáticas. Incluyen DM2, enfermedad cardiovascular, apnea obstructiva del sueño, enfermedad renal crónica, osteoporosis y síndrome de ovario poliquístico¹⁴.

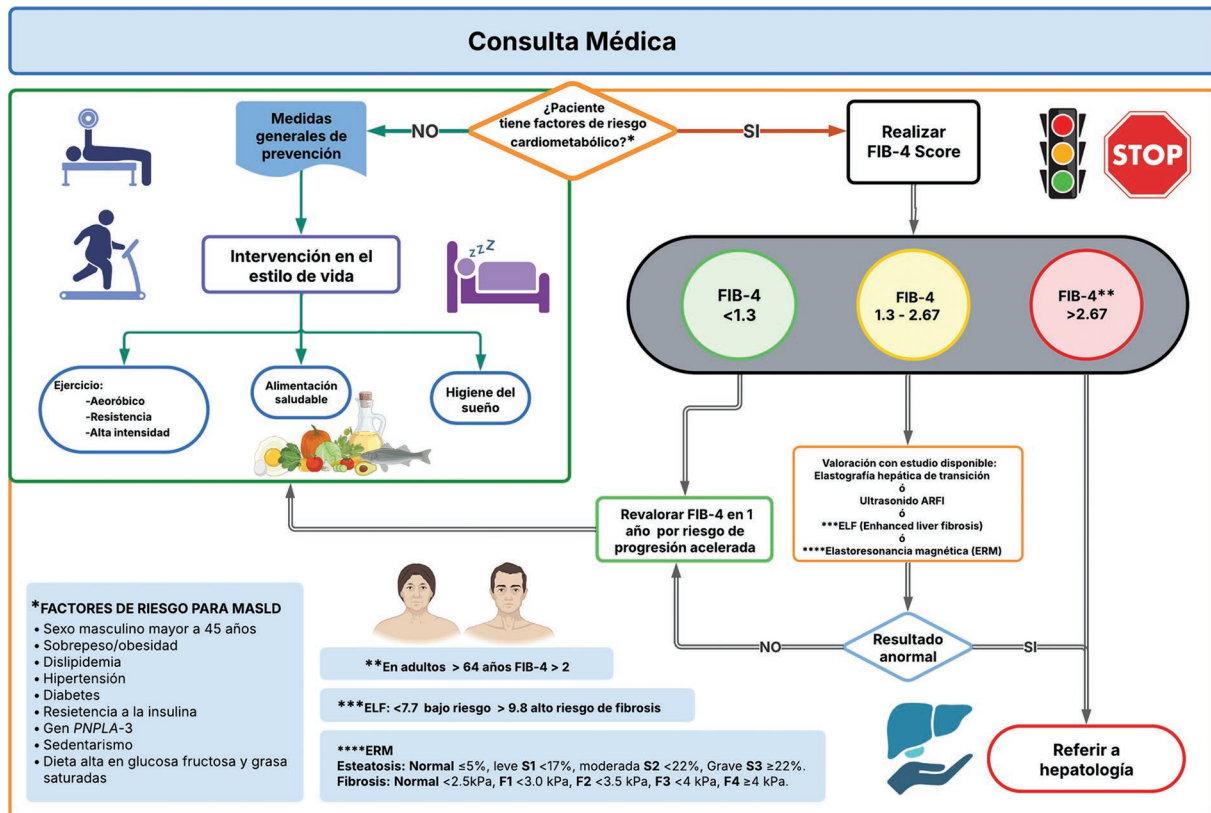


Figura 3. Algoritmo diagnóstico de esteatosis hepática metabólica (MASLD) y referencia oportuna. ARFI: acoustic radiation force impulse.

DIAGNÓSTICO DE MASLD

Para buscar y atender factores de riesgo en la MASLD se recomienda que todo médico solicite pruebas de funcionamiento hepático en su consulta, y tamizar a los pacientes con DM2, obesidad y pruebas de funcionamiento hepático alteradas¹⁵. Se sugiere determinar la fibrosis calculando el índice de fibrosis basado en 4 factores (FIB-4), y luego decidir realizar elastografía de transición y, en su caso, enviar a hepatología (Fig. 3).

Métodos serológicos

- **NAFLD Liver Fat Score (NAFLD-LFS), FIB-4 y AST to Platelet Ratio Index (APRI).** El NAFLD-LFS = $[-2.89 + 1.18 \times \text{síndrome metabólico (Sí: 1, No: 0)} + 0.45 \times \text{DM2 (Sí: 2, No: 0)} + 0.15 \times \text{insulina (mU/l)} + 0.04 \times \text{AST (U/l)} - 0.94 \times \text{AST/ALT}]$ diagnostica o descarta MASLD. Incluye variables del síndrome metabólico, DM2, insulina sérica, AST y relación AST/ALT, considerando como punto de corte ≤ -0.640 para descartar MASLD y > -0.640 para diagnóstico de MASLD.

Tiene una sensibilidad del 86%, una especificidad del 71% y un área bajo la curva ROC de 0.86¹⁶. La calculadora *online* está disponible en: <https://www.mdapp.co/non-alcoholic-fatty-liver-disease-liver-fat-score-nafl-d-lfs-calculator-358/>. Por su parte, el FIB-4 = $([(\text{edad} \times \text{AST (U/l)})/(\text{plaquetas (10}^9/\text{l)} \times \sqrt{\text{ALT (U/l)})})]$ es fácil de calcular; solo requiere nivel de plaquetas, AST, ALT y edad. Es útil por su reproducibilidad, disponibilidad y validez. Determina si hay o no fibrosis avanzada ($\geq$ F3). En el estudio realizado por Shah et al.¹⁷ se tomó como punto de corte un valor de < 1.30 como F0-F1, con una sensibilidad del 74%, una especificidad del 71%, un valor predictivo negativo (VPN) del 73% y un valor predictivo positivo (VPP) del 72%. Un puntaje > 2.67 indica fibrosis avanzada F3 o cirrosis F4, con una sensibilidad del 34%, una especificidad del 98%, un VPP del 93% y un VPN del 59%.¹⁷ Para pacientes entre 36 y 64 años se determinó un riesgo de fibrosis indeterminada o alta con un puntaje > 1.30 , y para fibrosis avanzada en pacientes mayores de 64 años se estableció > 2 . No ha sido validada para menores de 35 años. La calculadora *online* está

Tabla 2. Rangos de los valores de FIB-4 y APRI según el grado de fibrosis

	F0-F1	Riesgo de fibrosis indeterminado o alto	F3-F4
FIB-4	< 1.3	1.3 - 2.67	≥ 2.67
APRI	< 0.5	≥ 1.5	

disponible en: [https://www.thecalculator.co/health/Fibrosis-4-\(FIB-4\)-Score-Calculator-702.html](https://www.thecalculator.co/health/Fibrosis-4-(FIB-4)-Score-Calculator-702.html). Finalmente, el APRI = $([(AST\ U/l \times 100)/\text{plaquetas } 10^9/l])$ está validado en la fibrosis hepática por hepatitis C para diagnosticar tanto fibrosis significativa ($\geq F2$) como cirrosis (F4) en adultos. El punto de corte para fibrosis ($\geq F2$) es > 0.57 , con una sensibilidad del 73.91%, una especificidad del 70.08%, un VPP del 30.8% y un VPN del 93.7%^{18,19} (Tabla 2). La calculadora *online* está disponible en: <https://www.omnicalculator.com/health/apri>

- Metabólica. Combinar parámetros antropométricos con biomarcadores séricos puede ser una herramienta de predicción del contenido hepático de grasa y MASLD; sin embargo, no se recomienda como única herramienta diagnóstica.

Métodos radiológicos

- Ultrasonido. Estima cualitativamente el grado de esteatosis comparando la ecogenicidad del hígado con la corteza renal, siendo esta última ligeramente hiperecogénica en las personas sanas. Esta técnica puede detectar esteatosis cuando existe un 30% de infiltración grasa. La clasificación ecográfica va del grado 0, un hígado con ecogenicidad y patrón normales, al grado 3, que indica esteatosis hepática grave, caracterizada por un hígado hiperecogénico, alteración de la estructura vascular hepática y pérdida de visibilidad del diafragma. Sirve igualmente para excluir obstrucción de la vía biliar y lesiones que ocupen espacio. Como limitación, no permite cuantificar el contenido de grasa y es dependiente del operador, especialmente en pacientes con obesidad^{20,21}.
- Elastografía hepática de transición y parámetro de atenuación controlada. Determinan el grado de fibrosis en kPa y el grado de esteatosis desde S0-S3 dB/m²².

- Elastorresonancia magnética. Es el de referencia entre los métodos no invasivos para el diagnóstico de esteatosis hepática y fibrosis. Detecta cantidad de grasa hepática del 5-10%²³.
- Biopsia hepática. Es el método de referencia para el diagnóstico de MASLD. Estadifica la enfermedad y evalúa la gravedad de la esteatosis, la fibrosis y la necroinflamación. Es un método invasivo indicado en casos seleccionados, como duda diagnóstica, síndrome de sobreposición y protocolos de estudio de tratamiento²⁴.

Tratamiento y prevención

MEDIDAS GENERALES

- Dieta. La intervención terapéutica con mayor evidencia y más efectiva es la pérdida de peso gradual y sostenida de un 7-10% para la mejoría de la esteatosis y la esteatohepatitis, y $> 10\%$ para favorecer la regresión de la fibrosis^{25,26}.
- La dieta debe tomar en cuenta las preferencias del paciente, el estado de salud y la comorbilidad, incluyendo patrones de alimentación saludable. La dieta mediterránea es la que cuenta con mayor evidencia y puede adaptarse a los ingredientes locales²⁷.
- Ejercicio. La actividad física desempeña un papel determinante en el control metabólico. Las diferentes formas de ejercicio (aeróbico, resistencia o alta intensidad) tienen efectos similares en la pérdida de grasa. El ejercicio debe ser continuo y por un mínimo de 12 semanas^{28,29}.
- La grasa visceral se relaciona con inflamación y fibrosis hepática, y el ejercicio promueve una disminución de la grasa visceral. La pérdida de peso puede tener un impacto favorable en la grasa visceral³⁰, la enfermedad cardiovascular y los tumores extrahepáticos. La mayoría de los estudios concluyen que se requiere perder un 7-10% de peso para inducir una mejoría en el índice de actividad MASH y sus componentes (esteatosis, inflamación lobular y balonización)³¹. Los cambios en el estilo de vida (dieta, ejercicio, higiene del sueño, evitar consumo de tabaco y alcohol) contribuyen a la pérdida de peso, la reducción de la MASLD, el descenso de las enzimas hepáticas³², los beneficios bioquímicos como reducciones en los triglicéridos, la glucosa

y la hemoglobina A1c, y un menor riesgo de desarrollar DM2²³.

TERAPIAS ESPECÍFICAS

- Alfa tocoferol (vitamina E). En dosis de 800 UI se ha empleado en el tratamiento de la MASH por su actividad inhibitoria de la peroxidación lipídica, con reducción del grado de esteatosis, la necroinflamación, la degeneración balonoide y los niveles séricos de transaminasas, con su uso por 96 semanas en pacientes sin cirrosis y sin diabetes. No hay mejoría en el grado de fibrosis. Se debe vigilar el riesgo de cáncer de próstata y de eventos cerebrovasculares³³.
- Pioglitazona. Se ha evaluado contra placebo en pacientes con DM2 y sin cirrosis, observando una mejoría en la histología de la MASH y con disminución de las aminotransferasas, la esteatosis y la inflamación lobular, sin efecto sobre la fibrosis. Se deben vigilar el aumento ponderal y el riesgo de insuficiencia cardíaca³⁴.
- Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). La semaglutida, la liraglutida y la tirzepatida, esta última con acción dual tanto frente al GLP-1 como al polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa, son eficaces en el control glucémico y la reducción de peso. Ejercen efectos en varios órganos: en el páncreas, estimulan la secreción de insulina de las células beta e inhiben la liberación de glucagón en las células alfa, y en el estómago se unen a los receptores de neuronas mientéricas reduciendo la motilidad gastrointestinal y retrasando el vaciamiento gástrico, prolongando la sensación de saciedad y disminuyendo la elevación posprandial de la glucosa en sangre^{35,36}.
Resmetirom. Otro fármaco recientemente aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) (no disponible en México), se recomienda para pacientes con MASLD y MASH en estadios F2 y F3³⁷. Es un agonista selectivo de los receptores tiroideos (THR-β) que aumenta la actividad mitocondrial de los hepatocitos, disminuida por la esteatosis y la fibrosis en la MASLD. En un ensayo controlado aleatorizado de fase 3 en pacientes con MASH y fibrosis se demostró una reducción de al menos un estadio de fibrosis hepática en el 20% de los pacientes y una reducción en la esteatosis hepática por resonancia magnética en pacientes que utilizaron

- 80-100 mg de resmetirom, en comparación con placebo³⁸. Los efectos adversos mayormente reportados son náusea y diarrea³⁸.
- Ácido obéticoico. Ha demostrado mejorar la fibrosis sin empeorar la MASH en comparación con placebo. Requiere mayor evidencia que valide su eficacia y seguridad³⁹. Actualmente no está disponible en México.
- Terapias farmacológicas complementarias con falta de evidencia. El ácido ursodesoxicólico, la silimarina, la metadoxina, la ademetonina, los ácidos grasos omega 3, otros antioxidantes distintos de la vitamina E, los «hepatoprotectores», etc., no cuentan aún con evidencia suficiente sobre su eficacia y seguridad a largo plazo en la MASLD.
- Control cardiometabólico. En los pacientes diabéticos con MASLD debe tratarse la hiperglucemia, preferentemente con inhibidores de GLP-1 o inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (o ambos), en pacientes para los que la pérdida de peso podría ser beneficiosa⁴⁰⁻⁴².
- Metformina. No mejora la histopatología en los pacientes con MASLD, MASH o fibrosis. No se recomienda como tratamiento específico para estas condiciones, pero puede prescribirse para la resistencia a la insulina y la DM2⁴³.
- Estatinas. Pueden indicarse en la MASLD sin cirrosis y con cirrosis compensada en pacientes con dislipidemia o como profilaxis primaria o secundaria en presencia de riesgo cardiovascular elevado. Se requieren estudios que validen su seguridad en los pacientes con cirrosis descompensada⁴⁴.
- Control de la hipertensión arterial. Es fundamental en los pacientes con MASLD y debe indicarse para llevar al paciente a metas de control⁴⁵.
- Evidencia y recomendaciones terapéuticas en población pediátrica. La única intervención que ha demostrado eficacia en el manejo de la MASLD en pacientes pediátricos son los cambios en el estilo de vida del paciente y de la familia, que incluyen la incorporación de ejercicio al menos 5 días a la semana, limitar el consumo de azúcares y tener una buena higiene del sueño⁴⁶.
- Disminución de peso del 5-10%. Mejora la esteatohepatitis, especialmente cuando existe mayor riesgo genético⁴⁷.
- No hay evidencia hasta el momento para recomendar vitamina E, vitamina D, ácido

ursodesoxicólico, ácidos grasos omega 3 ni algunas cepas probióticas como tratamiento sistémico de la MASLD en pacientes pediátricos, pero podrían considerarse como adyuvantes⁴⁸⁻⁵⁰.

Discusión

La MASLD es la enfermedad hepática crónica más común en todo el mundo, afectando a más del 30% de la población mundial. Por esta razón, fue vital que la comunidad hepática global se uniera en torno a un nombre y un diagnóstico afirmativos y no estigmatizantes. Se eliminaron los términos «graso» (considerado estigmatizante) y «no alcohólico», evitando definir la enfermedad por exclusión y enfocándose en lo metabólico como eje central de la enfermedad⁵¹. Se eligió «esteatosis hepática» como término general para englobar las diversas etiologías de la esteatosis. Se consideró que el término «esteatohepatitis» es un concepto fisiopatológico importante que debía mantenerse. En reemplazo de esteatohepatitis no alcohólica (NASH), se establece la esteatohepatitis metabólica (MASH). Además, esta nomenclatura categoriza la enfermedad y establece la esteatosis hepática metabólica y el alcohol que combina estos dos factores (MetALD) y la esteatosis hepática relacionada con el alcohol (ALD); y por último, la esteatosis hepática de causa conocida (fármacos, infección por el virus de la hepatitis C, causas genéticas y otras)⁴.

En México se reporta una prevalencia de hasta el 50%⁸. En la población pediátrica global se ha informado un 13-47% en niños con obesidad⁵². Aunque esta enfermedad es más común en los hombres, la prevalencia se ve afectada en las mujeres posmenopáusicas entre los 50 y 60 años, y puede aumentar su riesgo 2.4 veces⁵³. Recientemente se ha documentado una transición etiológica de la cirrosis hepática, pasando de un predominio de causas infecciosas a causas metabólicas, lo que ha posicionado MASLD como una de las principales etiologías de la cirrosis hepática⁵⁴. Dada la creciente incidencia y las complicaciones, como cirrosis hepática descompensada y aumento del riesgo de carcinoma hepatocelular, el trasplante hepático por esta enfermedad se proyecta como la principal indicación de esta intervención, constituyendo una carga significativa de la enfermedad.

La MASLD aún no ha sido reconocida formalmente por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad no trasmisible prioritaria, por lo que

en la actualidad muchos expertos y asociaciones científicas trabajan para que la OMS la reconozca formalmente como parte del grupo principal de enfermedades no transmisibles, dado su impacto en la salud pública global.

El cambio en el estilo de vida con la dieta y el ejercicio continúa siendo el pilar fundamental y más accesible en el tratamiento de la MASLD. Sin embargo, hay dos fármacos que cuentan con aprobación reciente de la FDA. El resmetirom está indicado para tratar pacientes adultos con MASH sin cirrosis y con fibrosis de moderada a avanzada (etapas F2-F3). En agosto de 2025, la FDA otorgó la aprobación acelerada del agonista de receptor GLP-1 semaglutida para su uso en adultos con MASH y con fibrosis de moderada a avanzada (F2-F3)⁵⁵. En México, el resmetirom no está disponible y la semaglutida tiene aprobada la indicación para la obesidad y la diabetes; la indicación para la MASH se encuentra en proceso para próxima aprobación.

En pediatría, actualmente los tratamientos se basan en medidas no farmacológicas, como control del peso, dieta y ejercicio. La FDA ha aprobado como primera línea el agonista de GLP-1 semaglutida semanal para adolescentes (12 a 17 años) con obesidad.

El Gobierno de México ha puesto en marcha actividades en promoción de la salud encaminadas a disminuir los factores de riesgo que contribuyen a la enfermedad. El etiquetado frontal que se instrumentó mediante la Norma Oficial Mexicana 051 promueve la concientización a la población en sus hábitos alimenticios⁵⁶. El aumento reciente de impuestos en las bebidas azucaradas es un esfuerzo por obstaculizar su consumo, el cual empeora la progresión de MASLD, y asimismo se ha limitado la venta de alimentos ultraprocesados en las escuelas. Estas estrategias primarias en prevención trazan un camino por recorrer.

La MASLD debe incluirse como parte fundamental de los programas educativos de las escuelas y facultades de medicina en México. A su publicación, el presente posicionamiento, redactado por especialistas con el propósito de difundirse en el ámbito nacional, busca brindar herramientas a los médicos de primer contacto que enfrentan desafíos en el acceso a información específica y se encuentran con limitaciones de recursos. Actualmente no existe una guía clínica específica en México ni una norma oficial mexicana que incluya este problema creciente en salud, por lo que es de vital importancia dirigir la vista a crearlas para orientar a los médicos de primer contacto y a los especialistas en la prevención, el

diagnóstico y el tratamiento oportunos en el contexto mexicano.

Conclusiones

Partiendo de estos resultados, concluimos que se requieren capacitación y concientización a los médicos de primer contacto respecto a la MASLD, por su alta prevalencia y las complicaciones hepáticas y sistémicas. El papel de la educación médica continua es fundamental, por lo que la Academia Nacional de Medicina de México ya programa un curso, con validez y puntaje académicos, encaminado a incrementar el conocimiento y las destrezas en el diagnóstico, el tratamiento y la prevención de esta patología.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración del Dr. X. Tello y el MPSS J.P. Manjarrez Rocha por la redacción y compilación bibliográfica de este documento.

Conflicto de intereses

La Dra. G.E. Castro-Narro ha dictado conferencias para Novonordisk, Gilead, Grünenthal y Boehringer Ingelheim, el Dr. Contreras-Omaña declara ser conferencista y consultor para Megalabs, Schwabe Pharma, Sanofi y Ferrer; el Dr. Servín-Camaño es ponente para Silanes, Takeda y Abbott. El Dr. Vazquez-Frías declara que ha recibido apoyo para asistir a cursos, formado parte de advisory boards de forma externa, ha dictado conferencias para Abbott® farmacéutica, AlfaSigma®, Bayer®, BioGaia®, Biopas®, Carnot®, Chinoi®, Columbia®, Ferrer®, Ipsen®, Mayoly-Spindler®, Medix®, Megalabs®, Nestlé®, Nestlé Nutritition Institute, Nutricia®/Stendhal®, Reckitt Benckiser®/Mead Johnson®, Sanofi®, Siegfried Rhein®; el resto de los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales, historias clínicas ni muestras biológicas humanas, por lo que no requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no se utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción ni la creación de contenido de este manuscrito.

Referencias

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79:1542-56. doi: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
2. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol.* 2024;29:101133. doi: 10.1016/j.aohep.2023.101133.
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. NAFLD Nomenclature Consensus Group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78:1966-86. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
4. Castro-Narro GE, Rinella ME. The new hepatic steatosis nomenclature. No more NAFLD! *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2024;89:312-3. doi: 10.1016/j.rgmex.2024.02.002.
5. Chinchilla-López P, Ramírez-Pérez O, Cruz-Ramón V, Canizales-Quinteros S, Domínguez-López A, Ponciano-Rodríguez G, et al. More evidence for the genetic susceptibility of Mexican population to nonalcoholic fatty liver disease through PNPLA3. *Ann Hepatol.* 2018;17:250-5.
6. Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2021. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2021/index.php>.
7. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymers M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease — meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology.* 2016;64:73-84.
8. Ruiz-Manríquez J, Olivas-Martínez A, Chávez-García LC, Fernández-Ramírez A, Moctezuma-Velázquez C, Kauffman-Ortega E, et al. Prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in Mexico and development of a screening tool: the MAFLD-S score. *Gastro Hep Advances.* 2022;1:352-8.
9. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA, et al. Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: an open population study. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2023;88:199-207.
10. Programa de acción específico, Enfermedades Cardiometabólicas. Secretaría de Salud. 2020-2024. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/714141/PAE_CME_cF.pdf.
11. Programa sectorial derivado del Plan Nacional de Desarrollo 2019-2024. Disponible en: <https://www.gob.mx/sectur/documentos/programa-sectorial-derivado-del-plan-nacional-de-desarrollo-2019-2024>.
12. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Male-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García-Juárez I, et al. The Mexican consensus on nonalcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2019;84:69-99.
13. Gallego-Durán R, Albillos A, Ampuero J, Arechederra M, Banares R, Blas-García A, et al. Metabolic-associated fatty liver disease: from simple steatosis toward liver cirrhosis and potential complications. *Proceedings of the Third Translational Hepatology Meeting, organized by the Spanish Association for the Study of the Liver (AEEH).* *Gastroenterol Hepatol.* 2022;45:724-34.
14. Rosato V, Masarone M, Dallio M, Federico A, Aglitti A, Persico M. NAFLD and extra-hepatic comorbidities: current evidence on a multi-organ metabolic syndrome. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:3415.
15. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81:533-57.

16. Koneru K, Bhatt V, Kakrani A, Edara M, Reddy VT, Jawade PG. A study of non-alcoholic fatty liver disease-liver fat score in overweight and obese individuals. *J Family Med Prim Care*. 2022;11:4368-74. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_58_22.
17. Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ; Nash Clinical Research Network. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:1104-12. doi: 10.1016/j.cgh.2009.05.033.
18. Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, Wang Q, Jiang XJ, Zhan SH, et al. Performance of the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index for the staging of hepatitis C-related fibrosis: an updated meta-analysis. *Hepatology*. 2011;53:726-36. doi: 10.1002/hep.24105.
19. Priego-Parra BA, Triana-Romero A, Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Martínez-Vázquez SE, Amieva-Balmori M, et al. Evaluación comparativa de APRI, FIB-4, HFS y NFS: herramientas de puntuación para la fibrosis hepática en la población mexicana con MASLD. *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89:498-505.
20. Bril F, Ortiz-López C, Lomonaco R, Orsak B, Freckleton M, Chintapalli K, et al. Clinical value of liver ultrasound for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients. *Liver Int*. 2015;35:2139-46.
21. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol*. 2019;25:6053-62.
22. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M, et al. Vibration-controlled transient elastography to assess fibrosis and steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17:156-63e2.
23. Loomba R, Adams LA. Advances in non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *Gut*. 2020;69:1343-52.
24. Chowdhury AB, Mehta KJ. Liver biopsy for assessment of chronic liver diseases: a synopsis. *Clin Exp Med*. 2023;23:273-85. doi:10.1007/s10238-022-00799-z.
25. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64:1388-402.
26. Plauth M, Bernal W, Dasarthy S, Merli M, Plank LD, Schutz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38:485-521.
27. Bernal G, Romero-Gómez M. The role of nutrition in non-alcoholic fatty liver disease: pathophysiology and management. *Liver Int*. 2020;40(Suppl 1):102-8.
28. Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review. *J Hepatol*. 2012;56:255-66.
29. Zhang HJ, Pan LL, Ma ZM, Chen Z, Huang ZF, Sun Q, et al. Long-term effect of exercise on improving fatty liver and cardiovascular risk factors in obese adults: a 1-year follow-up study. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:284-9.
30. Ross R, Hudson R, Stotz PJ, Lam M. Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2015;162:325-34.
31. Musso G, Cassader M, Rosina F, Gambino R. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia*. 2012;55:885-904.
32. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lym J, Mendes F, Muto A, et al. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2005;43:1060-6.
33. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2010;362:1675-85.
34. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2007;298:1180-8.
35. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratzliff V, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2021;384:1113-24.
36. Jensen EL, Israelsen M, Krag A. Transforming steatotic liver disease management: the emerging role of GLP-1 receptor agonists. *Hepatology Commun*. 2024;8:e0561. doi:10.1097/HCG.0000000000000561.
37. Noureddin M, Charlton MR, Harrison SA, Bansal MB, Alkhouri N, Loomba R, et al. Expert Panel Recommendations: practical clinical applications for initiating and monitoring resmetirom in patients with MASH/ NASH and moderate to noncirrhotic advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:2367-77. doi: 10.1016/j.cgh.2024.07.003.
38. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al.; MAESTRO-NASH Investigators. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *N Engl J Med*. 2024;390:497-509. doi: 10.1056/NEJMoa2309000.
39. Younossi ZM, Ratzliff V, Loomba R, Rinella M, Anstee QM, Goodman Z, et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394:2184-96.
40. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). *Endocr Pract*. 2022;28:528-62.
41. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med*. 2021;384:989-1002.
42. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, Barton D, Hull D, Parker R, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387:679-90.
43. Kaplan DE, Serper M, John BV, Tessitore KM, Lerer R, Mehta R, et al. Effects of metformin exposure on survival in a large national cohort of patients with diabetes and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:2148-60e14.
44. Koskinas KC, Siontis GCM, Piccolo R, Mavridis D, Raber L, Mach F, et al. Effect of statins and non-statin LDL-lowering medications on cardiovascular outcomes in secondary prevention: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2018;39:1172-80.
45. Carey RM, Whelton PK. Evidence for the universal blood pressure goal of <130/80 mm Hg is strong: controversies in hypertension — pro side of the argument. *Hypertension*. 2020;76:1384-90.
46. Reinehr T, Schmidt C, Toschke AM, Andler W. Lifestyle intervention in obese children with non-alcoholic fatty liver disease: 2-year follow-up study. *Arch Dis Child*. 2009;94:437-42.
47. Nobili V, Alisi A, Valenti L, Miele L, Feldstein AE, Alkhouri N. NAFLD in children: new genes, new diagnostic modalities and new drugs. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;16:517-30.
48. Theodoridis X, Kalopitas G, Vadarlis A, Bakaloudi DR, Gkiourtzis N, Dionysopoulos G, et al. Comparative efficacy of different treatment modalities in the management of pediatric non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and network meta-analysis. *Pharmacol Ther*. 2022;240:108294.
49. Gkiourtzis N, Kalopitas G, Vadarlis A, Bakaloudi DR, Dionysopoulos G, Karanika E, et al. The benefit of probiotics in pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized control trials. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75:e31-e7.
50. Famouri F, Shariat Z, Hashemipour M, Keikha M, Kelishadi R. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64:413-7.
51. Younossi ZM, Alqahtani SA, Alswat K, Yilmaz Y, Keklikkiran C, Funuyet-Salas J, et al. Global survey of stigma among physicians and patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2024;80:419-30.
52. Lee EJ, Choi M, Ahn SB, Yoo JJ, Kang SH, Cho Y, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr*. 2024;20:569-80.
53. Milani I, Chinucci M, Leonetti F, Capocchia D. MASLD: prevalence, mechanisms, and sex-based therapies in postmenopausal women. *Bio-medicines*. 2025;13:855.
54. González-Chagolla A, Olivas-Martínez A, Ruiz-Manríquez J, Servín-Rojas M, Kauffman-Ortega E, Chávez-García LC, et al. Cirrhosis etiology trends in developing countries: transition from infectious to metabolic conditions. Report from a multicentric cohort in central Mexico. *Lancet Reg Health Am*. 2021;7:100151. doi: 10.1016/j.lana.2021.100151.
55. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, Østergaard LH, Long MT, Kjaer MS, et al. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2025;392(21):2089-2099. doi:10.1056/NEJMoa2413258.
56. Barquera S, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Rodríguez-Ramírez S, Monterrubio-Flores E, Trejo-Valdivia B, et al. Obesidad en adultos. *Salud Publica Mex*. 2024;66:414-24.