



Implicaciones nutricionales del Hígado graso no alcohólico en adultos

Nutritional implications of non-alcoholic fatty liver disease in adults

Implicações nutricionais da doença hepática gordurosa não alcoólica em adultos

Megan Naomi Cáceres-Soria ^I

mcaceres7046@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-9846-684X>

Pablo Andres Cruz-Hidalgo ^{II}

pa.cruz@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-0552-1721>

Correspondencia: mcaceres7046@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 17 de noviembre de 2024 * **Aceptado:** 23 de diciembre de 2024 * **Publicado:** 31 de enero de 2025

- I. Estudiante, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
- II. Dr. Esp. MSc. Docente, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

Resumen

La EHGNA es una patología que ha ido en aumento, su desarrollo se encuentra relacionado al sobrepeso, obesidad y síndrome metabólico, en una relación bidireccional. En estas condiciones, la EHGNA pueden generar y agravar enfermedades y condiciones como, la insulinoresistencia, diabetes y las enfermedades cardiovasculares; a su vez que, dichas enfermedades pueden producir o agravar la EHGNA. Los hábitos alimentarios, como el consumo excesivo de azúcares y grasas saturadas, junto con el sedentarismo, favorecen la acumulación de grasa hepática, predisponiendo a EHGNA. La intervención nutricional es clave para mejorar la condición de los pacientes y reducir el riesgo de complicaciones asociadas. **Objetivo:** El principal objetivo de esta investigación, es identificar los factores nutricionales y del metabolismo que intervienen en la generación de la EHGNA en adultos, para reconocer las medidas que coadyuvan a la solución del problema nutricional. **Materiales y métodos:** Se consultaron bases de datos como Google Académico, Web of Science y PubMed para realizar una revisión bibliográfica sobre los factores nutricionales, comorbilidades, tratamientos nutricionales y suplementos con sus efectos sobre la EHGNA. Los artículos seleccionados pertenecen a los últimos 5 años en idiomas inglés y español. **Conclusiones:** la EHGNA, está relacionada con aquellas enfermedades generadas por desórdenes metabólicos, por lo tanto, la presencia de una puede ser un factor para la aparición de la otra; sin embargo, la aplicación de un estilo de vida saludable con cambios en los hábitos nutricionales, es de ayuda para evitar la progresión de la EHGNA, la fibrosis y otras complicaciones hepáticas.

Palabras clave: hígado graso no alcohólico; esteatosis hepática y nutrición.

Abstract

NAFLD is a pathology that has been increasing; its development is related to overweight, obesity and metabolic syndrome, in a bidirectional relationship. In these conditions, NAFLD can generate and aggravate diseases and conditions such as insulin resistance, diabetes and cardiovascular diseases; In turn, these diseases can cause or aggravate NAFLD. Eating habits, such as excessive consumption of sugars and saturated fats, together with a sedentary lifestyle, favor the accumulation of liver fat, predisposing to NAFLD. Nutritional intervention is key to improving patients' condition and reducing the risk of associated complications. **Objective:** The main objective of this research is to identify the nutritional and metabolic factors that intervene in the generation of NAFLD in adults, to recognize the measures that contribute to the solution of the

nutritional problem. **Materials and methods:** Databases such as Google Scholar, Web of Science and PubMed were consulted to carry out a bibliographic review on nutritional factors, comorbidities, nutritional treatments and supplements with their effects on NAFLD. The selected articles belong to the last 5 years in English and Spanish languages. **Conclusions:** NAFLD is related to those diseases generated by metabolic disorders, the presence of one can be a factor for the appearance of the other; However, the application of a healthy lifestyle with changes in nutritional habits is helpful in avoiding the progression of NAFLD, fibrosis and other liver complications.

Keywords: nonalcoholic fatty liver; Hepatic steatosis and nutrition.

Resumo

A DHGNA é uma patologia que vem aumentando seu desenvolvimento está relacionada ao sobrepeso, à obesidade e à síndrome metabólica, numa relação bidirecional. Nessas condições, a DHGNA pode gerar e agravar doenças e condições como resistência à insulina, diabetes e doenças cardiovasculares; Por sua vez, estas doenças podem causar ou agravar a DHGNA. Hábitos alimentares, como o consumo excessivo de açúcares e gorduras saturadas, aliados ao sedentarismo, favorecem o acúmulo de gordura hepática, predispondo à DHGNA. A intervenção nutricional é fundamental para melhorar a condição dos pacientes e reduzir o risco de complicações associadas.

Objetivo: O objetivo principal desta pesquisa é identificar os fatores nutricionais e metabólicos que intervêm na geração da DHGNA em adultos, para reconhecer as medidas que contribuem para a solução do problema nutricional. **Materiais e métodos:** Foram consultadas bases de dados como Google Scholar, Web of Science e PubMed para realizar revisão bibliográfica sobre fatores nutricionais, comorbidades, tratamentos nutricionais e suplementos com seus efeitos na DHGNA. Os artigos selecionados pertencem aos últimos 5 anos nos idiomas inglês e espanhol. **Conclusões:** A DHGNA está relacionada às doenças geradas por distúrbios metabólicos, a presença de um pode ser fator para o aparecimento do outro; No entanto, a aplicação de um estilo de vida saudável com mudanças nos hábitos nutricionais é útil para evitar a progressão da DHGNA, fibrose e outras complicações hepáticas.

Palavras-chave: fígado gorduroso não alcoólico; Esteatose hepática e nutrição.

Introducción

La enfermedad hepática grasa no alcohólica o por sus siglas EHGNA, es una patología caracterizada por la acumulación excesiva de triacilglicéridos en el hígado, se determina precisamente por la presencia de esteatosis en por lo menos el 5 % de las células hepáticas, considerando que esta afección se produce sin que la persona padezca de otra enfermedad hepática, utilice medicamentos o tenga un elevado consumo de alcohol. El término enfermedad hepática grasa no alcohólica, incluye varias afecciones que pueden ir desde la acumulación de grasa en el hígado, la fibrosis, cirrosis e inclusive el cáncer hepático. (Wasilewska & Lebensztejn, 2021).

La prevalencia de hígado graso no alcohólico ha ido en incremento con el pasar del tiempo, en el año 2016 gracias a un meta-análisis, se detectó que la prevalencia del hígado graso no alcohólico era de un 25% a nivel mundial, además se obtuvo que los índices son más elevados en lugares como Oriente Medio y Sudamérica (Quimís-Cantos, 2020). Según estudios realizados hasta el año 2019, se ha obtenido que la prevalencia de enfermedad por hígado graso no alcohólico ha crecido a nivel global hasta alcanzar una prevalencia del 30,05%; también, se encontró que la mayor prevalencia de esta enfermedad está presente en América Latina con un 44,37% (Younossi et al., 2023). Por otro lado, se conoce que afecta al 10% de los niños y al 30% de los adultos, de este modo a medida que aumenta la edad, también incrementan las probabilidades de padecer de hígado graso no alcohólico (Wasilewska & Lebensztejn, 2021).

A pesar de que la EHGNA, es una patología en sí misma, esto no quiere decir que no se encuentre relacionada a otras patologías. La obesidad es uno de los factores estrechamente relacionados al desarrollo de EHGNA, de hecho, la incidencia de padecer esta enfermedad en la obesidad, alcanza entre el 60% al 90%, además, también se relaciona con la resistencia a la insulina, diabetes, estrés oxidativo, inflamación e inclusive con enfermedades cardiovasculares (Quimís-Cantos, 2020). En Ecuador según los datos estadísticos del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), hasta el año 2022, la cirrosis y otras enfermedades del hígado, se encontraban como la décima causa de muerte en la población ecuatoriana con el 3% de incidencia; donde, analizando a la población por sexo, se posicionaba como la octava causa de muerte entre las mujeres y como novena causa de muerte entre los hombres (Olivo, 2023).

Los hábitos alimentarios que incluyen el consumo excesivo de azúcares simples y grasas saturadas, junto con el sedentarismo, son los principales factores que influyen para el padecimiento de EHGNA. Está demostrado que una dieta equilibrada con un consumo adecuado de nutrientes y la

práctica de actividad física, son capaces de disminuir la inflamación y la esteatosis (Quimís-Cantos, 2020). En este contexto, se considera que la dieta mediterránea es una opción favorable para los pacientes con EHGNA, pues en ella se prioriza el consumo de carbohidratos de bajo índice glucémico, reduciendo aquellos de alto índice glucémico, se prefiere el consumo de aceite de oliva, frutos secos, pescado azul, frutas y verduras frescas y lácteos fermentados. El consumo adecuado de estos alimentos, junto con la actividad física permite la disminución de la grasa hepática (Iglesias Pérez, 2022).

El objetivo de esta revisión bibliográfica, es obtener información por medio de la revisión de la literatura actual, acerca de los factores nutricionales que intervienen en la generación de EHGNA, y de la misma manera, conocer que tratamientos se aplican a nivel nutricional para evitar la evolución de la enfermedad a estadios más graves.

Metodología

Para la realización de esta revisión bibliográfica se consultó en bases de datos como Google Académico, Web of Science y PubMed; los artículos, revisiones bibliográficas, tesis, revisiones sistemáticas, series de casos y guía práctica; investigados pertenecieron en su mayoría a los últimos 5 años y se incluyeron artículos tanto en inglés como en español. Se revisaron alrededor de 60 artículos, de los cuales, se separaron aquellos con la información más relevante y se obtuvieron los datos más importantes a cerca de los factores nutricionales que influyen para llegar a padecer de EHGNA, cuáles son las comorbilidades más comunes relacionadas a la EHGNA, las opciones relacionadas a nutrición que se proponen para su tratamiento e incluso la aplicación de algunos suplementos probados en esta población con sus efectos.

Criterios de inclusión

En los criterios de inclusión, se considerarán todos aquellos artículos, revisiones bibliográficas, tesis, revisiones sistemáticas, series de casos que se encuentren completos y que tengan dentro de su contenido información acerca de la enfermedad de Hígado graso no alcohólico, patologías relacionadas a la misma y la aplicación y contribución de la nutrición en el tratamiento de este caso.

Criterios de Exclusión

Dentro de los criterios de exclusión, se ubicarán todos aquellos artículos, revisiones bibliográficas, tesis, revisiones sistemáticas, series de casos, que no se encuentren completos, y cuyo contenido

solo contenga información de la EHGNA en niños, aquellos con información desactualizada y que no contuvieran información sobre la relación entre la EHGNA y la nutrición o no fueran relevantes dentro del campo de la nutrición aplicada a la EHGNA.

Las palabras clave que se utilizaron para la búsqueda de información fueron: hígado graso no alcohólico, esteatosis hepática y nutrición.

El Hígado graso no alcohólico

El hígado graso incluye diferentes tipos de lesión hepática, que pueden ir desde una esteatosis hepática hasta una esteatohepatitis no alcohólica. En la esteatosis hepática simple, solo se observa una acumulación excesiva de grasa en el hígado, que puede generar una leve o ninguna lesión o inflamación a las células hepáticas. Por otro lado, en la esteatohepatitis no alcohólica existe exceso de grasa en el hígado junto con inflamación y lesión de las células hepáticas, lo que genera fibrosis hepática; dicha alteración, en caso de avanzar puede desembocar en cirrosis e incluso cáncer hepático. A pesar de que, la esteatosis hepática simple y la esteatohepatitis no alcohólica sean diferentes tipos de EHGNA, una persona puede padecer inicialmente de una de ellas y eventualmente desarrollar la otra (Quimís-Cantos, 2020).

Las causas para la generación de esteatosis hepática no alcohólica, no se encuentran muy claras; sin embargo la teoría más acogida es la denominada de doble impacto, la cual expresa, que el primer impacto se produce por la insulinoresistencia periférica, que produce una acumulación de grasa hepática, mientras que el segundo impacto sucede cuando la acumulación excesiva de ácidos grasos, genera estrés oxidativo e inflamación, que a largo plazo puede desembocar en fibrosis y necrosis (Mendoza García, 2024).

La EHGNA, se puede producir por diferentes factores, entre ellos se incluyen, el consumo de ciertos medicamentos, como los glucocorticoides, algunos agentes antivirales, entre otros. Otra causa mucho más común, es la que está relacionada al estilo de vida, donde priman los hábitos alimentarios, el sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad; sin embargo, la pérdida de peso de manera repentina o el presentar un peso normal con una dieta inadecuada, también han sido causa de padecimiento de EHGNA (Torrice Vilte, 2022).

La EHGNA se encuentra ampliamente extendida principalmente porque la población además padece de otros desórdenes metabólicos estrechamente relacionados a la EHGNA; como el síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, diabetes mellitus, dislipidemias, disminución del colesterol HDL(Torrice Vilte, 2022).

EHGNA y obesidad

La obesidad es una de las patologías que más se ha extendido en los últimos años, algunos datos estadísticos del año 2016 nos revelan que, para entonces ya existían 1900 millones de personas con sobrepeso y 650 millones con obesidad a nivel mundial. La obesidad trae consigo el desarrollo de otras enfermedades que pueden estar relacionadas al metabolismo, como, la EHGNA, enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes tipo 2, entre otras complicaciones (Chakravarthy et al., 2020).

En Ecuador la encuesta STEPS que permite formular información acerca de la prevalencia de enfermedades no transmisibles y factores de riesgo, arrojó en el año 2018 que, el 63,3% de adultos presenta sobrepeso y obesidad, de dicho porcentaje el 67,4% pertenece a las mujeres y el 59,7% a los hombres (MSP et al., 2018).

La obesidad surge como resultado del desequilibrio energético propiciado por los hábitos alimentarios y un estilo de vida sedentario. Dicho desequilibrio energético es lo que finalmente produce sobrepeso u obesidad con acumulación de grasa ectópica en el hígado y en el músculo, generando una inflexibilidad metabólica que produce insulinoresistencia y disfuncionalidad mitocondrial. La alteración de los procesos metabólicos normales produce acumulación de triglicéridos y lipólisis acelerada, liberando moléculas lipotóxicas que dañan a las células del hígado y a largo plazo producen inflamación y fibrogénesis (Chakravarthy et al., 2020)

La obesidad es un factor que predispone a padecer EHGNA; sin embargo, existen individuos delgados que también la padecen. Por tal se ha comenzado a hacer énfasis en la identificación de EHGNA en pacientes normopeso o delgados, donde, se realizan pruebas en las cuales además de presentar esteatosis hepática, deben tener al menos dos de las siguientes condiciones: circunferencia abdominal incrementada, triglicéridos altos, hipertensión arterial, bajos niveles de colesterol HDL en plasma, prediabetes, puntaje alto en el índice HOMA para la insulinoresistencia o niveles elevados de proteína C reactiva (Grander et al., 2023).

Un estudio realizado en Ecuador a 161 pacientes captados en consulta externa, con edades comprendidas entre los 20 y 70 años, de los cuales el 75,2% fueron mujeres y el 24,8% hombres; se obtuvo mediante ecografía abdominal, que el 31,1% tenía su hígado en estado normal, el 46,6% tenía esteatosis hepática grado 1 y el 22,4% presentó esteatosis hepática grado 2 (Mendoza García, 2024)

EHGNA y el síndrome metabólico

El hígado es el órgano principal activo en el metabolismo, regulando la homeostasis del mismo. En este contexto el hígado es partícipe en todo tipo de enfermedades metabólicas como, el sobrepeso, obesidad, diabetes tipo 2, EHGNA, dislipidemias, insulinoresistencia; todas enfermedades interrelacionadas, que no causan mayores cambios a simple vista, por lo que el daño puede seguir avanzando sin generar síntomas claros (Tanase et al., 2020).

Dicho lo anterior, la EHGNA, tiene una estrecha relación con el síndrome metabólico, donde se incluyen padecimientos como, hipertensión arterial, dislipidemia, diabetes mellitus, insulinoresistencia, entre otros problemas metabólicos. Además, dicha relación es bidireccional, por lo que, el síndrome metabólico puede desembocar en EHGNA o viceversa (Wasilewska & Lebensztejn, 2021). La presencia de síndrome metabólico es un factor que incrementa de 2 a 3 veces más la probabilidad de padecer EHGNA; es por tal motivo que al momento de evaluar a un paciente con sospecha de EHGNA, es recomendable también evaluar su estado metabólico, para descartar diabetes, prediabetes y controlar el perfil lipídico (Caballeria et al., 2019).

EHGNA, resistencia a la insulina y diabetes mellitus

Aquellos pacientes que padecen de Diabetes Mellitus tienen el doble de posibilidades de padecer de EHGNA; la relación entre estos padecimientos es bidireccional y se encuentra mediada por la resistencia a la insulina (Arab et al., 2021).

La diabetes mellitus tipo 2 y la insulinoresistencia son considerados factores de riesgo dentro de la EHGNA, ya que generan progresión de la enfermedad, llegando a fibrosis hepática avanzada y predisponiendo posteriormente a la cirrosis con mayor facilidad. De este modo se conoce que en el 21% de los casos de diabetes mellitus tipo 2 existe fibrosis hepática y de estos casos el 10% presenta una fibrosis avanzada. Además, el consumo de alimentos ricos en grasas saturadas y azúcares, el padecimiento de obesidad, síndrome metabólico y otros factores como la genética y la edad avanzada, están relacionados al desarrollo progresivo de fibrosis (Arab et al., 2021).

La acumulación y disfuncionalidad del tejido adiposo en órganos extrahepáticos junto a la insulinoresistencia son claves para la progresión de la EHGNA, además son indicativo de una comunicación cruzada entre el hígado y el tejido adiposo. Es así que, la acumulación de grasa en zonas del cuerpo no apropiadas para su almacenamiento como la grasa intramuscular, pericárdica, perivascular y la visceral son generadores de EHGNA (Fujii & Kawada, 2020).

La EHGNA aparece muy comúnmente como una comorbilidad de la diabetes mellitus tipo 2. Un metaanálisis, arrojó como resultado que, la prevalencia general de padecer de EHGNA en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es del 55,5%, mientras que dicha prevalencia a nivel global alcanzó el 37,3%. Tanto la insulinoresistencia como la diabetes mellitus tipo 2, son factores de riesgo para el padecimiento de EHGNA, además parecen acelerar el daño hepático lo que ayuda al progreso de la enfermedad (Fujii & Kawada, 2020).

La acumulación y distribución de grasa central en el organismo junto con la predisposición genética de padecer de resistencia a la insulina, son factores que contribuyen al desarrollo de EHGNA, esto debido a que tienden a programar la acumulación de grasa en el hígado, por tanto, la EHGNA, también es una enfermedad relacionada a factores genéticos (Arrese et al., 2021).

EHGNA y problemas cardiovasculares

Los desórdenes metabólicos como, la insulinoresistencia, la diabetes mellitus, entre otros, así como el sobrepeso y la obesidad, son factores de riesgo para el padecimiento de EHGNA y a su vez para el padecimiento de enfermedades cardiovasculares (ECV). En este contexto se conoce que quienes padecen EHGNA, tiene mayor prevalencia de padecimiento de ECV; de este modo, las ECV se han convertido en la principal causa de muerte de las personas con EHGNA (Kim et al., 2022)

No se conoce con exactitud la fisiopatología y los factores que influyen para el desarrollo de ECV; sin embargo, es posible que factores como la composición corporal alterada, tejido adiposo disfuncional, mutaciones genéticas e incluso alteraciones en la microbiota intestinal influyen en este padecimiento (Kim et al., 2022).

Por otro lado, existe la posibilidad de que la EHGNA, no solo se presente en individuos obesos, sino que también se puede desarrollar en individuos delgados, conociéndose así una EHGNA obesa y una EHGNA magra. En un estudio realizado en individuos coreanos, se obtuvo que, aquellos pacientes que padecían de una EHGNA magra, tenían mayores probabilidades de desarrollar ECV. En el estudio se concluyó que esto se podía deber a que la masa grasa puede hacer la función de reservorio metabólico protegiendo al resto de órganos de la lipotoxicidad y disminuyendo así el riesgo cardiometabólico (Kim et al., 2022)

La EHGNA, aparte de ser un factor de riesgo para ECV, también se ha asociado con el accidente cerebrovascular isquémico (ACV); otros estudios han encontrado relación entre las enfermedades del hígado y un incremento en el riesgo de presentar hemorragia intracerebral (HIC), lo que nos

puede indicar que la EHGNA, también puede generar HIC. De este modo, es importante clasificar a los pacientes según el grado de enfermedad hepática en el que se encuentran, para determinar las consecuencias clínicas que se presentarán. Estudios han demostrado que mientras mayor grado de EHGNA, el riesgo de ACV incrementa. Un metanálisis compuesto por 34.043 personas, descubrió que los pacientes con EHGNA con un grado más grave de estenosis hepática, tenían mayor probabilidad de presentar efectos cardiovasculares negativos, como infartos, ACV, revascularizaciones coronarias e incluso la muerte (Wu et al., 2022).

Por otro lado, entre los factores de riesgo se encuentra la hipertensión arterial (HTA). Se conoce que la EHGNA incrementa en 1,6 veces más, la posibilidad de padecer de HTA y otras disfuncionalidades metabólicas. De este modo, tanto la HTA como los factores metabólicos, podrían actuar como mediadores de la relación entre EHGNA y la HIC. A pesar de ello, según el estudio de (Wu et al., 2022), incluso habiendo controlado la HTA y las demás covariables metabólicas, aún existía una relación positiva entre la EHGNA y la HIC.

EHGNA y microbiota intestinal

La microbiota intestinal es uno de los factores que también se ha estudiado para encontrar relación con la EHGNA. La microbiota, tiene como función intervenir en la digestión de los alimentos, influye en el sistema inmunológico, pero también se ha considerado que tiene relación con el desarrollo de la EHGNA. Existen varios mecanismos por los cuales se concluye que la alteración de la microbiota puede intervenir en la EHGNA (Castillo-Castro et al., 2021).

La disfuncionalidad de la permeabilidad intestinal permite el paso de metabolitos provenientes de la microbiota que viajan a través de la sangre llegando finalmente al hígado donde se acumulan a pesar de la intervención de las células de Kupffer, que se encargan de destruirlos en su mayoría; sin embargo, la acumulación del resto de sustancias en forma de toxinas, microbios entre otros compuestos, finalmente produce inflamación y daña las células del hígado (Mohammadi et al., 2022).

Otro mecanismo de daño hepático por medio de la microbiota intestinal, es el que tiene que ver con la producción de etanol de las bacterias, al fermentar el azúcar que se ha consumido. El etanol, produce síntesis de ácidos grasos, los cuales, al almacenarse en el hígado, producen inflamación y daño de las células (Mohammadi et al., 2022).

Estudios han dado como resultado que la disbiosis de la microbiota intestinal es causante de EHGNA al activar la lipogénesis de novo; este proceso metabólico se encarga de convertir los

carbohidratos consumidos, en ácidos grasos, para posteriormente almacenarlos en forma de triglicéridos en el tejido adiposo. Los triglicéridos, son utilizados en caso de ser necesario para la generación de energía por medio de la betaoxidación. Si la producción de ácidos grasos incrementa por una hiperactivación de la lipogénesis de novo, se genera una acumulación de grasa hepática, causando inflamación, estrés oxidativo y finalmente EHGNA (Mohammadi et al., 2022).

Según el estudio realizado por (Mohammadi et al., 2022), en donde se evaluó a 50 hombres con edades comprendidas entre 18 y 60 años, donde 25 padecían de EHGNA, 13 tenían una presunta esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y finalmente 12 sanos conformaron el grupo control; se obtuvo que no existían diferencias significativas entre los tres grupos de personas, con respecto a su flora intestinal; sin embargo, un tipo de bacteria *Veillonella*, fue el único que se encontraba presente con una diferencia significativa entre pacientes con EHGNA y presunta EHNA, presentándose en mayor proporción en este último grupo (Mohammadi et al., 2022).

Veillonella, participa en la fermentación del lactato, generando en el proceso acetato y propionato, los cuales al producirse en gran cantidad estimulan la gluconeogénesis y lipogénesis, incrementando la acumulación de lípidos en el hígado y otros tejidos. Por otro lado, se conoce que *Veillonella*, también participa en la sobrepoblación de bacterias en el intestino delgado. En este contexto y considerando que la bacteria *Veillonella* se encuentra incrementada en pacientes con cirrosis, se puede decir que es un factor que acelera la enfermedad hepática (Mohammadi et al., 2022).

Dieta y EHGNA

Existen factores de riesgo para el desarrollo de EHGNA, que son modificables, entre ellos se encuentran los hábitos alimentarios. Generalmente, los hábitos alimentarios en los que se tiende a consumir más calorías de las necesarias, además, de consumir alimentos ricos en azúcares simples y grasas saturadas, se encuentran relacionados con el desarrollo de la EHGNA. En este contexto, se conoce que el hígado utiliza los azúcares y los ácidos grasos saturados como sustratos metabólicos primarios, que al consumirse en exceso se acumulan como lípidos tóxicos, aumentando el estrés oxidativo y el daño a los hepatocitos. El tratamiento nutricional con enfoque terapéutico, permite una reducción de peso adecuada y tiene efectos significativamente positivos; sin embargo, se debe estar en constante control de la enfermedad y realizar visitas frecuentes al nutriólogo (Ristic- Medic et al., 2022).

La dieta mediterránea (DM), es considerada una opción con efectos positivos para mejorar la condición de los pacientes con EHGNA. La dieta mediterránea se basa en el consumo de alimentos con altas cantidades de grasas monoinsaturadas, ácidos grasos poliinsaturados, fibra, proteínas vegetales, antioxidantes y una cantidad adecuada de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6. La DM es considerada una dieta con alto contenido de grasa, llegando a alcanzar el 45% en la distribución de la molécula calórica, donde la principal fuente de grasa es el aceite de oliva que contiene gran cantidad de ácido oleico, un ácido graso monoinsaturado (Ristic- Medic et al., 2022).

Dentro de los ácidos grasos poliinsaturados, la DM contiene ácidos grasos omega-3, donde se incluyen el ácido eicosapentaenoico y el ácido docosahexaenoico, cuya principal fuente son el pescado y los frutos secos. Los macronutrientes proporcionados por la DM, han mostrado efectos positivos en el metabolismo lipídico y de la glucosa, lo que reduce los efectos de la EHGNA. Varios estudios observacionales han arrojado resultados en los cuales, es visible la asociación inversa entre la aplicación de la DM y el padecimiento de la EHGNA (Ristic- Medic et al., 2022)

Por otro lado, la aplicación de dietas vegetarianas también ha aportado beneficios, entre ellos se encuentran, la mejora de la salud cardiometabólica, controlan los niveles de glucosa en sangre, son beneficiosas en casos de diabetes y riesgo cardiovascular; además, permiten disminuir el peso, el colesterol total y el colesterol LDL. Los beneficios mencionados nos han dirigido a considerar, a las dietas vegetarianas como una opción para controlar los factores que producen EHGNA, ya que han permitido un mejor control de la insulinoresistencia y en caso de ya padecer la enfermedad, evitar la progresión de la fibrosis hepática (Li et al., 2024).

Algunos estudios han mostrado resultados que favorecen la aplicación de dietas vegetarianas para evitar el desarrollo y progresión de la EHGNA. En un estudio Taiwanés se obtuvo que la aplicación de dietas vegetarianas se asociaba con disminución del riesgo de padecer EHGNA, además de presentar fibrosis menos severa que en el caso de las dietas no vegetarianas. Otro estudio realizado en Italia, dio seguimiento a 26 pacientes con EHGNA, que practicaron una dieta vegana estricta durante 6 meses, arrojando finalmente como resultado, la disminución significativa de las enzimas hepáticas. Por otro lado, un estudio coreano, no encontró diferencias significativas en cuanto a la prevalencia de EHGNA, en una población vegetariana y una no vegetariana (Li et al., 2024).

El estudio realizado por (Li et al., 2024), fue aplicado en una población estadounidense, con 23.130 participantes en edades de entre 20 y 80 años; de los cuales, 543 fueron catalogados como

vegetarianos. En la población vegetariana, se obtuvo que, en comparación con los no vegetarianos, los primeros eran más jóvenes, mayoritariamente mujeres, blancas, con un nivel de estudio alto, no hipertensas, no obesas, no padecían diabetes y tenían un bajo consumo de energía, un IMC bajo y bajos valores en la medición de la circunferencia de la cintura. Al finalizar el estudio se obtuvo como resultado que los participantes vegetarianos tenían alrededor de un 53% menos de probabilidad de padecer de EHGNA, en comparación con los participantes no vegetarianos. Además de entre los 13.244 participantes que presentaron EHGNA, los vegetarianos tenían menor probabilidad de desarrollar fibrosis avanzada en comparación con los no vegetarianos.

Otro estudio realizado en el Hospital Universitario de la Universidad de Medicina de la Prefectura de Kioto (Kyoto, Japón), aplicado a 15 pacientes (5 hombres y 10 mujeres) debidamente diagnosticados con EHGNA, en donde se les brindó asesoría nutricional para incrementar su consumo de verduras en un periodo de 6 meses; se obtuvo que, al ser los vegetales alimentos con una baja densidad calórica, permitieron la reducción del peso de los participantes, un factor importante para mejorar la condición de los pacientes con EHGNA. Por otro lado, una mayor ingesta de vegetales trajo consigo un mayor aporte de vitaminas y minerales como el potasio, mayor fibra dietética, incremento de los niveles de colesterol bueno (HDL) y reducción de los niveles de alanino aminotransferasa (ALT) y triglicéridos (TG). La presencia de vitaminas con efecto antioxidante, y de fibra dietética que altera de manera positiva la microbiota intestinal, permite la reducción del estrés oxidativo, reducción de la grasa visceral y mejora la sensibilidad a la insulina, lo que es beneficioso para reducir los efectos de la EHGNA (Sugiyama et al., 2022).

Los compuestos que forman parte de los alimentos de origen vegetal, son posiblemente los responsables de mejorar la salud del consumidor. Compuestos como los fitoquímicos provenientes de las plantas son metabolitos secundarios, que al ingresar al organismo interviene en sus actividades biológicas. Estas sustancias se encuentran en gran variedad de alimentos de origen vegetal, como, semillas, cereales integrales, verduras, frutas, etc. Los fitoquímicos se clasifican en varios grupos como, glucósidos cianogénicos, alcaloides, carotenoides, fenólicos, glucosinolatos, saponinas, terpenos, donde cada uno tienen diferentes funciones en el organismo (Ahmadi et al., 2023).

Estudios han demostrado que el consumo de fitoquímicos, se relaciona con la disminución y moderación de los efectos de la EHGNA, esto debido a que ayudan a la disminución de la insulinoresistencia y la hiperinsulinemia. Un ejemplo de ello, es la catequina, un flavonoide

presente en el té verde que podría ser el responsable de la disminución de la insulinoresistencia en pacientes con EHGNA. Los tés negros, oscuros y verdes podrían ser responsables de mejorar la función hepática de los pacientes con EHGNA, al regular el metabolismo de los lípidos y la glucosa y reducir las especies reactivas del oxígeno y citoquinas inflamatorias. Otro ejemplo, lo encontramos en el resveratrol proveniente del vino tinto, uvas, bayas y cacahuetes, cuya utilización ha permitido reducir la aspartato transaminasa (AST), la alanina transaminasa (ALT), la insulinoresistencia y la glucemia en ayunas (Ahmadi et al., 2023).

Suplementos nutricionales en ehgna

En este apartado trataremos sobre algunos suplementos y sus efectos en la EHGNA; sin embargo, cabe destacar que aún con efectos positivos, la función de dichos suplementos en el organismo no supone una recuperación total de la EHGNA, sino que existe la posibilidad de que ayuden a mejorar la condición del paciente que la padece. Entre los suplementos que trataremos, podemos encontrar la suplementación con vitamina D, los ácidos grasos omega-3 y los probióticos y prebióticos.

Según (Serrano Alcaide, 2020), en su revisión sistemática, algunos estudios señalan que la vitamina D, tiene propiedades antifibróticas, antiinflamatorias y antiproliferativas, gracias a su unión con los receptores de vitamina D presentes en los hepatocitos. De esta manera, posee la capacidad de disminuir los marcadores de inflamación como son (IL-6 y TNF- α), también ayuda a mantener controlados los niveles de enzimas hepáticas causantes de la fibrosis como son (AST, ALT y GGT). Además, se obtuvo que el déficit de vitamina D, es un factor en común que tienen los pacientes que padecen de EHGNA, lo que coloca al déficit de este factor nutricional como un punto más a considerar dentro del tratamiento de la EHGNA.

Por otro lado, el metaanálisis realizado por (Li et al., 2023), acerca de la suplementación de vitamina D en pacientes con EHGNA, obtuvo entre sus resultados que la suplementación con vitamina D, disminuyó el colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL-C), sin alterar ninguno de los otros valores del perfil lipídico, tampoco se presentaron cambios significativos en las enzimas hepáticas ni supuso una alteración en los niveles de resistencia a la insulina.

Por su lado los ácidos grasos omega 3, también han sido estudiados para conocer sus efectos en el tratamiento de EHGNA; esto debido a su capacidad para reducir los niveles de triglicéridos y de transformar las lipoproteínas de muy baja densidad en proteínas de baja e intermedia densidad. De este modo el omega 3, permite mantener los niveles de colesterol y triglicéridos adecuados, siendo

este el beneficio de su utilización en la EHGNA, para reducir la cantidad de grasa hepática. Según el estudio realizado por (Celis Eguren, 2022), el consumo de omega 3 también permitió mejorar la fibrosis, reduciendo el daño hepático. Sin embargo, por lo general el consumo de omega 3 es insuficiente, por lo que se recomienda su suplementación (Celis Eguren, 2022).

La utilización de pre y probióticos también resulta ser un beneficio para el paciente con EHGNA. Según (Plauth et al, 2021), en un ensayo controlado, aleatorizado, de doble ciego, pero sin placebo; realizado en 30 personas con EHGNA, se obtuvo una disminución de ALT, AST y GGT, posterior a un tratamiento de 3 meses con probióticos. Otros estudios, han dado como resultado que en pacientes con EHNA, el tratamiento durante 24 semanas con fructooligosacáridos, *Bifidobacterium longum* y cambio de estilo de vida, ayudaron a reducir los niveles de AST, el HOMA-IR, los marcadores de inflamación, la endotoxina sérica y la histología de la EHNA, con mayores efectos en el grupo tratado con simbióticos.

Por otro lado, un ensayo clínico aleatorizado, de doble ciego controlado con placebo, aplicado a 52 pacientes con EHGNA; donde, además de la modificación del estilo de vida se les dio a tomar dos veces al día por 28 semanas una cápsula de placebo o simbiótico; se obtuvo que en el grupo tratado con simbiótico se disminuyeron los niveles de ALT, AST, GGT, PCR y citoquinas inflamatorias en mayor proporción que en el grupo tratado con placebo. Finalmente, la guía práctica ESPEN, recomienda que el consumo de 300 g de yogurt con probióticos por 8 semanas, mejora las enzimas hepáticas de los pacientes que padecen EHGNA (Plauth et al, 2021).

Conclusiones

La EHGNA, es una patología que se determina por presentar esteatosis en por lo menos el 5 % de las células hepáticas, para considerarla no alcohólica, se debe tener en cuenta que quien la padece, no la haya desarrollado por, la presencia de alguna otra enfermedad hepática, la utilización de medicamentos o el consumo excesivo de alcohol.

La EHGNA, ha ido incrementando su prevalencia con el paso del tiempo y la población que la padece en mayor proporción es adulta, sin descartar que también se presenta en niños. Dicha prevalencia incrementa de la mano con otras patologías como el sobrepeso y la obesidad, en donde las probabilidades de padecer de EHGNA, incrementan de un 60% a un 90%, en sujetos con sobrepeso u obesidad; además también se encuentra relacionada con demás problemas como la

resistencia a la insulina, diabetes, estrés oxidativo, inflamación e inclusive con enfermedades cardiovasculares.

Uno de los factores con gran influencia para el desarrollo de la EHGNA, son los hábitos alimentarios, donde priman el consumo excesivo de azúcares simples y grasas saturadas; otro factor importante a tomar en cuenta es el sedentarismo, donde la falta de actividad física impide gastar el exceso de calorías consumidas en los alimentos.

La EHGNA, una vez presente sin un tratamiento adecuado puede continuar avanzando hasta desembocar en una esteatohepatitis no alcohólica donde se presenta un exceso de grasa en el hígado junto con inflamación y lesión de las células hepáticas, lo que genera fibrosis hepática, continuando con cirrosis e incluso en algunos casos, llegando a convertirse en cáncer hepático.

La teoría de doble impacto es la más aceptada como una de las formas en que se desarrolla la EHGNA; esta teoría, indica que el primer impacto se genera por la insulinoresistencia que incrementa la acumulación de grasa hepática, mientras que el segundo impacto comienza cuando dicha acumulación produce estrés oxidativo e inflamación, que posteriormente sin un control adecuado, puede llegar a fibrosis y necrosis.

El sobrepeso y la obesidad son factores que incrementan las probabilidades de padecer enfermedades metabólicas, entre ellas la EHGNA. En el sobrepeso y obesidad, se incrementa la reserva de masa grasa, la cual finalmente, se acumula en el hígado generando inflexibilidad metabólica e insulinoresistencia que incrementa la acumulación de triglicéridos y lipólisis acelerada dañando las células hepáticas. Sin embargo, es importante destacar que, aun cuando el peso es un factor que predispone, no es un factor determinante; de hecho, estudios han demostrado que la EHGNA, también se puede presentar en individuos normopeso e incluso delgados.

El síndrome metabólico, es otro de los factores que tiene gran influencia en el desarrollo de la EHGNA, su presencia incrementa de 2 a 3 veces más la probabilidad de padecerla; de hecho, tanto el síndrome metabólico como la EHGNA, tienen una relación bidireccional, donde la presencia del uno, predispone al desarrollo del otro.

La resistencia a la insulina y la diabetes mellitus son considerados factores de riesgo para la EHGNA, ya que, su presencia ayuda a la progresión de la enfermedad, produciendo fibrosis hepática y predisponiendo con más facilidad a la cirrosis. En este contexto, los factores genéticos, también influyen en la aparición de esta enfermedad, pues se puede estar genéticamente

predispuesto a presentar resistencia a la insulina, acumulación de grasa hepática y por ende al padecimiento de EHGNA.

Los desórdenes metabólicos que contribuyen a la generación de EHGNA, también incrementan el riesgo de presentar enfermedades cardiovasculares (ECV); dicho riesgo incrementa aún más al padecer de EHGNA, de hecho, las ECV, se han convertido en una de las principales causas de muerte en personas con EHGNA. A pesar de que el sobrepeso y la obesidad también representan factores alarmantes para el padecimiento de ECV; la ECV también se puede presentar en individuos delgados, he incluso se presenta con más frecuencia que en aquellos con exceso de peso. La grasa corporal funciona como un reservorio metabólico, evitando la lipotoxicidad en el resto de órganos, lo que disminuye el riesgo cardiometabólico en los sujetos con exceso de peso, característica que carecen los sujetos delgados, por lo que, el riesgo de ECV, es mayor en ellos.

La microbiota intestinal, tiene su intervención en el padecimiento de EHGNA, en general, una flora intestinal desequilibrada que ha perdido su función de impermeabilidad, permite el paso de sustancias como metabolitos tóxicos, que al llegar al hígado por medio de la sangre, se acumulan y dañan las células hepáticas. Así mismo, el consumo excesivo de carbohidratos incrementa la producción de etanol que incrementa la generación de ácidos grasos que al almacenarse en el hígado lo dañan. Por otro lado, la disbiosis de la microbiota, también puede activar la lipogénesis de novo, proceso metabólico capaz de transformar los carbohidratos en ácidos grasos que posteriormente se almacenarán en el tejido adiposo como triglicéridos; sin embargo, la generación excesiva de ácidos grasos, produce acumulación de grasa hepática lo que también predispone a EHGNA.

Dentro de los factores dietéticos relacionados a EHGNA, se puede decir que los hábitos alimentarios poco saludables con altos consumos de carbohidratos simples y grasas saturadas y trans, con un bajo aporte de verduras y grasas saludables, son factores que predisponen al padecimiento de EHGNA. En este contexto, el llevar a cabo la aplicación de dietas como la mediterránea e incluso llevar una dieta vegetariana ha resultado de gran ayuda para evitar la EHGNA y su progresión.

Los resultados positivos detrás de la aplicación de la DM, es su amplio aporte de grasas monoinsaturadas, ácidos grasos poliinsaturados, fibra, proteínas vegetales, antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6. Por el lado de la dieta vegetariana, esta permite un mejor aporte de vitaminas y minerales, fitoquímicos con efecto positivo en el organismo, mayor

fibra dietética que mejora la flora intestinal, incremento de los niveles de colesterol bueno (HDL) y reducción de los niveles de alanina aminotransferasa (ALT) y triglicéridos (TG); además el bajo aporte calorías que ofrecen los vegetales, permite una reducción de peso adecuada, que también forma parte del tratamiento para la EHGNA.

Finalmente, en cuanto a la utilización de suplementos nutricionales, se puede destacar que la utilización de la vitamina D, los ácidos grasos omega-3, los probióticos y prebióticos; si tienen ciertos efectos beneficiosos que permiten mejorar el estado del paciente, disminuir el riesgo de desarrollar más complicaciones y permiten controlar de mejor manera la insulinoresistencia e inflamación; sin embargo, es importante saber que dichos efectos no curan la enfermedad, solo ofrecen un efecto protector, que sin un adecuado cambio en el estilo de vida y mejora en los hábitos nutricionales, no tienen mayor impacto en el tratamiento para la EHGNA.

Referencias

1. Ahmadi, B., Ramezani Ahmadi, A., Jafari, M., & Morshedzadeh, N. (2023). The association of dietary phytochemical index and nonalcoholic fatty liver disease. *Food Science and Nutrition*, 11(7), 4010–4019. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3389>
2. Arab, J. P., Castro, L., Gómez, P. C., Vignolo, P., Arrese, M., Barrera, F., Castro, F., Díaz, L. A., Donoso, A., Elgueta, K., González, K., González, M. I., Moreno, M., Lazarte, R., Poniachik, J., Salman, P., & Valderas, J. P. (2021). Resumen ejecutivo: Enfermedad por hígado graso no alcohólico en sujetos con diabetes mellitus tipo 2: Postura conjunta de la Asociación Chilena de Hepatología (ACHHEP) y la Sociedad Chilena de Diabetología (SOCHIDIAB). *Revista Médica de Chile*, 149(9), 1360–1371. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000901360>
3. Arrese, M., Arab, J. P., Barrera, F., Kaufmann, B., Valenti, L., & Feldstein, A. E. (2021). Insights into Nonalcoholic Fatty-Liver Disease Heterogeneity. *Seminars in Liver Disease*, 41(4), 421–434. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1730927>
4. Caballeria, L., Augustin, S., Broquetas, T., Morillas, R. M., Vergara, M., Virolés, S., Hernández, M. R., Serra, I., Goday, A., Vila, L., Siso-Almirall, A., Solans, R., Fernández-Real, J. M., Carrión, J. A., Graupera, I., & Ginès, P. (2019). Recomendaciones para la detección, diagnóstico y seguimiento de los pacientes con enfermedad por hígado graso no

- alcohólico en atención primaria y hospitalaria. *Medicina Clínica*, 153(4), 169–177. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.01.030>
5. Castillo-Castro, C., Martagón-Rosado, A., Ortíz Lopez, R., Garrido-Treviño, L., Villegas-Albo, M., & Bosques-Padilla, F. (2021). Promising diagnostic biomarkers of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: From clinical proteomics to microbiome. *5182(11)*, 1494. <https://www.wjgnet.com/1948-5182/full/v13/i11/1494.htm>
 6. Celis Eguren, A. (2022). SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS OMEGA 3 FRENTE A UNA DIETA MEDITERRÁNEA COMO TRATAMIENTO PARA LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO. In *MLS Health & Nutrition Research* (Vol. 1, Issue 2). <https://orcid.org/0000-0001-5974-0095>
 7. Chakravarthy, M. V., Waddell, T., Banerjee, R., & Guess, N. (2020). Nutrition and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Current Perspectives. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49(1), 63–94. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2019.09.003>
 8. Fujii, H., & Kawada, N. (2020). The role of insulin resistance and diabetes in nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(11). <https://doi.org/10.3390/ijms21113863>
 9. Grander, C., Grabherr, F., & Tilg, H. (2023). Non-Alcoholic fatty liver disease: Pathophysiological concepts and treatment options. *Cardiovascular Research*, 119(9), 1787–1798. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad095>
 10. Iglesias Pérez, B. (2022). Beneficios de la dieta mediterránea como tratamiento para la enfermedad del hígado graso no alcohólico en personas obesas. Universidad de Valladolid. <https://uvadoc.uva.es/bitstream/handle/10324/54698/TFG-M-N2586.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 11. Kim, Y., Han, E., Lee, J. S., Lee, H. W., Kim, B. K., Kim, M. K., Kim, H. S., Park, J. Y., Kim, D. Y., Ahn, S. H., Lee, B. W., Kang, E. S., Cha, B. S., Lee, Y. H., & Kim, S. U. (2022). Cardiovascular Risk Is Elevated in Lean Subjects with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gut and Liver*, 16(2), 290–299. <https://doi.org/10.5009/GNL210084>
 12. Li, D., Fu, N., & Wu, H. (2023). Effect of vitamin D supplementation on various parameters in patients with non-alcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. *Clinical and Experimental Hepatology*, 9(4), 396–404. <https://doi.org/10.5114/CEH.2023.133194>

13. Li, R., Li, M., Fly, A. D., Bidulescu, A., & Luo, J. (2024). Vegetarian diets and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An observational study of National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2018 using propensity score methods. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 37(3), 643–654. <https://doi.org/10.1111/jhn.13290>
14. Mendoza García, M. G. (2024). Prevalencia de esteatosis hepática en pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad atendidos en el Hospital Bicentenario durante julio-diciembre del 2022 [UNIVERSIDAD DE LAS AMÉRICAS]. <https://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/16127>
15. Mohammadi, Z., Poustchi, H., Hekmatdoost, A., Etemadi, A., Eghtesad, S., Sharafkhan, M., Stewart, D., Ghanbari, R., Chlipala, G. E., Bishehsari, F., Merat, S., & Malekzadeh, R. (2022). Gut microbiota profile in patients with nonalcoholic fatty liver disease and presumed nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Research in Medical Sciences*, 27(1). https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_673_21
16. MSP, INEC, & OPS/OMS. (2018). ENCUESTA STEPS ECUADOR 2018 MSP, INEC, OPS/OMS Vigilancia de enfermedades no transmisibles y factores de riesgo RESUMEN EJECUTIVO. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/RESUMEN-EJECUTIVO-ENCUESTA-STEPS-final.pdf>
17. Olivo, Vicente. (2023). Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales INEC. www.ecuadorencifras.gob.ec
18. Plauth, M., Bernal, W., Dasarathy, S., Merli, M., Plank, L. D., Schütz, T., & Bischoff, S. C. (2021). Guía Práctica ESPEN: nutrición clínica en las enfermedades del hígado. *Clinical Nutrition*, 38(2), 485–521. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.12.022>
19. Quimís-Cantos, Y. Y. (2020). Nutrición en el hígado graso no alcohólico. *Dialnet*, 5(06), 419–438. <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/1501/html#:~:text=La%20enfermedad%20del%20h%C3%ADgado%20graso%20no%20alcoh%C3%B3lico%20es%20actualmente%20una,oxidativo%20y%20las%20citocinas%20proinflamatorias.>
20. Ristic- Medic, D., Bajerska, J., & Vesna Vucic. (2022). Crosstalk between dietary patterns, obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, 3314–3333. <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v28/i27/3314.htm>

21. Serrano Alcaide, A. (2020). Vitamina D y Enfermedad de Hígado Graso No Alcohólico: Nexo de Unión y Suplementación Nutricional. <https://dadun.unav.edu/handle/10171/59085>
22. Sugiyama, H., Kobayashi, Y., Sumida, Y., Wada, S., Tani, M., Shizukawa, Y., Shiota, K., Sasai, Y., Sisuki, T., Aoi, W., Naito, Y., & Kuwahata, M. (2022). A nutritional intervention that promotes increased vegetable intake in Japanese with non-alcoholic fatty liver disease: a six-month trial. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 70, 46–53. https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcbn/70/1/70_21-40/_article
23. Tanase, D. M., Gosav, E. M., Costea, C. F., Ciocoiu, M., Lacatusu, C. M., Maranduca, M. A., Ouatu, A., & Floria, M. (2020). The Intricate Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), Insulin Resistance (IR), and Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Journal of Diabetes Research*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/3920196>
24. Torrico Vilte, R. M. (2022). Estado nutricional y consumo de alimentos en pacientes adultos diagnosticados con hígado graso no alcohólico que asisten al Hospital Obrero N ° 2 de la Caja Nacional de Salud en la ciudad de Cochabamba de febrero a junio del 2019. *Especialista en Alimentac. Médica, Y Tecnología*. <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/29446>
25. Wasilewska, N., & Lebensztejn, D. M. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease and lipotoxicity. *Clinical and Experimental Hepatology*, 7(1), 1–6. <https://doi.org/10.5114/ceh.2021.104441>
26. Wu, J., Guo, J., Wang, A., Zhang, Y., Wu, S., Liu, Y., & Zhao, X. (2022). Nonalcoholic fatty liver disease and risk of intracerebral hemorrhage. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 32(11), 2561–2567. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.08.010>
27. Younossi, Z. M., Golabi, P., Paik, J. M., Henry, A., Van Dongen, C., & Henry, L. (2023). The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*, 77(4), 1335–1347. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>