



Doi: <https://doi.org/10.70577/asce.v5i2.811>

Recibido: 2026-04-06

Aceptado: 2026-04-20

Publicado: 2026-05-09

Hiperlipidemia mixta secundaria a malnutrición como causa de esteatosis hepática no alcohólica

Mixed hyperlipidemia secondary to malnutrition as a cause of non-alcoholic hepatic steatosis

Autores

Maribel Emperatriz Romero Orellana¹

Medicina

maribelromerox@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-3544-4639>

Universidad Técnica de Machala

Machala-Ecuador

Odalys Doménica Capa Macas²

Medicina

gloriamacas10@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-2169-8700>

Universidad Técnica de Machala

Machala-Ecuador

Edmo Ramiro Jara Guerrero³

Medicina- Especialista en Anatomía Patológica

ejara@utmachala.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0003-0263-5774>

Universidad Técnica de Machala

Machala – Ecuador

Como citar

Romero Orellana. M. E. &, Capa Macas. O. D. &, Jara Guerrero. E. R. (2026) Hiperlipidemia mixta secundaria a malnutrición como causa de esteatosis hepática no alcohólica. ASCE MAGAZINE 5(2) 1006-1032.



Resumen

El objetivo de este estudio fue determinar la relación etiológica entre la hiperlipidemia mixta secundaria a malnutrición y desarrollo de enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA), dilucidando su papel en la progresión de la fibrosis y la cirrosis. Teóricamente, el estudio se basa en un modelo de "efectos múltiples", donde la lipotoxicidad por exceso de colesterol y triglicéridos, sumada a la resistencia a la insulina y la disbiosis del eje intestino-hígado, conduce a estrés oxidativo, disfunción mitocondrial e inflamación hepatocelular. Metodológicamente se ha realizado una revisión, análisis y descripción de la literatura mediante una revisión sistemática basada en las directrices PRISMA 2020, analizando 38 artículos científicos procedentes de bases de datos internacionales publicados en el periodo entre 2020 y 2025. Los resultados sugieren que la hiperlipidemia mixta causada tanto por una dieta rica en proteínas como por frutos secos libres de proteínas es promovida por el azúcar. Activa las vías fibrogénicas, dañando la microcirculación. Además, la disbiosis intestinal secundaria y la sarcopenia aumentan dramáticamente la vulnerabilidad del paciente cirrótico a las endotoxinas y la descompensación clínica.

Palabras clave: hiperlipidemia; desnutrición; esteatosis; cirrosis; lipotoxicidad



Abstract

The objective of this study was to determine the etiological relationship between mixed hyperlipidemia secondary to malnutrition and the development of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), elucidating its role in the progression of fibrosis and cirrhosis. Theoretically, the study is based on a "multiple effects" model, where lipotoxicity due to excess cholesterol and triglycerides, added to insulin resistance and dysbiosis of the intestine-liver axis, lead to oxidative stress, mitochondrial dysfunction and hepatocellular infection. Methodologically, a documentary, analytical and descriptive study was carried out through a systematic review based on the PRISMA 2020 guidelines, analyzing 38 scientific articles from international databases published between 2020 and 2025. The results suggest that mixed hyperlipidemia caused by both a diet rich in protein and protein-free nuts is promoted by sugar. Activates fibrogenic pathways, damaging microcirculation.

Furthermore, secondary intestinal dysbiosis and sarcopenia dramatically increase the cirrhotic patient's vulnerability to endotoxins and clinical decompensation.

Keywords: hyperlipidemia; desnutrition; steatosis; cirrhosis; lipotoxicity



Introducción

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) se caracteriza por la formación de un grupo de vesículas lipídicas alrededor de la estructura interna de los hepatocitos. Este término, introducido por primera vez en 1980, se refiere a enfermedades hepáticas que generalmente se desarrollan en pacientes alcohólicos pero que ocurren en personas que no alcanzan niveles tóxicos de consumo de alcohol. NAFLD abarca una amplia gama de enfermedades hepáticas, desde esteatosis hasta afecciones críticas como la cirrosis. En cuanto a la causa, la incidencia de esta enfermedad es significativa en pacientes con antecedentes de trastornos metabólicos relacionados con la obesidad y la diabetes tipo II. Además, se ha propuesto que algunos mecanismos de NAFLD, incluida la hepatitis leve y la resistencia a la insulina son causados por los ácidos grasos libres secretados por el tejido adiposo visceral. Para evaluar y clasificar la gravedad de la enfermedad se utilizaron criterios ecográficos, que determinan el grado de esteatosis hepática en comparación con la ecogenicidad de la corteza renal y el bazo (Profir et al., 2025).

Esta clasificación apropiada divide la afección en tres grados: leve (grado 1), caracterizada por un realce leve y difuso de ecos finos en el parénquima hepático con visualización normal del diafragma y los márgenes vasculares intrahepáticos; moderado (grado 2), que indica un aumento moderado y difuso de los ecos finos con una visualización ligeramente alterada de los vasos intrahepáticos y el diafragma; y grave (grado 3), definido por un marcado aumento de los ecos finos con mala o nula visualización de los vasos intrahepáticos, el diafragma y el margen del lóbulo posterior derecho del hígado. El fundamento de este estudio patológico es que la enfermedad del hígado graso no alcohólico se considera actualmente una epidemia que involucra un amplio espectro de enfermedades hepáticas, siendo los adultos mayores un grupo susceptible. No existe un tratamiento estándar para la NAFLD y sus características varían según la edad, siendo las personas mayores las más vulnerables porque la enfermedad hepática causa más complicaciones y daño hepático con la edad que en los jóvenes (Gagnon et al., 2025).

Además, variables como la circunferencia de la cintura se destacan como factores de riesgo, lo que indica que los individuos con una circunferencia de cintura alta tienen entre 1,017 y 1,197 veces más probabilidades de desarrollar NAFLD. El problema de esta enfermedad es su creciente impacto como una de las enfermedades crónicas más importantes a nivel mundial. Se ha observado que las complicaciones relacionadas con el hígado, como cirrosis, carcinoma hepatocelular,



descompensación hepática y muerte relacionada con el hígado asociadas con NAFLD, aumentan en todo el mundo. Paralelamente a las epidemias mundiales de obesidad y diabetes, ha habido un aumento de la epidemia de complicaciones relacionadas con la NAFLD. Aunque existen farmacoterapias para reducir las complicaciones cardiovasculares y otras complicaciones relacionadas con la obesidad y la diabetes, aún está por verse si los tratamientos futuros aprobados para la NAFLD reducirán los resultados relacionados con el hígado (Kourek et al., 2025).

En términos de estadística y epidemiología, se estima que entre un 20% y un 30% de la población general padece NAFLD, y este porcentaje aumenta hasta un 70-80% en los diabéticos. A nivel mundial, la incidencia de NAFLD ha aumentado del 25,3% entre 1990 y 2006 al 38,0% entre 2016 y 2019. En cuanto a la epidemiología en América Latina, estudios sistemáticos recientes informaron la mayor prevalencia de NAFLD, alcanzando el 44,4%. A nivel nacional, particularmente en Guayaquil, Ecuador, se ha reportado que 30 de cada 100 adultos mayores tienen evidencia de EHGNA, con una prevalencia de presencia similar a la reportada en otros estudios locales (32,3% en contraste al 30%). El objetivo de este artículo es determinar la relación etiológica entre la hiperlipidemia mixta secundaria a desnutrición y el desarrollo patogénico de la esteatosis no alcohólica. La enfermedad del hígado graso no alcohólica (NAFLD) se asocia tradicionalmente con obesidad, síndrome metabólico, diabetes e hipercolesterolemia como los principales factores de riesgo (Zhang et al., 2025).

Abordar el problema sobre la hiperlipidemia mixta causada por la malnutrición puede ser una relación causal importante de la esteatosis hepática no alcohólica. Esto se demuestra identificando dos problemas que generalmente están relacionados: por un lado, la malnutrición y, por el otro, la dislipidemia. No está claro si conduce a una acumulación anormal de grasa en el hígado similar al observado en la enfermedad del hígado graso alcohólico. Hasta ahora, la mayoría de los estudios se centran en la obesidad, por lo que el problema identificado es exactamente la falta de evidencia específica de la relación etiológica con la progresión de fibrosis hacia la cirrosis. La esteatosis hepática no alcohólica es hoy más frecuente a nivel mundial, con una prevalencia que se estima entre el 25 al 30% y una tendencia al alza. En el continente americano se encuentra afectada aproximadamente un tercio de su población. En América Latina y el Caribe se presenta la prevalencia más alta a nivel mundial, aproximadamente del 44% (H. Li et al., 2025).



En el Ecuador, un estudio que reportó adultos con NAFLD (37% de los evaluados), indica que en provincias como la de El Oro más del 60% de la población adulta tiene sobrepeso u obesidad que probablemente refleja un impacto semejante. La revisión de la literatura revela varios hallazgos clave importantes que plantean el problema. La enfermedad del hígado graso no alcohólico pertenece al grupo de enfermedades hepáticas relacionadas con la dislipidemia. Estudios clínicos recientes han demostrado que el ayuno en los niños aumenta la incidencia de la enfermedad del hígado graso no alcohólico en la edad adulta, lo que sugiere que una nutrición inadecuada afecta la salud temprana del hígado. En cuanto a la dislipidemia, se encontró que niños con malnutrición severa aguda pueden tener triglicéridos significativamente mayores y una concentración de HDL más baja, que muestra un patrón de hiperlipidemia asociado a la malnutrición. La presencia de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia acelera el daño hepático (Zhu et al., 2024).

La dislipidemia es el pronosticador más importante de fibrosis progresiva en la enfermedad del hígado graso no alcohólica. Se estima que tiene una prevalencia superior al 25% en la población mundial y es una causa importante de cirrosis y trasplante de hígado (Tham et al., 2025).

Se considera la enfermedad del hígado graso no alcohólico y se descarta la causa alcohólica, viral o genética. La revisión cubrirá la evidencia científica disponible en la literatura contemporánea (estudios clínicos y epidemiológicos) sobre mecanismos patógenos que contribuyen a la progresión de la fibrosis a cirrosis. La población de interés incluye población afectada por la malnutrición con dislipidemia mixta y se priorizarán fuentes relevantes en inglés. Desde un punto de vista científico, este estudio contribuye a la determinación de una relación etiológica subestimada: la hiperlipidemia mixta secundaria como factor de daño hepático. El análisis de este mecanismo ayuda a ampliar el marco conceptual de la NAFLD, incluyendo la dimensión metabólica de la obesidad con la importancia directa en poblaciones vulnerables y países en desarrollo. En el ámbito social, la desnutrición y la dislipidemia reflejan problemas de salud concomitantes en el Ecuador, donde coexisten y reflejan una transición nutricional crítica (da Silva Pereira et al., 2025).

Determinar ese vínculo permitirá a las políticas de salud pública destinadas a la educación alimentaria, el diagnóstico precoz y la prevención de complicaciones hepáticas en la comunidad. Desde el punto de vista académico, la investigación ofrece una revisión sistemática que consolida datos de los últimos cinco años (2020 – 2025) a partir de bases científicas internacionales. Esto permite crear un para direcciones futuras de investigación del metabolismo de los lípidos e



interacciones entre deficiencias nutricionales, así como referencia y estrategias diagnósticas y terapéuticas basadas en evidencia. Si bien es un estudio de revisión bibliográfica con alcance internacional que se destaca en el contextual del Ecuador, debido a la documentación de desnutrición, obesidad y dislipidemia coexistentes en la población adulta, especialmente aquellos con alta carga metabólica en provincias como El Oro, Guayas y Pichincha. Esta georreferenciación permite agregar resultados globales con la realidad de la salud nacional y orientar el uso práctico de los resultados (J. Li, Wan, et al., 2025).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la malnutrición se define como: una condición asociada con una ingesta deficiente, excesiva o o desequilibrada en la ingesta de energía y nutrientes para el ser humano. Este término amplio incluye tanto desnutrición por falta de nutrientes, como la sobrenutrición, así como desequilibrios de micronutrientes específicos. La OMS clasifica malnutrición en tres amplias categorías interrelacionadas (L. Li et al., 2025).

Desnutrición: Incluye la ingesta inadecuada de energía y nutrientes esenciales para el cuidado de la salud. Por otro lado, se divide en condiciones como emaciación (bajo peso para la altura), retraso en el crecimiento (baja altura para la edad) y bajo peso para la edad. Este tipo de desnutrición es resultado de una ingesta crónica inadecuada de alimentos o de enfermedades infecciosas que causan malabsorción (Kozłowska, 2025).

Las consecuencias son especialmente graves en la infancia: la desnutrición aguda grave (emaciación) aumenta significativamente el riesgo de mortalidad infantil si no se actúa a tiempo. Retraso crónico del crecimiento (baja estatura) es el resultado de déficits a largo plazo durante períodos críticos de desarrollo que limita el potencial físico y cognitivo del niño.

En general, la desnutrición infantil representa aproximadamente la mitad de todas las muertes de niños menores de 5 años, aumentando la susceptibilidad y exacerba la gravedad de las infecciones comunes (ahmed et al., 2025).

Malnutrición de micronutrientes: También conocida como "hambre oculta". Se refiere a la falta (o exceso) de vitaminas y minerales necesarios en la dieta. A menudo, estas deficiencias no son visibles inmediatamente en el peso corporal, pero afectan procesos fisiológicos críticos. Por ejemplo, la falta de yodo es la principal causa de discapacidad intelectual prevenible en todo el



mundo; la deficiencia de vitamina A compromete el sistema inmunológico y aumenta la susceptibilidad a infecciones infantiles graves en los niños; y la deficiencia de hierro causa anemia, que afecta el desarrollo cognitivo y físico y reduce la productividad en adultos. Se estima que aproximadamente 2 mil millones de personas en todo el mundo padecen carencias de micronutrientes en grupos de población especialmente vulnerables (niños, mujeres embarazadas) y zonas de bajos ingresos. En este sentido, se han impulsado estrategias integrales de fortificación de alimentos básicos, suplementos nutricionales y diversificación de la dieta para reducir el impacto de estas deficiencias (Cabrera et al., 2023).

Sobrepeso, obesidad y malnutrición por sobrenutrición: Estos son los tipos de malnutrición causada por comer en exceso o una dieta desequilibrada y con exceso de calorías. Se caracterizan por una acumulación patológica o excesiva de grasa corporal y generalmente se mide con el índice de masa corporal (IMC). Para los adultos, un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ indica sobrepeso y $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ indica obesidad. Para los niños, estas categorías se califican con percentiles ajustados por edad y sexo. El sobrepeso y la obesidad son el resultado de un desequilibrio entre la ingesta de calorías y el gasto energético, a menudo se asocia con una dieta rica en azúcares y grasas y estilo de vida sedentario.

Hoy en día, la obesidad infantil ha alcanzado un nivel alarmante: Para 2022, más de 39 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso u obesidad. Estas condiciones están asociadas con un mayor riesgo de enfermedades no transmisibles relacionados con la dieta, como diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares (hipertensión, aterosclerosis) e incluso ciertas formas de cáncer debido a nutrición excesiva. También imponen una pesada carga financiera a los sistemas de salud debido a los costos de atención médica y la reducción de la productividad. Por ello, los organismos internacionales enfatizan la prevención promoviendo una dieta equilibrada, actividad física regular y políticas nacionales que desincentiven el consumo de alimentos altamente procesados. Todas estas formas comparten un efecto negativo común sobre la salud y una mayor susceptibilidad a las enfermedades. Cabe señalar que pueden convivir en una misma población (Connelly et al., 2025).

Por ejemplo, en entornos pobres, es posible observar simultáneamente el crecimiento de los niños, así como la creciente prevalencia de la obesidad en los adultos, lo que refleja una transición nutricional.



Este amplio espectro de malnutrición es esencial para comprender sus consecuencias metabólicas, especialmente el metabolismo de los lípidos y el microbiota intestinal, y posible asociación con enfermedad hepática (Bakhatwar et al., 2025).

La malnutrición provoca profundos cambios en las funciones metabólicas, metabolismo lipídico y composición de la microbiota intestinal. Estos trastornos difieren según el tipo de malnutrición (deficiencia vs. excedente calórico), pero tanto la desnutrición como la obesidad pueden estar asociadas con la desregulación de los lípidos y desequilibrios en el ecosistema microbiano intestinal. En casos de desnutrición proteica y energética (marasmo, kwashiorkor), paradójicamente se pueden observar alteraciones en el perfil lipídico. La falta de proteínas y aminoácidos esenciales compromete la síntesis de apolipoproteínas en el hígado, que son necesarias para la formación y exportación de lipoproteínas (p. ej., VLDL) que transportan triglicéridos desde el hígado a los tejidos periféricos. Si la producción de apolipoproteína B y otras apolipoproteínas es insuficiente, el hígado no puede exportar triglicéridos de manera eficiente en forma de VLDL, lo que lleva a la acumulación de grasa en los hepatocitos (esteatosis hepática).

De hecho, la fisiopatología de la esteatosis sugiere que ocurre cuando el exceso de ácidos grasos libres circulantes se combina con una capacidad reducida de oxidación de grasas mitocondriales o una exportación insuficiente de triglicéridos hepáticos (VLDL) (J. Li, Su, et al., 2025).

Se sabe que los niños con desnutrición severa (especialmente del tipo kwashiorkor) desarrollan hígado graso debido a este mecanismo: la falta de proteínas en la dieta reduce la síntesis de ApoB100, lo que impide la secreción de lipoproteínas y la consiguiente infiltración grasa en el hígado. En algunos casos de desnutrición aguda se ha documentado un aumento anormal de los triglicéridos plasmáticos junto con una disminución del HDL (patrón dislipémico) asociado a disfunción enzimática y hormonal provocada por la deficiencia nutricional. Todo esto sugiere que la desnutrición implica algo más que una simple pérdida de peso, sino también cambios cualitativos en el metabolismo de los lípidos. En la obesidad (malnutrición por exceso de calorías), efectos sobre el metabolismo de los lípidos se han estudiado clara y ampliamente (Schulz et al., 2025).

La ingesta excesiva de energía, especialmente de una dieta alta en grasas saturadas y azúcares simples, provocan hiperlipidemia y resistencia a la insulina. La obesidad visceral suele asociarse a



un perfil dislipidémico, aterogénico caracterizado por niveles elevados de triglicéridos, aumento del colesterol, LDL y disminución del colesterol HDL. Este perfil lipídico desfavorable refleja un desequilibrio en la síntesis, movilización y almacenamiento de grasas. El exceso de tejido adiposo secreta más ácidos grasos libres en la circulación portal, que es captada por el hígado y transesterificada en triglicéridos. La hiperinsulinemia compensatoria promueve la síntesis de nuevos lípidos en el hígado (lipogénesis de novo) y reduce la oxidación de los ácidos grasos. De esta forma, la malnutrición por exceso conduce a una sobrecarga lipídica hepática y sistémica. Por otro lado, la malnutrición afecta significativamente a la microbiota intestinal, que es el conjunto de microorganismos (bacterias, arqueas, virus, hongos) que se encuentran en el tracto digestivo.

En condiciones normales, la microbiota juega un papel clave en la digestión, síntesis de ciertas vitaminas, modulación del sistema inmunológico y eliminación de patógenos.

La evidencia científica más reciente muestra que la malnutrición (tanto la desnutrición infantil como la obesidad) cambia la composición y diversidad de la flora intestinal, un fenómeno conocido como disbiosis. Especialmente con la desnutrición crónica, una microbiota sana se desarrolla en la primera infancia se ve afectado significativamente. Los niños desnutridos tienen una microbiota menos diversa y crecimiento excesivo de bacterias potencialmente patógenas incluso después de la terapia de rehabilitación nutricional. Investigaciones muestran que, en caso de desnutrición grave en la infancia, se conserva la flora intestinal inmadura (principalmente géneros bacterianos relacionados con las primeras etapas de la vida) y pueden albergar patógenos oportunistas que causan daños en la absorción de nutrientes (Nychas et al., 2025).

Esta microbiota disbiótica contribuye a un círculo vicioso: limita la síntesis de producción microbiana de vitaminas y fermentación de fibras dietéticas beneficiosas que causa malabsorción de nutrientes incluso con mejoría de la nutrición. Además, la disbiosis inducida por la desnutrición a menudo se asocia con inflamación crónica de bajo grado que empeora el estado nutricional y provoca anorexia y catabolismo muscular. Por ejemplo, algunas bacterias patógenas comunes pueden dañar el epitelio intestinal y causar diarrea persistente a pesar de las intervenciones nutricionales. Los adultos desnutridos (como los ancianos frágiles o los pacientes con enfermedades crónicas) también experimentan disbiosis asociada con el envejecimiento del sistema inmunológico y un mayor riesgo de infección (Winten et al., 2025).



También se ha descrito un perfil de microbiota alterado en la obesidad: Generalmente una menor proporción de Bacteroidetes en comparación con Firmicutes (aunque esto varía según los estudios) y una disminución de las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta beneficiosos. Este perfil inducido por la obesidad puede obtener más energía de la dieta y promover la inflamación metabólica. En ambos casos, la sIgA intestinal (inmunoglobulina A secretora) juega un papel importante porque generalmente recubre la mucosa intestinal, ayuda a eliminar patógenos y modula composición de la microbiota. La desnutrición prolongada puede afectar la producción de sIgA, que exacerba la disbiosis (Ismail, Katell, et al., 2025).

La hiperlipidemia mixta se define como un aumento concomitante de la concentración de colesterol en sangre (especialmente colesterol LDL) y triglicéridos, a menudo acompañados de colesterol HDL bajo. Se trata de un aumento de todos los lípidos aterogénicos circulantes (colesterol total, LDL, triglicéridos) con una disminución del colesterol HDL "bueno". Esta condición también se llama dislipidemia combinada y es uno de los factores de riesgo metabólico más comunes en todo el mundo. Desde un punto de vista clínicamente, la hiperlipidemia mixta refleja un fenotipo lipídico asociado con síndrome metabólico y obesidad visceral, aunque puede tener un origen genético o secundaria a otras enfermedades (diabetes tipo 2, síndrome nefrótico, hipotiroidismo, etc.).

La importancia de la hiperlipidemia mixta radica en estos efectos sobre los órganos principales, especialmente el sistema cardiovascular y el hígado.

Esta dislipidemia combinada, por un lado, acelera el desarrollo de la aterosclerosis en las arterias, lo que aumenta el riesgo de enfermedad coronaria (infarto agudo de miocardio) y accidente cerebrovascular. Por otro lado, cada vez hay más evidencia que sugiere que la presencia de hiperlipidemia afecta cambios hepáticos significativos. La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD), que va desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica (NASH), está estrechamente relacionada con la dislipidemia. La dislipidemia aterogénica típica (LDL alto, HDL bajo, triglicéridos altos) contribuye mayor riesgo de acumulación y progresión del hígado graso. Se ha descrito que la hipertrigliceridemia persistente promueve la deposición de ácidos grasos en los hepatocitos, mientras que el exceso de colesterol LDL es particularmente dañino para el hígado debido a su potencial lipotóxico.



El exceso de colesterol libre en las células del hígado puede penetrar las membranas de los orgánulos y provocar estrés en el retículo endoplasmático y disfunción mitocondrial; factor crítico en la patogénesis de NASH. De hecho, se considera que el colesterol es una de las principales moléculas lipotóxicas de la NAFLD, capaz de activar respuestas inflamatorias innatas en el hígado. Cuando hay hiperlipidemia mixta, el hígado está expuesto a grandes cantidades de ácidos grasos y lipoproteínas aterogénicas de la circulación (Yang et al., 2025).

El hígado actúa como un centro regulador del metabolismo de los lípidos: detecta la LDL circulante a través de sus receptores, almacena triglicéridos en gotitas de lípidos hepáticas y sintetiza nuevas lipoproteínas (VLDL) para exportar grasa. En la hiperlipidemia mixta, estas vías están sobrecargadas. El primer resultado suele ser la esteatosis hepática (hígado graso) provocada por la acumulación de triglicéridos en los hepatocitos. Estudios longitudinales han demostrado que los pacientes con NAFLD suelen tener dislipidemia concomitante y que ésta no es sólo una manifestación paralela sino también un factor que acelera el daño hepático (Singal et al., 2025).

En particular, los niveles elevados de colesterol están asociados con la activación de las células inmunitarias en el hígado: El colesterol libre puede estimular las células de Kupffer para que liberen citocinas proinflamatorias, e incluso puede cristalizar y dañar directamente las membranas celulares, aumentando la inflamación. Además, la sobrecarga de ácidos grasos saturados activa las vías del estrés oxidativo. Todo este entorno promueve la transición de la simple acumulación de grasa a la esteatohepatitis (NASH), caracterizada por la degeneración de los hepatocitos (abombamiento), inflamación lobulillar y la aparición de fibrosis. Un punto clave es que la hiperlipidemia mixta secundaria a la desnutrición nutricional puede ocurrir tanto en escenarios de sobrenutrición (obesidad) como, sorprendentemente, de desnutrición. Se ha observado un perfil paradójico de la dislipidemia en poblaciones con obesidad sarcopénica o desnutrición crónica con sobrenutrición intermitente (Wong et al., 2023).

Por ejemplo, algunos niños pueden sufrir desnutrición grave que pueden sufrir hipertrigliceridemia con niveles bajos de HDL después de la renutrición, probablemente debido a cambios metabólicos constantes (Zhao et al., 2025).

Esto sugiere que los desequilibrios nutricionales (ya sea asociados con sobrealimentación o subalimentación) puede causar una hiperlipidemia secundaria que daña el hígado de la misma



manera que la obesidad clásica. A diferencia de la enfermedad hepática alcohólica, estas lesiones de NAFLD ocurren en personas que no consumen cantidades significativas de alcohol, donde los factores metabólicos son la causa principal. NAFLD se considera la manifestación hepática del síndrome metabólico y su distribución aumentada con las epidemias mundiales de obesidad y diabetes. Se estima que la NAFLD afecta aproximadamente al 25-30% de la población mundial, y en análisis recientes aumenta a 38%, lo que la convierte en la enfermedad hepática crónica más común en todo el mundo. Los mecanismos fisiopatológicos son multifactoriales y complejos e implican la interacción entre el metabolismo de los lípidos, la resistencia a la insulina, la inflamación, la inmunidad innata, la microbiota intestinal y factores genéticos, entre otros (Fisher et al., 2025).

El paradigma clásico de “dos impactos” propuesto originalmente para explicar el desarrollo de NAFLD ha evolucionado hacia un modelo de “múltiples impactos paralelos” en el que diferentes procesos actúan en paralelo en el hígado sensible (Ismaiel, Ciornolutchii, et al., 2025).

Los ejes centrales de la fisiopatología de la NAFLD se describen a continuación:

Acumulación de hígado graso (esteatosis): Este es el evento inicial y decisivo. La esteatosis ocurre cuando los hepatocitos acumulan un exceso de triglicéridos (Tang et al., 2025).

Esto puede deberse a varias vías: Un aumento en la cantidad de ácidos grasos libres circulantes que llegan al hígado (debido a una mayor lipólisis del tejido adiposo asociada con la resistencia a la insulina); aumento de la lipogénesis hepática de novo a partir de carbohidratos (estimada por hiperinsulinemia y consumo elevado de fructosa); oxidación reducida de ácidos grasos en las mitocondrias del hígado; y/o exportación reducida de triglicéridos en forma de VLDL.

En la mayoría de los pacientes con obesidad o síndrome metabólico, la causa más importante es la resistencia a la insulina: el músculo y el tejido adiposo no responden adecuadamente para la insulina, provocando lipólisis desinhibida (liberación de ácidos grasos en el hígado) y una señal constante al hígado para sintetizar triglicéridos. Al mismo tiempo, la resistencia a la insulina conduce a una hiperinsulinemia compensatoria, que inhibe la beta-oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias. Como resultado de todos estos cambios, el hígado recibe y produce más lípidos de los que puede exportar o quemar, los almacena como triglicéridos en las células.



Macroscópicamente, el hígado suele estar agrandado y amarillento, lo que refleja una infiltración grasa (Shi et al., 2025).

Estrés oxidativo y daño hepatocelular: acumulación de grasa en los hepatocitos por sí solos puede no causar una inflamación significativa, pero ciertas condiciones predispone al daño.

El exceso de ácidos grasos saturados y colesterol en los hepatocitos provoca estrés oxidativo y estrés del retículo endoplásmico. También se ha descubierto que provoca la formación de cristales que activan la inflamación en los macrófagos. Esta lipotoxicidad explica por qué la dislipidemia (con colesterol alto) es un factor de riesgo importante para la progresión de esteatosis a esteatohepatitis (Simonis et al., 2025).

Inflamación e inmunidad innata: cuando los hepatocitos dañados por la lipotoxicidad comienzan a liberar señales de daño, se activa una respuesta inflamatoria en el hígado. Estas citoquinas atraen más células inflamatorias de circulación, como neutrófilos, linfocitos T y monocitos, que se diferenciarán en macrófagos en el hígado. Así se forma el infiltrado lobulillar característico de EHNA. Las gotas de grasa se observan histológicamente, células inflamatorias infiltradas y muerte de hepatocitos, a veces con cuerpos de Mallory (agregados de citoqueratina) (Gao et al., 2022).

Fibrogénesis y cambios en la microcirculación: La fibrosis es inicialmente perisinusoidal y periportal, pero a medida que se desarrollan los septos fibrosos, distorsionando la arquitectura lobular. Generalmente las sinusoides del hígado tienen una pared endotelial irregular y carecen de membrana basal, lo que facilita el intercambio de solutos entre la sangre y los hepatocitos. La capilarización reduce el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno a los hepatocitos, aumentando la isquemia local. Además, los hepatocitos inflamados por depósitos de grasa y colágeno estrechan la luz de los sinusoides. Todos estos cambios microcirculatorios contribuyen a la hipertensión portal intrahepática, que se observa en estadios avanzados. La fibrosis, si continúa, progresa a cirrosis, donde la arquitectura normal del hígado es reemplazada por nódulos regenerativos rodeados de bandas fibrosas. La cirrosis causa pérdida de la función hepatocelular y cambios severos en la hemodinámica portal (Teng et al., 2023).



Material y métodos

Material

Este estudio es de carácter documental, descriptivo, analítico y retrospectivo, basado en una revisión sistemática de la literatura.

Enfoque mixto (cuantitativo-cualitativo): Se analizan cualitativamente los mecanismos patogénicos y las conexiones teóricas cuantitativamente descritas en la literatura; se interpretan estadísticas reportadas en los estudios clínicos y epidemiológicos seleccionados.

Para fortalecer la base científica y estructurar el marco teórico, se utilizaron fuentes secundarias de información consistentes en artículos científicos recuperados de las siguientes bases de datos internacionales: PubMed, Scopus, Elsevier, SpringerLink, Frontiers y The Lancet. Como herramientas e instrumentos para la gestión documental, se empleó el software Mendeley para el control, organización de referencias y eliminación de duplicados. Asimismo, la técnica de revisión sistemática se estructuró siguiendo estrictamente las directrices y herramientas de la declaración PRISMA 2020.

Se establecieron los siguientes parámetros para la selección de los 38 artículos incluidos:

Criterios de inclusión: Estudios realizados en seres humanos (población adulta). Publicaciones emitidas entre el 20 de enero de 2020 y agosto de 2025. Artículos asociados con malnutrición, dislipidemia mixta y enfermedad del hígado graso no alcohólico. Revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, cohortes, estudios transversales (se da prioridad a los estudios de texto completo revisados por pares, es decir en inglés o español).

Criterios de exclusión: Estudios en modelos animales sin correlación clínica comprobable en humanos. Publicaciones hasta 2020. Investigaciones de estudios de enfermedades hepáticas por causas alcohólicas, virales o autoinmunes. Fuentes no revisadas por pares o sin acceso verificable al texto completo.

Métodos

La búsqueda inicial se ejecutó utilizando combinaciones de descriptores en inglés y español: enfermedad del hígado graso no alcohólico, malnutrición, hiperlipidemia mixta, fibrosis, cirrosis, metabolismo lipídico. La elección de los artículos se realizó mediante un cribado por título, resumen y lectura a texto completo. Durante la extracción de datos, se recogieron variables relacionadas con la ocurrencia, mecanismos fisiopatológicos, biomarcadores, factores de riesgo y resultados clínicos. El proceso detallado de selección se resume en el diagrama adjunto (Figura 1). Inicialmente se identificaron 75 artículos. Después de la primer verificación, se eliminaron los duplicados como resultando en 67 artículos proyectados.

Fueron sometidos por un proceso de selección basado en lectura de resúmenes (abstracts), excluyendo 10 documentos. Luego, evaluamos elegibilidad del texto completo de los 57 artículos restantes, fase en la que los 19 fueron excluidos porque no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, un total de 38 artículos conformaron la revisión sistemática definitiva. De acuerdo con la metodología para reseñas de literatura (síntesis narrativa), los datos extraídos fueron ordenados en tablas de proximidad. Los resultados y las conclusiones de las investigaciones primarias se compararon sistemáticamente para identificar coincidencias, divergencias y vacíos en la evidencia científica actual.

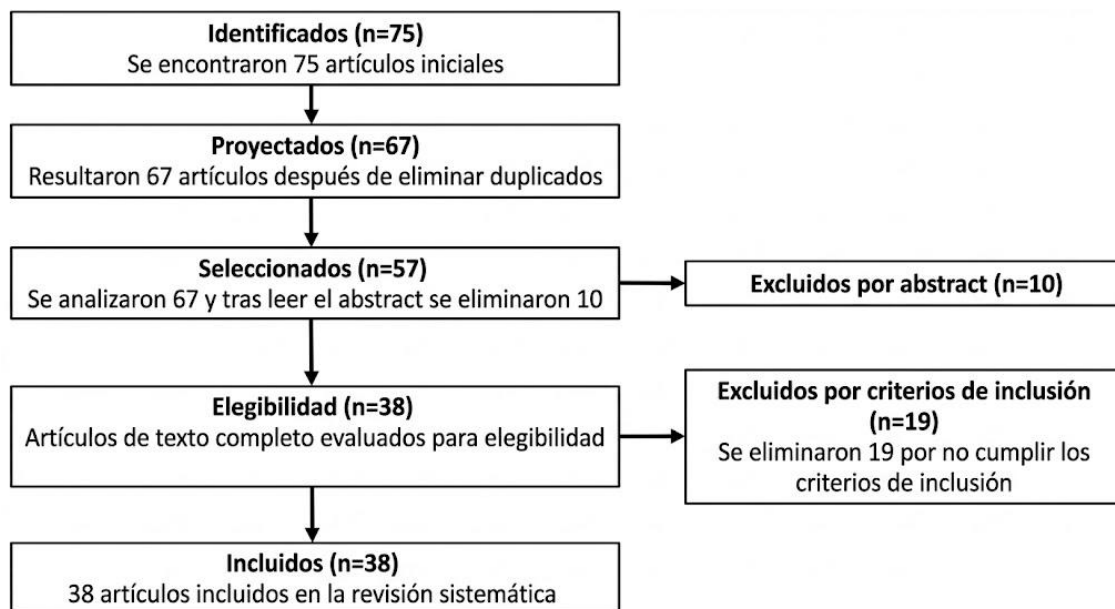


Figura 1 Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos según la metodología PRISMA.

Fuente: Elaboración propia



Resultados

El proceso de investigación dependió de la combinación de métodos de evaluación clínica, nutricional e imagenológica. En la población de adultos mayores analizada se utilizaron las siguientes herramientas:

Cinta métrica inelástica: Se usó para medir el perímetro de la cintura en centímetros, con puntos de corte para definir riesgo (>90 cm en hombres y >80 cm en mujeres), lo cual ayudó a detectar la obesidad central.

Báscula Tanita: Se utilizó para determinar el porcentaje de grasa corporal, un medio importante para vincular la acumulación de grasa con el estado metabólico.

Mini Nutritional Assessment (MNA): Este es un cuestionario validado a nivel internacional, utilizado para identificar problemas nutricionales en adultos mayores.

Ecografía abdominal y pélvica (Siemens Sonoline G40): Realizada por un médico especialista certificado, esta herramienta no invasiva fue la clave para el diagnóstico y la clasificación de la enfermedad del hígado graso. El análisis con ecografía evaluó la gravedad de la NAFLD comparando la reflectividad del hígado con la de la corteza renal y el bazo (Madhu et al., 2025).

En el contexto global, se utilizó herramientas avanzadas para analizar la microbiota y la gravedad clínica:

Secuenciación Metagenómica Shotgun (SMGS): Se empleó para extraer y estudiar el ADN de muestras de heces y saliva. A diferencia del método 16S rRNA, la SMGS permite identificar a nivel de especie y género, y detectar factores que favorecen la virulencia y los genes de resistencia a antibióticos (ARGs).

Modelos de Mezcla Multinomial de Dirichlet: Es una herramienta estadística bioinformática que se usó para agrupar y descubrir estructuras ocultas en la microbiota intestinal y bucal ("enterotipos" y "salivatipos").



Escalas de pronóstico clínico Se usaron ampliamente las escalas MELD (Model for End-Stage Liver Disease) y la clasificación Child-Pugh para determinar la gravedad de la insuficiencia hepática y el riesgo de muerte (Dallio et al., 2025).

Descripción de la muestra

La evidencia se obtuvo a partir de dos grupos principales de estudio.

Muestra Regional (Ecuador): Incluyó adultos mayores de 65 años provenientes de cinco centros de atención a adultos mayores en Guayaquil, Ecuador. La selección se hizo mediante un método no probabilístico por conveniencia. Se excluyeron personas que consumían más de 20 gramos de alcohol al día, tenían deterioro cognitivo o historial de enfermedades hepáticas anteriores, como hepatitis o enfermedades autoinmunes (Madhu et al., 2025).

Muestra Clínica Integral para el análisis del microbioma: Esta cohorte evaluó a 115 participantes que se clasificaron según sus características. Se dividieron en 15 personas sanas (HC), 26 con cirrosis estable (SC), 46 con cirrosis descompensada (DC), 14 con insuficiencia hepática aguda sobre crónica (ACLF) y 14 pacientes con sepsis severa no relacionada con el hígado (NLS). De esta muestra se recolectaron 81 muestras de heces y 66 de saliva para realizar el análisis mediante secuenciación (Dallio et al., 2025).

Análisis de los Resultados

Los resultados del análisis regional mostraron que la obesidad visceral es un indicador de NAFLD; los adultos mayores con una medida de la cintura elevada tienen más posibilidades de desarrollar esteatosis hepática. Usando ecografía, se clasificaron a los pacientes en tres grados: leve (Grado 1), moderado (Grado 2) y severo (Grado 3), confirmando que las personas mayores sufrían un daño hepático más grave que los adultos jóvenes. El análisis metagenómico encontró una disminución significativa en la diversidad del microbioma intestinal y oral, medida por la riqueza genética y los índices de Shannon e Inverse Simpson, conforme aumentaba la gravedad de la cirrosis. Con el desarrollo de la enfermedad, desde una cirrosis estable (SC) hasta formas descompensadas (DC y ACLF), se observó un aumento de enterotipos patógenos (ENT2 y ENT3) en los intestinos, dominados por *Enterococcus*. Por otro parte, se registró un aumento de tipo salivatipos patogénicos



(SAL2) en la boca. Un hallazgo importante fue la calificación de superposición de comunidades bacterianas orales e intestinales (Liguori et al., 2025).

Este fenómeno, identificado como "Close", fue más frecuente en pacientes con cirrosis descompensada y ACLF. Los resultados mostraron que esta superposición también se asoció con puntuaciones elevadas de MELD y Child-Pugh, con niveles aumentados de amoníaco en sangre. El análisis de perfiles funcionales encontró que las bacterias con fenotipos patológicos (ENT3 y SAL2) tenían más factores de virulencia como la formación de los sistemas de secreción bacteriana, formación de biopelículas, degradación de ascorbato y el sistema fosfotransferasa (PTS), que utiliza nutrientes del huésped. Además, el resistoma mostró alta presencia de ARGs (1.218 en el microbioma oral y 672 en el microbioma intestinal, de los cuales 575 fueron comunes), y las B-lactamasas fueron las más comunes, y fueron relacionadas con el uso clínico de antibióticos (Lakhapate et al., 2025).

Discusión

El estudio destaca la estrecha relación entre el eje "boca-intestino-hígado" y acumulación de grasa en el abdomen, una causa de enfermedad hepática. La presencia y predominio de formas bacterianas patógenas del tracto intestinal, así como el movimiento de bacterias desde la boca al intestino en las etapas de progresión de la cirrosis, se consideran los hallazgos más importantes que afectan la salud y aumentan el riesgo de infecciones durante la hospitalización. El principio principal que explica el empeoramiento de la enfermedad en pacientes con cirrosis es la "disfunción inmune en la cirrosis" (CAID). Se ha encontrado una relación clara que va de un lado a otro: cuanto más severa sea la enfermedad del hígado, más disminuyen las bacterias beneficiosas nativas (como Oscillospiraceae y Ruminococcaceae), y más aumenta la entrada de bacterias dañinas en la boca y el intestino. Esto se puede considerar como una gran alteración en las barreras del intestino, que favorece el movimiento de bacterias, el aumento de la permeabilidad y el colapso de múltiples órganos, características típicas de la forma aguda y grave de la cirrosis hepática (ACLF).

Se encontró una excepción significativa para diferentes tratamientos farmacológicos: aunque consumir fármacos que reducen la acidez estomacal (por ejemplo, inhibidores de la bomba de



protones y bloqueadores de H²) altera el nivel de pH en el estómago y teóricamente ayuda a que las bacterias se muevan más fácilmente, el estudio metagenómico no encontró correlación estadística entre este tipo de terapia y cambios bacterianos de la boca y los intestinos. También los laxantes y los betabloqueadores no selectivos tampoco mostraron asociación con esta situación. Otro punto aún no resuelto es si el aumento de bacterias de la boca en el intestino se debe a un verdadero ingreso masivo o simplemente es un indicador de que la flora intestinal original se ha destruido. Este debate sobre la causa sigue siendo un tema pendiente que necesitará más investigaciones a largo plazo (Lee et al., 2025; Raposo & Saraiva, 2025).

Estos resultados coinciden con investigaciones anteriores a nivel mundial (como estudios analizados desde 1990 hasta 2019) que muestran cómo la obesidad, evaluada por la circunferencia de la cintura, está vinculada al desarrollo de la esteatohepatitis no alcohólica, confirmando su impacto en personas de mayor edad, como se observó en Ecuador. Del mismo modo, coinciden con estudios anteriores que usaron secuenciación del ADN 16S, demostrando que las bacterias *Veillonella* y *Streptococcus*, típicas de la boca, están presentes en altas cantidades en heces de pacientes con cirrosis descompensada. Desde el punto de vista teórico, esto demuestra que la cirrosis no es solo un fallo hepático grave, sino una caída total del microbioma gastrointestinal, convirtiendo al cuerpo del paciente en un lugar donde se concentrarían muchos patógenos resistentes. En términos de aplicación práctica, la necesidad principal es el desarrollo de tratamientos sin antibióticos para prevenir la encefalopatía e infecciones hepáticas hospitalarias.

Las nuevas opciones incluyen cambiar las terapias que modifican microbioma (por ejemplo, prebióticos y probióticos, especialmente suplementos dietéticos con bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta) y evaluación de higiene bucal estricta como elemento estándar del cuidado hepático, para reducir la inflamación sistémica. La edad avanzada, junto con un aumento en el porcentaje de grasa corporal, mostrado por la circunferencia de la cintura, son señales tempranas y confiables del avance de la Enfermedad del Hígado Graso No Alcohólico. La descompensación hepática se acelera gracias a un desequilibrio (disbiosis) entre las comunidades bacterianas de la boca y el intestino. La gravedad de la cirrosis no solo cambia la presencia de bacterias, sino que también refuerza su capacidad de causar daño (adquisición de genes de resistencia a los antibióticos y factores de virulencia), aumentando el riesgo de muerte por infecciones en el hospital.



Los adultos mayores fueron evaluados con cinta métrica y las medidas corporales con una Tanita mostraron una asociación entre la circunferencia de la cintura superior a 80-90 cm y el grado de hígado graso progresivo (Grados 1 a 3). Los análisis para diversidad bacteriana utilizando índices como el de Shannon mostró una disminución fuerte y significativa en el número de bacterias ($p < 0.05$) en pacientes descompensados en comparación con sujetos sanos. Aumenta la coincidencia de bacterias de la boca y el intestino en casos graves (estado clínico "Close"). El análisis genético metagenómico CARD reveló más de 1200 genes que ayudan a resistir antibióticos (ARGs) en muestras de saliva y heces de pacientes con enfermedad hepática crónica, relacionados con tipos específicos de bacterias que sobreexpresan genes que ayudan a reducir nitratos y captar nutrientes, lo que conduce a encefalopatías y fallos orgánicos (Majumdar et al., 2025).

Conclusiones

La hiperlipidemia mixta secundaria a malnutrición actúa como factor etiológico y lipotóxico directo, no sólo como consecuencia metabólica paralela. Los aumentos del colesterol LDL y los triglicéridos provocan estrés oxidativo, disfunción mitocondrial y activación de las células de Kupffer, que contribuyen de forma fundamental a la transición de la esteatosis simple a la esteatohepatitis y la fibrosis. El desarrollo de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD/NAFLD) va más allá de la visión tradicional de la obesidad y la sobrenutrición únicamente. La desnutrición cualitativa (deficiencia de proteínas, micronutrientes y fibra) combinada con el consumo de azúcares simples crea un ambiente proinflamatorio, lipogénesis hepática y sarcopenia, factores que aceleran la progresión del daño hepático y empeoran el pronóstico general. Los cambios estructurales en el microbioma gastrointestinal inducidos por desequilibrios nutricionales facilitan la translocación de endotoxinas al hígado.

En estadios avanzados (cirrosis), la pérdida de bacterias beneficiosas y el aumento de enterotipos patógenos con genes de resistencia a los antimicrobianos (ARG) mantienen la inflamación sistémica y predisponen a la insuficiencia hepática crónica aguda (ACLF). La evidencia actual desafía los modelos teóricos que limitan el uso de estatinas para reducir el riesgo cardiovascular. Estos fármacos han demostrado propiedades antioxidantes y antifibrogénicas, mejorando la disfunción endotelial sinusoidal y retardando la progresión de la enfermedad hepática.



Referencias bibliográficas

- ahmed, firdaus, Mohammed, H., Mohammed, G., & Rahim, M.-O. (2025). Hyperlipidemia and Its Systemic Effects: Molecular Mechanisms, Clinical Consequences, and Therapeutic Approaches: A Narrative Review. *Journal of Sulaimani Medical College*, 15(1), 71–88. <https://doi.org/10.17656/jsmc.10493>
- Bakhatwar, M., Aleti, R., & Kola, M. (2025). Combinational Drug Therapeutic Approach for the Management of Atherogenic Mixed Hyperlipidemia. In *Article in Journal of Natural Sciences Research*. <https://www.researchgate.net/publication/389695672>
- Cabrera, D., Moncayo-Rizzo, J., Cevallos, K., & Alvarado-Villa, G. (2023). Waist Circumference as a Risk Factor for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Older Adults in Guayaquil, Ecuador. *Geriatrics (Switzerland)*, 8(2). <https://doi.org/10.3390/geriatrics8020042>
- Connelly, J., Swingler, K., Rodriguez-Sanchez, N., & Whittaker, A. C. (2025). Identifying Food Preferences and Malnutrition in Older Adults in Care Homes: Co-Design Study of a Digital Nutrition Assessment Tool. *JMIR Aging*, 8. <https://doi.org/10.2196/64661>
- da Silva Pereira, E. N. G., Franco, R. L. C., Santos, R. D. C. dos, & Daliry, A. (2025). Statins and non-alcoholic fatty liver disease: A concise review. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 183). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117805>
- Dallio, M., Romeo, M., Di Nardo, F., Napolitano, C., Vaia, P., Iadanza, G., Olivieri, S., Coppola, A., Niosi, M., & Federico, A. (2025). Dysgeusia in MASLD-related advanced chronic liver disease (ACLD): a silent driver towards the “Bermuda” triangle of malnutrition-sarcopenia-frailty severely affecting prognosis. *Nutrition Journal*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s12937-025-01074-z>
- Fisher, E., Brown, L., & Duncanson, K. (2025). Energy and protein intake threshold modelling using nutrition dashboard technology and sensitivity of hospital malnutrition identification. *Nutrition and Dietetics*, 82(4), 363–372. <https://doi.org/10.1111/1747-0080.70007>
- Gagnon, E., Gill, D., Chabot, D., Cronjé, H. T., Yuan, S., Brennan, S., Thériault, S., Burgess, S., Arsenault, B. J., & Dib, M. J. (2025). Evaluating the Cardiometabolic Efficacy and



- Safety of Lipoprotein Lipase Pathway Targets in Combination with Approved Lipid-Lowering Targets: A Drug Target Mendelian Randomization Study. *Circulation: Genomic and Precision Medicine* , 18(2), e004933. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.124.004933>
- Gao, S., Jiang, X., Wang, L., Jiang, S., Luo, H., Chen, Y., & Peng, C. (2022). The pathogenesis of liver cancer and the therapeutic potential of bioactive substances. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1029601>
- Ismail, A., Ciornolutchii, V., Herrera, T. E., Ismail, M., Leucuta, D. C., Popa, S. L., & Dumitrascu, D. L. (2025). Adiponectin as a biomarker in liver cirrhosis—A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Clinical Investigation*, 55(1). <https://doi.org/10.1111/eci.14328>
- Ismail, A., Katell, E., Leucuta, D. C., Popa, S. L., Catana, C. S., Dumitrascu, D. L., & Surdea-Bлага, T. (2025). The Impact of Non-Invasive Scores and Hemogram-Derived Ratios in Differentiating Chronic Liver Disease from Cirrhosis. *Journal of Clinical Medicine*, 14(9). <https://doi.org/10.3390/jcm14093072>
- Kourek, C., Makaris, E., Magiatis, P., Zouganeli, V., Benetou, V., Briasoulis, A., Xanthopoulos, A., Paraskevaidis, I., Melliou, E., Koudounis, G., & Orfanos, P. (2025). Effects of High-Phenolic Extra Virgin Olive Oil (EVOO) on the Lipid Profile of Patients with Hyperlipidemia: A Randomized Clinical Trial †. *Nutrients* , 17(15). <https://doi.org/10.3390/nu17152543>
- Kozłowska, A. (2025). Clinical Insights into Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and the Therapeutic Potential of Flavonoids: An Update. In *Nutrients* (Vol. 17, Number 6). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu17060956>
- Lakshapate, S. S., Devade, O. A., Purane, L. M., & Redasani, V. K. (2025). A BRIEF REVIEW ON SCREENING MODELS FOR HYPERLIPIDEMIA. *International Journal of Pharmacognosy*, 12(6), 478–482. [https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.12\(6\).478-82](https://doi.org/10.13040/IJPSR.0975-8232.IJP.12(6).478-82)



- Lee, S., Arefaine, B., Begum, N., Stamouli, M., Witherden, E., Mohamad, M., Harzandi, A., Zamalloa, A., Cai, H., Williams, R., Curtis, M. A., Edwards, L. A., Chokshi, S., Mardinoglu, A., Proctor, G., Moyes, D. L., McPhail, M. J., Shawcross, D. L., Uhlen, M., ... Patel, V. C. (2025). Oral-gut microbiome interactions in advanced cirrhosis: characterisation of pathogenic enterotypes and salivatypes, virulence factors and antimicrobial resistance. *Journal of Hepatology*, 82(4), 622–633. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.09.046>
- Li, H., Liang, J., Han, M., & Gao, Z. (2025). Polyphenols synergistic drugs to ameliorate non-alcoholic fatty liver disease via signal pathway and gut microbiota: A review. In *Journal of Advanced Research* (Vol. 68, pp. 43–62). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.03.004>
- Li, J., Su, W. W., Wang, Z. L., Ji, X. F., Wang, J. W., & Wang, K. (2025). Identification and verification of biomarkers associated with arachidonic acid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92972-z>
- Li, J., Wan, S., Dai, X., Cui, Y., & Lu, Z. (2025). The relationship between dietary sodium intake and all-cause mortality in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a cohort study from NHANES 2003–2018. *Frontiers in Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1530025>
- Li, L., Liu, X., Fang, Y., Guo, K., Li, L., Cai, S., Hu, C., & Hu, B. (2025). Global patterns of change in the burden of malnutrition in older adults from 1990 to 2021 and the forecast for the next 25 years. *Frontiers in Nutrition*, 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1562536>
- Liguori, A., Zoncapè, M., Casazza, G., Easterbrook, P., & Tsochatzis, E. A. (2025). Staging liver fibrosis and cirrhosis using non-invasive tests in people with chronic hepatitis B to inform WHO 2024 guidelines: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, 10(4), 332–349. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(24\)00437-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(24)00437-0)
- Madhu, C., A, J. basha, B, A., D, P. sree, N, A., P, S. M., Y, H. B., Oruganti, H., Oruganti, H., & Gurajavolu, N. B. (2025). A study of cardiovascular risk in dyslipidemia patients



- and role of statins in lowering the lipid levels. *World Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research*, 20–25. <https://doi.org/10.37022/wjcmpr.v7i1.355>
- Majumdar, A., Saraf, S. K., Sahu, C., Verma, K., & Vishwakarma, P. (2025). Current perspectives on malnutrition and immunomodulators bridging nutritional deficiencies and immune health. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-025-00804-8>
- Nychas, E., Marfil-Sánchez, A., Chen, X., Mirhakkak, M., Li, H., Jia, W., Xu, A., Nielsen, H. B., Nieuwdorp, M., Loomba, R., Ni, Y., & Panagiotou, G. (2025). Discovery of robust and highly specific microbiome signatures of non-alcoholic fatty liver disease. *Microbiome*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01990-y>
- Profir, M., Enache, R. M., Roşu, O. A., Pavelescu, L. A., Creţoiu, S. M., & Gaspar, B. S. (2025). Malnutrition and Its Influence on Gut sIgA–Microbiota Dynamics. In *Biomedicines* (Vol. 13, Number 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010179>
- Raposo, A., & Saraiva, A. (2025). Nutrition and Food Security for All: A Step Towards the Future. In *Nutrients* (Vol. 17, Number 7). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu17071241>
- Schulz, M. S., Angeli, P., & Trebicka, J. (2025). Acute and non-acute decompensation of liver cirrhosis (47/130). In *Liver International* (Vol. 45, Number 3). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/liv.15861>
- Shi, Y., Zhang, X., Wong, T., Yan, T., Henry, L., Cheung, R., & Nguyen, M. H. (2025). Sex Differences in Risk of Adverse Liver Events in Patients With Cirrhosis. *JAMA Network Open*, 8(7), e2523674. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.23674>
- Simonis, L., Balcar, L., Schedlbauer, A., Tonon, M., Torp, N., Santori, V., Stopfer, K., Embacher, J., Sebesta, C., Hafner, L., Hofer, B. S., Dominik, N., Kramer, G., Thöne, P., Trauner, M., Krag, A., Piano, S., Mandorfer, M., Reiberger, T., & Semmler, G. (2025). Refining Prognosis in Cirrhosis Patients With Ascites: Impact of Acute vs. Non-Acute Decompensation. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. <https://doi.org/10.1111/apt.70302>



- Singal, A. K., Wong, R. J., Dasarathy, S., Abdelmalek, M. F., Neuschwander-Tetri, B. A., Limketkai, B. N., Petrey, J., & McClain, C. J. (2025). ACG Clinical Guideline: Malnutrition and Nutritional Recommendations in Liver Disease. *American Journal of Gastroenterology*, *120*(5), 950–972. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003379>
- Tang, J., Zheng, N., Yan, Y. X., Zhang, N., & Ren, X. M. (2025). 1990–2021 global, regional, and national analysis of the burden and trends of non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Medicine*, *12*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1609816>
- Teng, M. L. P., Ng, C. H., Huang, D. Q., Chan, K. E., Tan, D. J. H., Lim, W. H., Yang, J. D., Tan, E., & Muthiah, M. D. (2023). Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. In *Clinical and Molecular Hepatology* (Vol. 29, Number supp1, pp. 32–42). Korean Association for the Study of the Liver. <https://doi.org/10.3350/CMH.2022.0365>
- Tham, E. K. J., Tan, D. J. H., Danpanichkul, P., Ng, C. H., Syn, N., Koh, B., Lim, R. Y. Z., Wijarnprecha, K., Teng, M. L. P., Nah, B. K. Y., Sim, B. K. L., Cheng, X., Zhang, Z., Mitra, K., Nakamura, T., Takahashi, H., Loomba, R., Zheng, M. H., Muthiah, M., & Huang, D. Q. (2025). The Global Burden of Cirrhosis and Other Chronic Liver Diseases in 2021. *Liver International*, *45*(3). <https://doi.org/10.1111/liv.70001>
- Winten, C. G., Ross, L. J., Strodl, E., Heruc, G., & Thomas, J. J. (2025). Dietetic-Led Cognitive Behavioral Therapy for ARFID: A Novel Approach to Avoidant/Restrictive Food Intake Disorder With Case Studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, *38*(4). <https://doi.org/10.1111/jhn.70087>
- Wong, V. W. S., Ekstedt, M., Wong, G. L. H., & Hagström, H. (2023). Changing epidemiology, global trends and implications for outcomes of NAFLD. In *Journal of Hepatology* (Vol. 79, Number 3, pp. 842–852). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.036>
- Yang, B., Gong, M., Zhu, X., Luo, Y., Li, R., Meng, H., & Wang, Y. (2025). Correlation between liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance indicators: a cross-sectional study from NHANES 2017–2020. *Frontiers in Endocrinology*, *16*. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1514093>



- Zhang, S., Sun, T., Song, L., Jin, X., & Li, B. (2025). Efficacy and safety of statins, ezetimibe, and fibrates monotherapy or combination therapy for hyperlipidemia: a systematic review and network meta-analysis. *European Journal of Medical Research*, 30(1). <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02805-y>
- Zhao, H., Wang, Y., Li, Y., Cheng, R., & Chen, W. (2025). Research advances in current drugs targeting hyperlipidemia (Review). In *Molecular Medicine Reports* (Vol. 32, Number 4). Spandidos Publications. <https://doi.org/10.3892/mmr.2025.13623>
- Zhu, N., Li, Y., Lin, Y., Cui, X. Y., & Li, X. (2024). Association between neutrophil-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and non-alcoholic fatty liver disease or metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: evidence from NHANES 2017–2020. *Frontiers in Medicine*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1491858>

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.