



Universidad  
**Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**PROGRAMA ACADÉMICO DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA**

**Trabajo Académico**

Revisión crítica: efecto de la suplementación con vitamina e en el perfil hepático (ALT y AST) de adultos con enfermedad hígado graso no alcohólico

**Para optar el Título de**  
Especialista en Nutrición Clínica con mención en Nutrición Oncológica

**Presentado por:**

**Autora:** Apaza Alfaro, Laura Virginia


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0002-1839-5760>

**Asesora:** Dra. Bohórquez Medina, Andrea Lisbet

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-8764-8587>

**Lima – Perú**

**2025**

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSIÓN: 01</b> REVISIÓN: 01

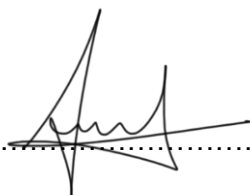
Yo, **LAURA VIRGINIA APAZA ALFARO** egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Programa académico de Nutrición y Dietética de la Universidad Privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **REVISIÓN CRÍTICA: EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON VITAMINA E EN EL PERFIL HEPÁTICO (ALT y AST) DE ADULTOS CON ENFERMEDAD HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO** Asesorado por la docente: DRA. ANDREA BOHÓRQUEZ MEDINA DNI 45601279 ORCID 0000-0001-8764-8587 tiene un índice de similitud de 10 (Diez) % con código oid:14912:471640038 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
 Firma de autor  
 LAURA VIRGINIA APAZA ALFARO  
 DNI: 40624933



.....  
 Firma  
 DRA. ANDREA LISBET BOHÓRQUEZ MEDINA  
 DNI: 45601279

Lima, 6 de Julio de 2025

## **DEDICATORIA**

A mi madre y padre porque siempre estuvieron conmigo a lo largo de mi etapa de formación académica, con su amor y consejos al ir alcanzando todo lo que me proponía, sus cuidados y amor. También a mi pequeña Lunita que me acompaña siempre ahora en mi vida profesional y en casa.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por guiar mis pasos y fortalecerme en los momentos difíciles y guiándome en las buenas tomas de mis decisiones en todos los aspectos de mi vida.

A la asesora, por su valioso acompañamiento para orientarme, enseñarme y retroalimentarme durante el proceso de elaboración y desarrollo de la revisión crítica.

A la institución universitaria, que a través de la Segunda Especialidad en Nutrición Clínica me ha brindado los saberes necesarios que me guían en mi trabajo orientado a la salud de las personas y poder mejorar su calidad de vida.

# ÍNDICE

Página

## INTRODUCCIÓN

### CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

- 1.1. Tipo de investigación
- 1.2. Metodología
- 1.3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)
- 1.4. Viabilidad y pertinencia de la pregunta
- 1.5. Metodología de búsqueda de información
- 1.6. Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

### CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

- 2.1. Artículo para revisión
- 2.2. Comentario crítico
- 2.3. Importancia de los resultados
- 2.4. Nivel de evidencia y grado de recomendación
- 2.5. Respuesta a la pregunta

## RECOMENDACIONES

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

## ANEXOS

## RESUMEN

El MASLD, enfermedad hepática relacionado a disfunción metabólica, con un alto incremento al nivel mundial, causa principal de enfermedad y muerte hepática; aumenta el riesgo cardiovascular, causa principal de muerte en el MASLD. La suplementación con vitamina E está recomendada y mejora el MASH en pacientes no diabéticos. El objetivo fue evaluar la evidencia disponible sobre el efecto de la vitamina E en los niveles de ALT y AST en adultos con MASLD. La metodología se basó según la NuBE. La búsqueda de la información se realizó en PUBMED y SCOPUS, hallándose 180 artículos, 10 fueron evaluados por la herramienta CASPE; finalmente seleccionándose una revisión sistemática y metaanálisis, con un nivel de evidencia A1 y grado de recomendación FUERTE. Resultados de la revisión crítica, señala que la suplementación con vitamina E reduce los niveles de ALT y AST en pacientes con MASLD/MASH sin diabetes y las dosis más recomendadas son de 800 UI diarios de preferencia de 3 a 6 meses. Conclusión: Suplementar con vitamina E ofrece beneficios hepáticos a los pacientes con MASLD, sin embargo, no mejora la fibrosis.

**Palabras clave:** enfermedad del hígado graso no alcohólico, vitamina E, ALT, AST

## **ABSTRACT**

MASLD, a liver disease related to metabolic dysfunction, with a high increase worldwide, is the main cause of liver disease and death; it increases cardiovascular risk, the main cause of death in MASLD. Vitamin E supplementation is recommended and improves MASH in non-diabetic patients. The objective was to evaluate the available evidence on the effect of vitamin E on ALT and AST levels in adults with MASLD. The methodology was based on NuBE. The search for information was carried out in PUBMED and SCOPUS, finding 180 articles, 10 were evaluated by the CASPE tool; finally selecting a systematic review and meta-analysis, with a level of evidence AI and grade of recommendation STRONG. Results of the critical review indicate that vitamin E supplementation reduces ALT and AST levels in patients with MASLD/MASH without diabetes and the most recommended doses are 800 IU daily, preferably for 3 to 6 months. Conclusion: Vitamin E supplementation offers hepatic benefits to MASLD patients; however, it does not improve fibrosis.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, vitamin E, ALT, AST.

## INTRODUCCIÓN

Actualmente la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA/NAFLD), se le ha conferido una nueva terminología denominada enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), que hace referencia a una serie de afecciones hepáticas causada por una disfunción metabólica la cual consiste en una acumulación de grasa, sin considerar el consumo significativo de alcohol como causa (1).

La EHGNA/MASLD/NAFLD, es considerado una de las causas más importante de enfermedad y muerte hepática, la prevalencia global es del 30 %, teniendo un incremento a nivel mundial en los últimos 30 años del 25.3% (1990-2006) al 38.2% (2016 al 2019) (2); el cual está relacionado con el alza mundial de la diabetes tipo 2 y la obesidad (2). Hoy en día se conoce su relación recíproca que tiene con el síndrome metabólico, obesidad, diabetes 2, dislipidemias, hipertensión, y que suele presentarse con una o más de estas enfermedades (3). Debemos mencionar que las mayores prevalencias de la EHGNA/MASLD están presentes en América Latina y Norte de África y Medio oriente (MENA) con tasas que alcanzan el 44.4% y 36,5% respectivamente, aunque también es prevalente en otras regiones del mundo entre un 25% al 35% (2)

Por otro lado, a nivel del América del Sur presenta una prevalencia actual que alcanza al 35,7%, estas cifras podrían llegar hasta un 68% en la población con trastornos de diabetes tipo 2 y obesidad (4)

A nivel local existe escasa evidencia, sobre las prevalencias en la EHGNA; sin embargo, en el estudio prospectivo nacional de Tagle, A. et al, reporta una prevalencia del 90% (NASH, esteatosis simple, y cirrosis) en pacientes con sobrepeso y obesidad (5). Por otro lado debemos considerar la mortalidad en pacientes con EHGNA/MASLD, ya que esta es considerada un factor de riesgo para sufrir eventos cardiovasculares, la cual es la causa principal de muerte en adultos

con MASLD (6) La evidencia resalta una mortalidad agrupada de 12,6 por 1000 personas por año para mortalidad por todas las causas; 4.2 por 1000 personas-año para mortalidad específica cardíaca; 2.8 por 1000 por personas-año para mortalidad específica por cáncer extrahepático y 0.92 por 1000 personas-año para mortalidad específica por hígado (2)

El MASLD, es descrito por la acumulación de grasa en el hígado junto de al menos un factor de riesgo cardiovascular (1). Se caracteriza por la acumulación de grasa (triglicéridos en los hepatocitos) mayor al 5 % del volumen/peso del hígado, derivado de la disfunción metabólica, y comprende una variedad de afecciones hepáticas que van desde hígado graso no alcohólico (HGNA/NAFL) o esteatosis hepática simple a una esteatohepatitis (NASH/EHNA), progresando a fibrosis, evolucionando a cirrosis y finalmente a carcinoma hepatocelular (CHC) (7). La EHNA presenta esteatosis hepática, inflamación, y balonización de los hepatocitos, y es considerada la afección hepática del MASLD más activa y principal asociado a cirrosis, CHC y muerte relacionada con el hígado (8)

### **Fisiopatología**

El conocimiento de la patogenia del MASLD ha evolucionado en los últimos años. Partimos de la teoría de los 2 impactos, el primer impacto se fundamenta en la resistencia a la insulina que promueve la esteatosis hepática con una lipogénesis hepática incrementada, y un deterioro en la degradación de los Ácidos grasos libres. Esta grasa altera el funcionamiento en el hígado dando lugar al segundo ataque patógeno que estimula el estrés oxidativo, este segundo impacto es originado por alteración en el microbiota intestinal, lo que va a inducir a inflamación y apoptosis celular conduciendo al desenlace de esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis (9) .

Según Tilg. H, y Moschen. A, en el 2010 propusieron la hipótesis de impactos múltiples en paralelo, que brinda un mejor entendimiento actual de la enfermedad metabólica tanto en obesos como delgados, y señala que la presencia de inflamación hepática en EHGNA es debida a múltiples impactos en paralelo que

proviene del intestino (alteraciones en la microbiota intestinal) o tejido adiposo (lipotoxicidad), entre ellos señala el estrés oxidativo, estrés del retículo endoplasmático, las redes de señalización de las adipocitocinas, la inmunidad innata teniendo posiblemente un papel protagónico en la inflamación, fibrosis y finalmente desarrollo tumoral, contribuye en la progresión de la EHGNA (10). Actualmente según Tilg. H, et al, en el 2021 reafirma su hipótesis de múltiples impactos paralelos y como en estos años la inflamación del tejido adiposo y el tracto gastrointestinal (microbioma intestinal y sus metabolitos), son considerados elementos fundamentales en el desarrollo de la EHGNA, se reconocen vías genéticas y epigenéticas que intervienen conjuntamente. sin embargo, aun hace falta más estudios específicos en cada mecanismo de las vías inflamatorias (11)

Ferro. D, et al en el 2020, señala que tanto los factores ambientales y genéticos promueven la patogenia del MASLD, donde los lipopolisacáridos bacterianos (LPS) (originados por las bacterias gram negativas) aumentan la permeabilidad del intestino y se translocan. Los LPS interactúan con los receptores tipo toll 4, los LPS activan NOX2 y la señal redox propiciando el estrés oxidativo en estos pacientes. Tanto LPS y estrés oxidativo condicionan el daño hepatocelular (12)

Carli. F, et al en el 2024, menciona que el MASLD/MASH es debido a un exceso de lípidos (externo: dieta/endógeno: lipogénesis del Novo), sumado a una oxidación o exportación deficiente de los mismos. Los mecanismos responsables tenemos: aumento de la lipólisis, la resistencia a la insulina en el tejido adiposo, el exceso de ácidos grasos en la dieta (AGS) (13). Así mismo Li. Y, et en el 2024, señala que tanto los mecanismos de lipotoxicidad, ferroptosis y microbiota intestinal tienen un rol primordial en el desarrollo del MASLD (14)

Shin S, et al en el 2023, señala que las mitocondrias disfuncionales contribuyen a la acumulación de lípidos, inflamación y fibrosis hepática, y tienen un papel determinante en el MASLD y conjuntamente a las asociaciones genéticas fortalecen esta disfunción mitocondrial y susceptibilidad en la MASLD (15)

Svbodova. G, et al en el 2024, menciona que las alteraciones crónicas del metabolismo lipídico está asociado con el estrés oxidativo, provocando lipotoxicidad celular, disfunción mitocondrial y estrés del retículo endoplasmático; y el estrés oxidativo se ve evidenciado por cambios en los mecanismos de defensa antioxidante, así como alteraciones en la expresión de dichas enzimas antioxidantes durante el desarrollo y progresión de la MASLD el cual ha sido ampliamente explicado diversos estudios clínicos y experimentales (16)

Carpi. S, et al en el 2025, señala que la evidencia actual resalta el papel de los microARN (miARN) en la progresión del MASLD, MASH y CHC; dada a que estos miARN tienen la capacidad para regular genes implicados en el metabolismo lipídico, la inflamación, la fibrosis y la proliferación celular (17)

Como podemos apreciar la evidencia señala la complejidad de los aspectos fisiopatológicos de la MASLD y los factores que promueven su progresión, podemos resumir entonces

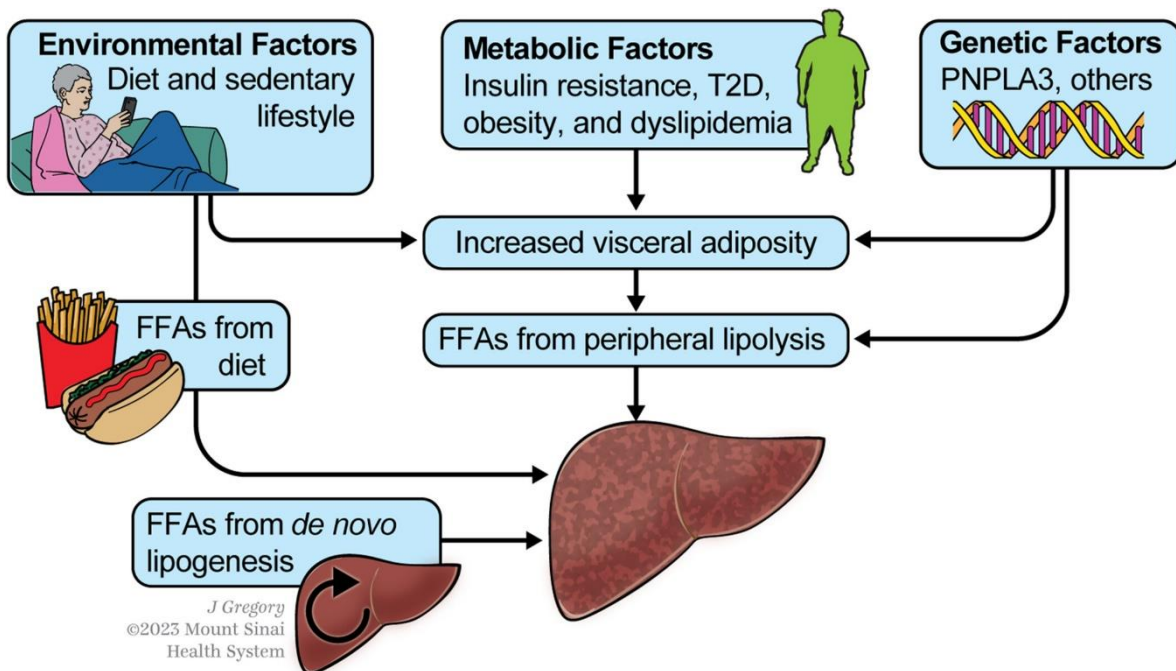


Figura 1: Patogenia del MASLD. Fuente: Bansal, Shalini & Bansal, Meena. (2024). Pathogenesis of MASLD and MASH – role of insulin resistance and lipotoxicity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 59. S10-S22. 10.1111/apt.17930.

La interrelación e interacción de los factores genéticos, metabólicos y medioambientales propios del individuo y su entorno donde se desenvuelve están asociados al incremento de la adiposidad visceral, por consiguiente, a un aumento de los ácidos grasos libres (AGL) al hígado debido a la lipólisis periférica incrementada. Aspectos de la dieta como las grasas, la fructosa promueven la lipogénesis del Novo, sobrepasando así los límites de equilibrio que puede mantener el hígado evidenciándose así la esteatosis hepática progresiva, inflamación, fibrosis (7)

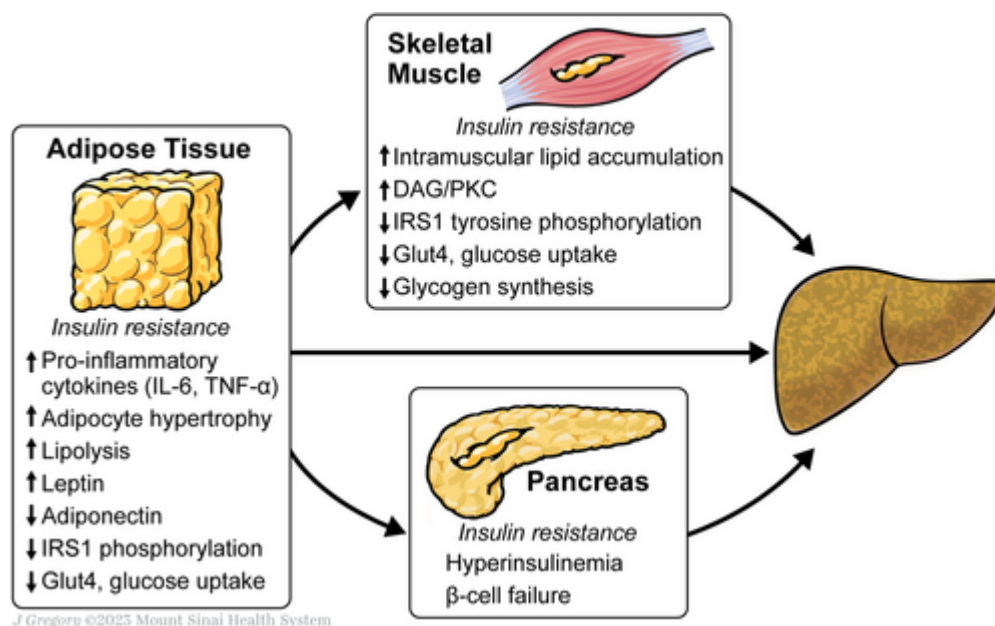


Figura 2: Impacto de la resistencia a la insulina y lipotoxicidad en los tejidos diana. Fuente: Bansal, Shalini & Bansal, Meena. Pathogenesis of MASLD and MASH – role of insulin resistance and lipotoxicity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 59. S10-S22. 10.1111/apt.17930

El aspecto crucial en la fisiopatológica del MASLD se reconoce en la resistencia a la insulina (RI) que se da en los órganos diana a la insulina: Tejido adiposo (TA),

musculo, hígado y páncreas. Tanto la RI y la lipotoxicidad a estos niveles convergen en el hígado que ante el aumento de los AGL sumado a la lipogénesis del Novo, contribuyen a la disfunción mitocondrial, estrés del retículo endoplasmático, estrés oxidativo, lo cual va a generar lesión de los hepatocitos y apoptosis, durante la cicatrización a este nivel existe una acumulación de colágeno, una fibrosis progresiva, insuficiencia hepática y muerte. Este círculo vicioso e interacción entre la RI, hiperinsulinemia, y lipotoxicidad y otros factores entre los diferentes órganos diana promueven el MASLD/MASH (7)

### **Tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico y terapia coadyuvante**

Las guías de AASLD y EASL recomiendan en adultos con MASLD los cambios de estilos de vida respecto a: pérdida de peso, dieta saludable, ejercicio físico como pilares para el tratamiento en todas sus modalidades, así mismo enfatizan el control óptimo de las comorbilidades y el uso de tratamientos farmacológicos específicos (18,19).

#### ***El tratamiento no farmacológico***

Para el manejo del MASLD en adultos, consisten en intervenciones de estilos de vida que comprenden: la pérdida de peso, dieta saludable y ejercicios físico (18)

*Pérdida de peso:* la evidencia clínica ha demostrado que la reducción de peso obtenida como resultado de una restricción calórica, no necesariamente acompañada de actividad física logra mejorías en los biomarcadores del MASLD, enzimas hepáticas, esteatosis, MASH y fibrosis (20). La pérdida de peso del 5% incrementa la respuesta a la insulina en musculo y tejido adiposo, mejorando la captación de glucosa y disminuyendo los lípidos intrahepáticos (21); pérdidas de peso del 5- 7% es necesario para reducir los lípidos en el hígado; pérdidas de peso 7-10% para mejorar la inflamación con resolución del MASH (ausencia de balonización hepatocelular); y  $\geq 10$  % para mejoras en el 100% de la esteatosis, 90% resolución del MASH y en la fibrosis (22). Las recomendaciones actuales para

el control de peso en pacientes con MASLD, sugieren una pérdida de peso de al menos 5% y preferible  $\geq$  10% (19); una pérdida de peso del 3 al 5 % podría ser beneficioso en sujetos con MASLD magro (19,23)

*Dieta saludable:* la dieta tiene un rol crucial para el control del MASLD, ya sea de manera terapéutica o preventiva; el estudio de Nemer. M, et al en el 2023 de casos y controles, sugiere que una adherencia a una dieta diversificada (pan y granos, vegetales, frutas, carne y lácteos, alimentos con fibra, antioxidantes, etc.) brinda un riesgo 59% menor a MASLD de manera significativa (OR: 0,41; IC del 95 %: 0,20; 0,97); y de igual forma la adherencia a una alimentación saludable alternativa (considero nueve componentes : frutas, verduras, cereales integrales, frutos secos y legumbres, grasas omega 3 de cadena larga DHA y EPA, PUFA, bebidas azucaradas y zumos de frutas, carnes rojas y procesadas, ingesta de Na), un riesgo 76% menor a desarrollar MASLD (OR: 0,24; IC del 95 %: 0,12; 0,56) (24)

Con respecto a los carbohidratos, tenemos a la Fructosa, y alimentos de alto índice glicémico que están asociados con la salud hepática, independientemente del exceso de calorías, por ello es recomendable y necesario su control en el consumo de la dieta total, teniendo en cuenta que su exceso promueve la ganancia de peso y alteraciones metabólicas (25)

Por otro lado, la ingesta de lípidos, como los ácidos grasos saturados (AGS), ácidos grasos Trans (AGT), tienen un papel no favorable en la salud del hígado, ya que regulan positivamente los genes lipogénicos, quiere decir que favorece la síntesis de grasa; sin embargo, los ácidos grasos mono y poliinsaturados (AGMI, AGPI) en especial omega 3 tienen un efecto beneficioso (26)

En base a la evidencia y en el contexto de la MASLD existen diferentes intervenciones dietéticas:

*Dieta mediterránea:* las guías de la práctica clínica de AASLD, ESPEN, EASL-EASD-EASO, recomiendan a pacientes con MASLD mantener o adoptar una dieta mediterránea (18,19), dado a sus beneficios en la salud del hígado, logrando reducir

la grasa en el hígado y marcadores no invasivos en el MASLD (20), así como la salud cardiovascular (20).

Dieta cetogénica muy baja en calorías: la dieta cetogénica muy baja en calorías (VLCKD) resulta ser conveniente para pacientes con MASLD ya que contribuye a la reducir la grasa hepática, mejora la sensibilidad a la insulina mejorando el estado inflamatorio y con mejores resultados hepáticos, en personas con obesidad conforme lo evidencian los estudios clínicos (27)

Otros enfoques dietéticos tenemos la dieta libre de gluten y los inhibidores de la amilasa y tripsina, sus posibles aportes positivos en los pacientes con MASLD se justificarían en la reducción de los marcadores de hígado graso, así como disminución del peso y resistencia a la insulina (28). Sin embargo, respecto a este tema requiere más investigación para validar sus beneficios en los pacientes MASLD (28)

Ayuno Intermitente: esta intervención podría ser una herramienta útil para los pacientes con MASLD, de acuerdo con la evidencia reciente de una revisión sistemática y metaanálisis en el cual compara diferentes tipos de ayuno intermitente resaltando sus beneficios en mejorar la rigidez y grasa en el hígado (29); sin mejoras significativas en otros parámetros bioquímicos y metabólicos del hígado; pero si en medidas antropométricas, lo cual sería clave para pacientes con exceso de peso (29). Aunque el Ayuno intermitente presenta efectos buenos estos requieren sean personalizados y se realicen más estudios clínicos consistentes en este grupo de pacientes (29).

*Ejercicio Físico:* La evidencia señala que realizar ejercicio regularmente, aun sin una estrategia de dieta, reduce la grasa a nivel del hígado y también los marcadores clínicos en estos pacientes (30); sin embargo, aun la evidencia no es lo suficientemente sólida, hace falta más evidencia en este aspecto (19).

El grupo de trabajo latinoamericano para el estudio del hígado (ALEH), resalta que en adultos con ningún impedimento cardiovascular o musculoesquelético es

recomendable realizar ejercicio tanto aeróbico de intensidad moderada en un rango de 150 a 300 min por semana, así como aeróbico de intensidad vigorosa entre 75 a 160 min por semana, pudiendo ser también una combinación de ambos (23) y considerar el fortalecimiento muscular al menos 2 veces a la semana (31).

Las guías de la práctica clínica europeas EASL, recomiendan a los pacientes adultos con MASLD para reducir acumulación de grasa en el hígado realizar actividad física y ejercicio personalizado (150 min de actividad física moderada o 75 min de actividad física de intensidad vigorosa) (19) así mismo en pacientes con peso normal se recomienda los ejercicios para disminuir la grasa hepática en el contexto del MASLD (19). La guía clínica de AASLD es coincidente con lo anterior mencionado y enfatiza que los entrenamientos sean planificados estructurados acorde a las gustos y capacidades del paciente (18,19,23)

### ***El tratamiento farmacológico***

Las guías de EASL, ALEH, y la reciente actualización de la guía AASLD; señalan en base a la evidencia al Resmetirom, como único fármaco aprobado a la fecha por la FDA para el tratamiento del MASLD (19,23) El Resmeritom, es una sustancia u hormona con una actividad selectiva y preferente por el receptor beta de la hormona tiroidea (THR-B), elaborado para el tratamiento del EHNA/EHMA con fibrosis (moderada a avanzada) no cirrótico (32), este medicamento ayuda a restaurar la función de las mitocondrias en el hígado y el metabolismo hepático, así mismo reduce la grasa hepática, la inflamación y la fibrosis (32) En el ECA en fase 3 (MAESTRO NASH) realizado en pacientes adultos con EHNA y fibrosis hepática, se encontró que el Resmeritom en dosis de 80 a 100 mg evidencia una resolución del EHNA y logro una mejoría de la fibrosis al menos en un estadio (33)

Las Guías de práctica clínica señalan que es importante atender las comorbilidades (diabetes, obesidad, dislipidemias, síndrome metabólico) en estos pacientes con los medicamentos ya aprobados que existen, según sea el caso; de los cuales podrían tener algún beneficio colateral para el MASLD (18,19,23)

A continuación, se presenta un resumen de la terapia farmacológica a tener en cuenta de acuerdo con el estadio del MASLD según las guías anteriormente mencionadas:

<b>Estadio del MASLD</b>	<b>Tratamiento farmacológico recomendado</b>
<b>MASLD sin MASH</b>	No recomendable, solo manejo y control de las comorbilidades presentes DM2, obesidad, dislipidemias con: GLP-1RA, SGLT2, pioglitazona. (18,19,23)
<b>MASH sin fibrosis avanzada</b>	GLP-1RA (semaglutida, tirzepatida), pioglitazona, Vitamina E (determinados casos). (18,19,23)
<b>MASH con fibrosis F2-F3</b>	Resmetirom; GLP-1RA (obesidad/DM2); pioglitazona o SGLT2 de acuerdo con las características del paciente (18,19,23)
<b>Cirrosis compensada por MASH</b>	Ninguna terapia antifibrótica aprobada. Se resalta un control minucioso de comorbilidades con: GLP-1RA, estatinas. (19,23)
<b>Cirrosis descompensada</b>	Ninguna terapia farmacológica. Solo cuidados paliativos, evaluación para trasplante hepático (19,23).

*GLP-1RA*: No existe la suficiente evidencia sólida como terapias del MASH/EHNA (19).

Por otro lado, SGL T2 (los inhibidores del cotransportador de sodio- glucosa 2), la evidencia no es lo suficientemente sólida para que puedan ser usadas en el

tratamiento del MASH/EHNA sin embargo es seguro su uso en los pacientes con MASLD teniendo presente su uso específicamente en pacientes con DM2, enfermedad renal crónica, e insuficiencia cardíaca (19)

*Pioglitazona:* este medicamento está indicado para pacientes DM2, la evidencia en pacientes con MASH con o sin DM2 refiere que mejora la grasa, resolución e histología hepática y fibrosis, así como resistencia a la insulina; sin embargo, existen efectos adversos incrementa el peso, riesgo osteoporosis, insuficiencia cardíaca (34)

Con respecto a las estatinas, metformina, dipeptidil peptidasa-4, el ácido ursodesoxicólico y similarina han sido ampliamente estudiados en el EHNA, pero no se recomienda su uso terapéutico, ya que no han demostrado mejoras significativas a nivel histológico (18)

### ***El tratamiento coadyuvante***

*Cirugía bariátrica:* se considera una opción muy eficaz para tratar la MASLD en personas con obesidad severa, especialmente cuando no se obtienen resultados positivos con cambios en el estilo de vida o tratamientos médicos (35). La cirugía bariátrica debe ser considerada una alternativa terapéutica eficaz ya que resuelve la MASLD y EHNA sin cirrosis en pacientes candidatos a cirugía de pérdida de peso metabólica y reduce el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, así como control de la DM2 (18,19). En pacientes con cirrosis compensada por MASH, se requiere de una evaluación cuidadosa por un equipo multidisciplinario experto, considerando factores como el tipo de cirugía y la presencia de hipertensión portal clínicamente significativa; en cirrosis no compensada no se debe considerar (19)

*Suplementos específicos:* recientemente ha surgido evidencia sobre algunos nutraceuticos, compuestos bioactivos específicos con ciertos beneficios en la salud del hígado y que podemos tomar como parte de un tratamiento complementario en abordaje del MASLD, a continuación, detallamos algunos de ellos:

- Omega 3: La suplementación con ácidos grasos omega-3 ha mostrado efectos antiinflamatorios, inmunomoduladores y beneficios metabólicos en pacientes con MASLD y MASH, incluyendo la reducción de triglicéridos, transaminasas y parámetros de fibrosis. Aunque estudios en humanos y animales sugieren su potencial para mejorar la fibrosis hepática, los resultados aún son mixtos y se requieren más ensayos clínicos para confirmar su eficacia (36)
- Sylimarina: derivada del *Carduus marianum*, ha sido usada tradicionalmente para tratar enfermedades hepáticas. Aunque la evidencia clínica aún es limitada, un metaanálisis de nueve ensayos mostró que su suplementación reduce significativamente las transaminasas (ALT y AST), triglicéridos y mejora el HDL en pacientes con MASLD (37). Sin embargo, no se observaron efectos relevantes en otros parámetros como GGT, colesterol total, HOMA-IR o IMC, aunque un estudio sí reportó mejoría en la fibrosis hepática (37)
- Curcumina: es un polifenol natural con propiedades bioactivas, ha mostrado potencial para mejorar la resistencia a la insulina, reducir la grasa hepática, la inflamación y el estrés oxidativo, y ejercer efectos antifibróticos en MASLD. Aunque la mayoría de la evidencia proviene de estudios preclínicos, los resultados alentadores respaldan futuras investigaciones en humanos (38). Diversos ensayos clínicos recientes han demostrado que la suplementación con curcumina mejora la esteatosis hepática, la rigidez hepática y reduce marcadores inflamatorios y metabólicos en pacientes con MASLD. Se han usado dosis entre 250 y 1500 mg, a menudo combinadas con pimienta negra o formulaciones mejoradas. Aunque sus beneficios son prometedores, la baja biodisponibilidad de la curcumina sigue siendo una limitación, lo que ha motivado el desarrollo de nuevas formas de administración como nanopartículas o complejos lipídicos (38)
- Vitamina C: La vitamina C, conocida por su acción antioxidante, participa en procesos esenciales como la síntesis de colágeno y la modulación del estrés oxidativo y la inflamación. Su deficiencia puede agravar la dislipidemia y

favorecer la activación de células estrelladas hepáticas, promoviendo la fibrosis (36) Estudios observacionales han mostrado que niveles séricos adecuados se asocian con menor riesgo de fibrosis en personas con MASLD, especialmente con obesidad o diabetes. En ensayos clínicos, su suplementación (sola o con vitamina E) ha mejorado enzimas hepáticas, rigidez hepática, albúmina y marcadores inflamatorios. Además, podría reducir ferritina elevada y mejorar el control glucémico (36) Aunque sus beneficios potenciales son prometedores, la evidencia aún es limitada y se necesitan más estudios controlados. Su combinación con vitamina E podría potenciar efectos antifibróticos y antiinflamatorios en pacientes con enfermedad hepática crónica (36)

- Polifenoles: estos compuestos químicos de la dieta principalmente vegetales, reconocidos por sus propiedades antioxidantes, actúan sobre el microbiota y la inflamación, mostrando un potencial nutracéutico para prevenir y controlar enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (39). La inflamación, el estrés oxidativo y la disbiosis intestinal están implicados en enfermedades crónicas como la obesidad, cáncer y patologías cardiovasculares. Dietas ricas en frutas, verduras y antioxidantes, como la mediterránea, pueden modular estos procesos (39)

El ácido clorogénico (CGA), presente en alimentos como el café verde, frutas y verduras, presenta propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, reguladoras del metabolismo y hepatoprotectoras, lo que lo convierte en un compuesto prometedor para el tratamiento de la MASLD. Su mecanismo de acción incluye la modulación de vías como NF-κB y Nrf2, la mejora de la sensibilidad a la insulina, la reducción del daño hepático y la regulación del microbiota intestinal (40).

Aunque algunos ensayos clínicos han evidenciado beneficios metabólicos y hepáticos, los resultados aún son inconsistentes, posiblemente por diferencias en dosis, duración y población estudiada. Se requieren investigaciones adicionales para esclarecer su seguridad, eficacia y dianas

moleculares, así como para optimizar su biodisponibilidad y aplicación clínica (40)

El resveratrol, es un polifenol presente en uvas y vino tinto, ha demostrado efectos beneficiosos en modelos in vitro y animales con MASLD, incluyendo reducción de la esteatosis hepática, mejora del metabolismo lipídico y glucídico, y disminución de la inflamación y estrés oxidativo. Actúa principalmente a través de la activación de SIRT-1, AMPK y Nrf2, favoreciendo la biogénesis mitocondrial y la autofagia, también modula el microbiota intestinal y presenta efectos epigenéticos (41).

Los ensayos clínicos sobre el resveratrol en pacientes con MASLD muestran resultados inconsistentes, probablemente por diferencias en dosis, duración y características de los participantes. Aunque algunos estudios reportan mejoras en inflamación o metabolismo, no hay evidencia concluyente de reducción significativa en grasa hepática. A pesar de estos hallazgos, los estudios en humanos siguen siendo limitados y poco concluyentes. Se requieren más investigaciones clínicas para confirmar su eficacia y seguridad (41).

### **Enzimas hepáticas**

Las enzimas hepáticas son parte de las pruebas de la función del hígado, tenemos la Alanina aminotransaminasa (ALT), aspartato aminotransaminasa (AST), FA, GGT, bilirrubina, albúmina e INR, son pruebas clásicas para diagnosticar y manejar enfermedades del hígado, teniendo en cuenta también otros criterios y pruebas complementarias. Actualmente, la enfermedad hepática por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la principal causa de alteraciones en estas pruebas, debido al aumento global de la obesidad (42). Son los exámenes más comúnmente solicitados tanto en entornos hospitalarios como en consultas ambulatorias. La ALT es una enzima que se localiza mayoritariamente en los hepatocitos y es un marcador específico de daño hepático cuando tiene valores anormales (43).

Participa en la producción de energía al catalizar la conversión de alanina en piruvato y glutamato; y sus niveles normales van de 5 a 35 U/l (44)

La AST es una enzima presente en diversos tejidos (páncreas, pulmones, glóbulos rojos, músculo), incluida el hígado, y aunque es menos específica que la ALT, es útil como marcador de daño hepático o hemólisis (43). Cataliza reacciones clave en el metabolismo, y sus niveles normales van de 5 a 40 U/l (44)

En el estudio de Briseño-Bass evidenció una relación directa entre el grado de esteatosis hepática y el aumento de los niveles de ALT en pacientes con sobrepeso y obesidad, indicando que esta enzima puede reflejar la severidad del daño hepático (45).

En una cohorte china de personas no obesas seguidas durante 5 años, se encontró que un cociente ALT/AST elevado se asocia de forma independiente con mayor riesgo de desarrollar EHGNA, especialmente en hombres y en quienes presentan hipertensión, dislipidemia o hiperglucemia (46). En personas chinas no obesas sin diagnóstico previo de EHGNA, un aumento en la relación ALT/AST se relaciona significativamente con un mayor riesgo de desarrollar esta enfermedad hepática. Este índice podría ser una herramienta útil para la detección temprana y prevención en poblaciones no obesas de alto riesgo (46)

En adultos con EHGNA, las concentraciones de ALT y AST fueron notablemente mayores en pacientes con MASH, mostraron además una asociación significativa con el grado de inflamación hepática y balonización, respaldando su valor clínico como marcadores de daño hepático (47). Contrariamente su utilidad diagnóstica de las aminotransferasas podría estar limitada, dado que pueden ser normales en pacientes con MASH con fibrosis avanzada podrían tener baja sensibilidad para detectar la enfermedad hepática grave (48). Sin embargo, estudios longitudinales muestran que una disminución sostenida de ALT, especialmente en pacientes con MASH confirmado y niveles elevados al inicio, se asocia con mejoría histológica de la enfermedad (49).

## Vitamina E

La vitamina E, es un antioxidante liposoluble con capacidad de donar un ion hidrogeno para eliminar las especies químicas reactivas tanto especies reactivas de oxígeno (ROS) y de nitrógeno (RNS) (50); adicionalmente fomenta un ambiente antioxidante ya que aumenta las acciones de otras enzimas antioxidantes como el superóxido dismutasa, la catalasa y glutatión peroxidasa (51). Las formas naturales de vitamina E presenta ocho variantes, de los que resulta en cuatro variantes identificados de acuerdo con las posiciones y numero de patrones de metilación en el anillo cromanol: alfa, beta, delta y gamma tocoferoles y tocotrienoles (51)

La vitamina E, especialmente en su forma RRR- $\alpha$ -tocoferol, actúa como antioxidante clave en MASLD/MASH al neutralizar radicales libres y mejorar la actividad de enzimas antioxidantes como SOD (superóxido dismutasa), GPx (glutatión peroxidasa) y la relación GSH/GSSG (glutatión/glutatión oxidado) (50). Estudios en humanos y animales muestran efectos positivos variables, dependiendo de la dosis, la forma utilizada y el modelo experimental. Su uso terapéutico está recomendado para pacientes no diabéticos con MASH, aunque su eficacia en diabéticos sigue siendo incierta (50).

El estudio PIVENS, evidencio que la vitamina E en dosis de 800 UI/día demostró ser significativamente más eficaz que el placebo en mejorar la histología hepática de pacientes no diabéticos con esteatohepatitis no alcohólica, con una tasa de respuesta del 43% frente al 19% ( $p=0,001$ ). También redujo marcadamente los niveles de aminotransferasas (ALT y AST), la esteatosis hepática y la inflamación lobular. Sin embargo, no se observó mejoría significativa en la fibrosis. En general, fue bien tolerada y no provocó aumento de peso. (34)

Un metaanálisis respaldó estos hallazgos al demostrar que la vitamina E no solo redujo los niveles séricos de aminotransferasas, sino que también mejoró la esteatosis, la inflamación y la balonización celular observadas en biopsias hepáticas (52). En un ECA realizado en pacientes con NASH y diabetes se evaluó el efecto de la vitamina E sola (400 UI 2 veces al día) o con pioglitazona por un periodo de

18 meses; la Vitamina E sola mejoro significativamente la esteatosis; sin embargo solo mejoro la resolución del NASH en un porcentaje de pacientes. Siendo la combinación de ambas mejoró significativamente la histología hepática comparado con placebo (53)

Un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado en 150 pacientes con EHGNA mostró que, tras 3 meses de tratamiento, la vitamina E (400 UI/día), con silimarina y pioglitazona, redujo significativamente los niveles de aminotransferasas hepáticas (ALT y AST), en comparación del grupo placebo. Todos los grupos mejoraron parámetros como IMC y circunferencia de cintura. No hubo efectos secundarios relevantes (54). En un estudio clínico de 12 semanas, la vitamina E (800 UI/día) redujo significativamente las enzimas hepáticas ALT y AST en adultos con EHGNA; su combinación con ejercicio (Resistencia) amplificó este efecto, pero no mejoró otros parámetros metabólicos. Los mayores beneficios en composición corporal y perfil glucémico se atribuyeron al entrenamiento, no a la vitamina E (55).

EL MASLD está relacionado con estrés oxidativo, y la vitamina E ha mostrado efectos beneficiosos por su acción antioxidante. Un metaanálisis de 12 ensayos con 794 pacientes evidenció que dosis de  $\geq 400$  UI/día de vitamina E redujeron significativamente los niveles de ALT y, en menor medida, los de AST, especialmente en estudios asiáticos. Aunque hubo heterogeneidad, los resultados apoyan su utilidad para mejorar parámetros hepáticos en el contexto del MASLD (56) En un metaanálisis de red, la **vitamina E** (incluyendo  $\alpha$ -tocoferol y  $\delta$ -tocotrienol) demostró eficacia en el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA). Fue **superior al placebo** en lograr la **resolución de NASH** y en reducir los niveles de **gamma-glutamil transferasa (GGT)**, especialmente con la variante  $\delta$ -tocotrienol (57).

A pesar de los beneficios demostrados por los estudios clínicos y metaanálisis de la suplementación de la vitamina E en pacientes con MASLD/EHGNA; existe inquietud sobre posibles riesgos de la vitamina E, como sangrado o accidente cerebrovascular hemorrágico, aunque faltan datos concluyentes. La evidencia sobre su relación con

el cáncer de próstata es contradictoria. Por ello, estos riesgos deben discutirse antes de iniciar tratamientos prolongados con dosis altas (58,59)

La guía clínica americana, recomiendan la suplementación con Vitamina E en pacientes con MASH sin diabetes en una dosis de 800 UI/día, se recomienda antes de iniciar evaluar el riesgo - beneficio (18)

### **Justificación**

Ante la prevalencia en aumento de la MASLD y su interrelación bidireccional con las otras enfermedades cardio metabólicas, surge la necesidad de contar con el conocimiento actualizado y de calidad sobre MASLD para un abordaje más eficaz y eficiente; ante la complejidad de la fisiopatológica y la gran variedad de tratamientos nos toca como profesional de salud profundizar y brindar al paciente el mejor tratamiento acorde a la evaluación o grado de progresión de la enfermedad.

### **Objetivos**

Con la presente revisión crítica busca evaluar la evidencia disponible del efecto de la suplementación con vitamina E sobre los niveles de aminotransferasas hepáticas (ALT y AST) en adultos diagnosticados con enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA).

## CAPÍTULO I: MARCO METODOLÓGICO

### 1.1 Tipo de investigación

La presente investigación es de tipo secundaria, ya que se basa en la revisión de literatura científica utilizando criterios metodológicos y experimentales, seleccionado estudios cuantitativos y/o cualitativos con el propósito de responder a una pregunta planteada y previamente investigado en estudios primarios.

### 1.2 Metodología

La investigación se realizó de acuerdo con las 5 etapas de la Nutrición Basada en Evidencias (NuBE) como guía para llevar a cabo una lectura crítica estructurada.

- a) **Formular la pregunta clínica y búsqueda sistemática:** se procedió a estructurar y concretar la pregunta clínica que se relaciona con la estrategia PS, donde (S) es la situación clínica con los factores y consecuencias relacionados, de un tipo de paciente (P) con una enfermedad establecida. Asimismo, se desarrolló una búsqueda sistemática de la literatura científica vinculada con palabras clave que derivan de la pregunta clínica.

Con la finalidad de realizar la búsqueda bibliográfica se utilizó el motor de búsqueda bibliográfica en Google Académico.

Luego se procedió a realizar la búsqueda sistemática utilizando como bases de datos a Scopus, y Pubmed; así mismo se usó la búsqueda manual.

- b) **Fijar los criterios de elegibilidad y seleccionar los artículos:** se definieron los criterios específicos para la elección inicial de los artículos, en base a la situación clínica previamente determinada: estudios realizados población adulta con diagnóstico de NAFLD/EHGNA/MASLD /EHNA. Los criterios de exclusión: estudios diferentes a ECA, revisiones sistemáticas y metaanálisis, población pediátrica y gestante.

c) **Lectura crítica, extracción de datos y síntesis:** cada artículo científico previamente seleccionado fue evaluado según su tipo de estudio, utilizando la herramienta CASPE para la lectura crítica.

d) **Pasar de las pruebas (evidencias) a las recomendaciones:** Los artículos analizados con la herramienta CASPE fueron clasificados según su nivel de evidencia (ver tabla 1) y grado de recomendación (ver tabla 2).

e) **Tabla 1. Nivel de Evidencia para evaluación de los artículos científicos**

Nivel de Evidencia	Categoría	Preguntas que debe contener obligatoriamente
"A I"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 7"
"B I"	"Ensayo clínico aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 7"
"A II"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 5"
"B II"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y preguntas 6 y 7"
"C I"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 8"
"B III"	"Ensayo clínico aleatorizado o no aleatorizado"	"Preguntas del 1 al 3 y pregunta 7"
"A III"	"Metaanálisis o Revisión sistemática"	"Preguntas del 1 al 4"
"C II"	"Estudios prospectivos de cohorte"	"Preguntas del 1 al 6"

**Tabla 2. Grado de Recomendación para evaluación de los artículos científicos**

Grado de Recomendación	Estudios evaluados
<b>FUERTE</b>	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente las preguntas 4 y 6, o Ensayos clínicos aleatorizados que respondan consistentemente las preguntas 7 y 8, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente las preguntas 6 y 8
<b>DEBIL</b>	Revisiones sistemáticas o metaanálisis que respondan consistentemente la pregunta 6, o Ensayos clínicos aleatorizados o no aleatorizados que respondan consistentemente la pregunta 7, o Estudios de cohorte, que respondan consistentemente la pregunta 8

- f) **Aplicación, evaluación y actualización continua:** luego de la búsqueda sistemática de la literatura científica y selección de un artículo que responda la pregunta clínica, se elaboró un comentario crítico basado en la experiencia profesional y respaldado con fuentes bibliográficas actualizadas, dirigida para su aplicación en la práctica clínica, su posterior evaluación y la actualización periódica al menos cada dos años.

### 1.3 Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS (Población-Situación Clínica)

Se definieron las características del paciente y su condición clínica con el fin de formular la pregunta clínica, la cual se presenta en la tabla 3

**Tabla 3. Formulación de la pregunta clínica según estrategia PS**

<b>POBLACIÓN (Paciente)</b>	Adultos con enfermedad de hígado graso no alcohólico
<b>SITUACIÓN CLÍNICA</b>	Suplementación con vitamina E y perfil hepático (ALT y AST)
La pregunta clínica es: ¿Cuál es el efecto de la suplementación con vitamina E en el perfil hepático (ALT y AST) de adultos con enfermedad de hígado graso no alcohólico?	

### 1.4 Viabilidad y pertinencia de la pregunta

La viabilidad de la investigación clínica radica en que reconoce el estudio de la enfermedad del hígado graso no alcohólico, como un problema de importancia mundial, debido a su creciente prevalencia en las 3 últimas décadas que alcanza al 38,2% (2), su interacción y bidireccionalidad con otras patologías crónicas en especial en las enfermedades cardiovasculares ponen su atención en este problema y su progresión que incrementa la mortalidad y deterioro de la calidad de vida del paciente. Su pertinencia se ve subrayada por el gran número de investigaciones clínicas internacionales realizadas, que contribuyen a crear un repositorio bibliográfico exhaustivo sobre el tema y a seguir investigando para futuras intervenciones y tratamientos que permitan al

profesional de la salud contar con tratamientos coadyuvantes como la suplementación con vitamina E para de esta manera poder controlar esta progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente.

### 1.5 Metodología de Búsqueda de Información

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica, se detallaron las palabras clave (tabla 4) y las estrategias utilizadas (tabla 5), iniciando así la localización de artículos científicos relacionados con estudios clínicos que den respuesta a la pregunta clínica, a través de motores buscadores como Google Académico.

Luego de identificar los artículos científicos iniciales, se realizó una búsqueda sistemática más precisa y sin duplicaciones, utilizando las bases de datos Scopus y PubMed.

**Tabla 4. Elección de las palabras clave**

<b>PALABRAS CLAVE</b>	<b>MESH</b>	<b>PORTUGUÉS</b>	<b>SIMILARES</b>
<b>Hígado graso no alcohólico</b>	[Non alcoholic Fatty Liver Disease]	“Doença hepática gordurosa não alcoólica”	“Nonalcoholic Fatty Liver” “Nonalcoholic Fatty Livers” “NAFLD” “Nonalcoholic Fatty Liver Disease” “Nonalcoholic Steatohepatitis” “Fatty liver”
<b>Vitamina E</b>	[Vitamin E]	“Vitamina E”	“Tocopherols” “Tocopherol”
<b>Alanina transaminasa (ALT)</b>	[Alanine Transaminase]	“Alanina aminotransferase”	“Alanine Aminotransferase” “Glutamic Pyruvic Transaminase” “SGPT”

<b>aspartato aminotransferasas (AST)</b>	[Aspartate aminotransferases]	"Aspartato aminotransferasas"	"Glutamic Oxaloacetic Transaminase" "Aspartate Aminotransferase" "Aspartate Transaminase" "SGOT"
--	-------------------------------	-------------------------------	---

**Tabla 5. Estrategias de búsqueda en las bases de datos**

<b>Base de datos consultada</b>	<b>Fecha de la búsqueda</b>	<b>Estrategia para la búsqueda</b>	<b>N° artículos encontrados</b>	<b>N° artículos seleccionados</b>
Pubmed	16/07/2024	((("Fatty liver"[Title/Abstract] OR "Fatty liver"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Liver Disease"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Liver"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Livers"[Title/Abstract] OR "NAFLD"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Liver Disease"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Steatohepatitis"[Title/Abstract]) AND ("Vitamin E"[Title/Abstract] OR "Tocopherols"[Title/Abstract] OR "Tocopherol"[Title/Abstract]))	19	5
Scopus	17/07/2024	((("Fatty liver"[Title/Abstract] OR "Fatty liver"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Liver Disease"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Liver"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Livers"[Title/Abstract] OR "NAFLD"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Fatty Liver Disease"[Title/Abstract] OR "Nonalcoholic Steatohepatitis"[Title/Abstract]) AND ("Vitamin E"[Title/Abstract] OR "Tocopherols"[Title/Abstract] OR "Tocopherol"[Title/Abstract]))	34	1

	) AND (Alanine Transaminase[Title/Abstract] OR "Alanine Transaminase"[Title/Abstract] OR "Aspartate Aminotransferases"[Title/Abstract] OR "Aspartate Aminotransferases"[Title/Abstract] OR "AST"[Title/Abstract] OR "ALT"[Title/Abstract]) Filters: in the last 5 years, Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review		
Búsqueda manual en Scopus y Pubmed (16 al 17/07/2024)		127	4
<b>TOTAL</b>		180	10

Luego de seleccionar los artículos científicos provenientes de las bases de datos indicadas en la tabla 5, se elaboró una ficha de recolección bibliográfica con los datos relevantes de cada artículo, como se muestra en la tabla 6.

**Tabla 6. Ficha de recolección de datos bibliográfica**

<b>Autor (es)</b>	<b>Título del artículo</b>	<b>Revista (año, volumen, número)</b>	<b>DOI</b>
Chee, Nicholas Ming-Zher, et al (60)	"Vitamin E improves serum markers and histology in adults with metabolic dysfunction-associated	"J Gastroenterol Hepatol	10.1111/jgh.16723

	steatotic liver disease: Systematic review and meta-analysis" (60)	(Australia), 2024; 39(12)"	
Abera M, et al (61)	"Vitamin E and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Investigating the Evidence Through a Systematic Review" (61)	" Cureus, 2024; 16 (10)"	10.7759/cureus.72596
<b>Abdel-Maboud M, et al (62)</b>	"The efficacy of vitamin E in reducing non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression" (62)	"Therapeutic Advances in Gastroenterology, 2020; 7(13)"	10.1177/1756284820974917
<b>Wang MY, et al (63)</b>	"Vitamin E supplementation in the treatment on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): Evidence from an umbrella review of meta-analysis on randomized controlled trials" (63)	"Journal of Digestive Diseases, 2023; 24(6-7)"	10.1111/1751-2980.13210
Mazhar IJ, et al (64)	"Vitamin E and Pioglitazone: A Comprehensive Systematic Review of Their Efficacy in Non-alcoholic Fatty Liver Disease" (64)	"Cureus, 2023; 15(8)"	10.7759/cureus.43635
Usman M, Bakhtawar N (65)	"Vitamin E as an Adjuvant Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adults: A Systematic	"Cureus, 2020; 12(7)"	10.7759/cureus.9018

	Review of Randomized Controlled Trials" (65)		
Karedath J, et al (66)	"Effect of Vitamin E on Clinical Outcomes in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis" (66)	"Cureus, 2022 ;14(12)"	10.7759/cereus.32764
Fouda A, et al (67)	"A randomized controlled trial comparing the effects of Vitamin E, Ursodeoxycholic acid and Pentoxifylline on Egyptian non-alcoholic steatohepatitis patients" (67)	"Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021;25(23)"	10.26355/eurrev_202112_27442
<b>Vardalis A, et al (68)</b>	"Systematic review with meta-analysis: The effect of vitamin E supplementation in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease" (68)	"Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia), 2021; 36(2)"	10.1111/jgh.15221
Dehghan, T. et al (69)	"Effects of Supplementation with Different Forms of Vitamin E on Liver Enzymes: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials"	"Journal of Health Sciences and Surveillance System ,2024; 12(2)"	10.30476/jhsss.2022.96154.1639

## 1.6 Análisis y verificación de las listas de chequeo específicas

Con base en los artículos seleccionados (tabla 6), se valoró la calidad de la evidencia utilizando la lista de verificación del “Crítica Appraisal Skills Programme España” (CASPE) (tabla 7).

**Tabla 7. Análisis de los artículos mediante la lista de chequeo CASPE**

Título del artículo	Tipo de investigación metodológica	Nivel de evidencia	Grado de recomendación
"Vitamin E improves serum markers and histology in adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Systematic review and meta-analysis"	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	FUERTE
"Vitamin E and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Investigating the Evidence Through a Systematic Review"	Revisión sistemática	AIII	DEBIL
"The efficacy of vitamin E in reducing non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression"	Revisión sistemática y metaanálisis	AI	FUERTE
"Vitamin E supplementation in the treatment on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): Evidence from an umbrella review of meta-analysis on randomized controlled trials"	Revisión de metaanálisis	AI	FUERTE
"Vitamin E and Pioglitazone: A Comprehensive Systematic Review of Their Efficacy in Non-alcoholic Fatty Liver Disease"	Revisión sistemática	AIII	DEBIL
"Vitamin E as an Adjuvant Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials"	Revisión sistemática	AIII	DEBIL
"Effect of Vitamin E on Clinical Outcomes in Patients with Non-	Metaanálisis	AIII	FUERTE

alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis"			
"A randomized controlled trial comparing the effects of Vitamin E, Ursodeoxycholic acid and Pentoxifylline on Egyptian non-alcoholic steatohepatitis patients"	ECA	BII	FUERTE
"Systematic review with meta-analysis: The effect of vitamin E supplementation in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease"	Revision sistemática y metaanálisis	AI	FUERTE
"Effects of Supplementation with Different Forms of Vitamin E on Liver Enzymes: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials"	Revision sistemática	AIII	DEBIL

## CAPÍTULO II: DESARROLLO DEL COMENTARIO CRÍTICO

### 2.1 Artículo para revisión

- a) **Título:** La vitamina E mejora los marcadores séricos en adultos con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica: revisión sistemática y metaanálisis.
- b) **Revisor:** Laura Virginia Apaza Alfaro
- c) **Institución:** Universidad Norbert Wiener, provincia y departamento de Lima-Perú
- d) **Dirección para correspondencia:** a2024801038@uwiener.edu.pe
- e) **Referencia completa del artículo seleccionado para revisión:**

Chee NM, Sinnanaidu RP, Chan WK. Vitamin E improves serum markers and histology in adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2024 Dec;39(12):2545-2554.

- f) **Resumen del artículo original:**

#### **Antecedentes**

Se han llevado a cabo múltiples ensayos clínicos para estudiar los posibles beneficios de la vitamina E para el tratamiento de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD). A pesar de la evidencia disponible, la vitamina E no se utiliza ampliamente.

#### **Objetivos**

Este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de la vitamina E sobre los marcadores séricos de inflamación hepática, específicamente los niveles séricos de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa

(AST), y la histología, incluida la resolución de la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH), en pacientes adultos con MASLD.

### **Metodología**

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura sobre ensayos controlados aleatorizados publicados en inglés utilizando bases de datos electrónicas. Se utilizaron la diferencia de medias estandarizada (DME) y la diferencia de medias (DM) para los resultados continuos, mientras que el cociente de riesgos (RR) se utilizó para los resultados dicotómicos, con su correspondiente intervalo de confianza (IC) del 95%

### **Resultados**

Se incluyeron un total de ocho estudios en la síntesis cualitativa, mientras que siete estudios se incluyeron en el metaanálisis. La vitamina E redujo significativamente los niveles séricos de ALT y AST con SMD de -0,82 (IC del 95 %, -1,13 a -0,51) y -0,68 (IC del 95 %, -0,94 a -0,41), respectivamente. La vitamina E redujo significativamente la esteatosis, la inflamación lobulillar y la balonización de los hepatocitos con una DM de -0,60 (IC del 95 %, -0,83 a -0,37), -0,34 (IC del 95 %, -0,53 a -0,16), -0,32 (IC del 95 %, -0,53 a -0,12) y aumentó la resolución de MASH con un RR de 1,9 (IC del 95 %, 1,20 a 3,02). Sin embargo, la vitamina E no redujo la fibrosis, con una DM de -0,23 (IC del 95 %, -0,51 a 0,05).

### **Conclusiones**

Se concluye que la vitamina E produjo una mejora significativa en los marcadores séricos de inflamación e histología del hígado en pacientes con MASLD.

## 2.2 Comentario Crítico

### Introducción

El artículo seleccionado para la revisión crítica referente a la vitamina E en los pacientes adultos con enfermedad hepática esteatótica asociado a disfunción metabólica (MASLD), se trata de una revisión sistemática y metaanálisis; estos tipos de estudios representan el nivel más alto de evidencia científica, y permiten obtener resultados más precisos de toda la evidencia presentada, responder la pregunta de investigación, resolver conflictos entre los estudios y presentar nuevas tendencias de investigación; haciendo uso de métodos sistematizados y mediante los procedimientos estadísticos, sintetizar la evidencia cuantitativa para evitar el sesgo en la investigación. Que será importante para este caso de la suplementación de la Vitamina E en los pacientes con enfermedad de hígado graso no alcohólico y responder si realmente mejora los marcadores séricos de las enzimas hepáticas (ALT y AST).

El estudio fue llevado a cabo por 3 autores, quienes son miembros de la Unidad de Gastroenterología y Hepatología, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Malaya, en Kuala Lumpur, Malasia.

El título de artículo “La vitamina E mejora los marcadores séricos en adultos con enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica: revisión sistemática y metaanálisis” es congruente con los objetivos del estudio, en la revisión se hace mención de la vitamina E y sus formas, también MASLD y su tipo más importante el MASH, las cuales están evidenciados con sus términos Mesh.

### Fortalezas

**En el aspecto metodológico**, podemos señalar las siguientes fortalezas que aumentan su validez, credibilidad, confiabilidad y rigurosidad, que luego de la revisión del presente artículo podemos mencionar:

El artículo siguió los lineamientos metodológicos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA), el cual permite evaluar si la selección de estudios fue riguroso y libre de sesgos para asegurar la confiabilidad de los resultados. Cuenta con su registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas (PROSPERO) (CRD42024516268) que garantiza la transparencia en la investigación, sigue los estándares del manual de Cochrane para la revisión sistemática de intervenciones; sus estudios están basados en ensayos clínicos aleatorizados (RCTs) los cuales son estándar de oro en la investigación clínica.

El artículo realizó una **búsqueda bibliográfica exhaustiva** y ha usado las siguientes bases de datos electrónicas: Medline (pubmed), Cochrane, Embase vía OVID y Scopus, recopiladas hasta 31 de diciembre del 2023; este artículo cuenta con información complementaria que detalla la estrategia de búsqueda para cada base de datos en mención, así mismo se realizó una búsqueda manual para detectar registro relevante no recuperados durante la búsqueda bibliográfica.

Respecto a la **selección de los estudios y extracción de los datos** fue adecuado ya que se trabajó con dos investigadores independientes responsables de dicha actividad de acuerdo con los criterios de selección, y un tercero para los casos de desacuerdos o discrepancias.

**Respecto a la evaluación de la calidad**, el artículo en revisión crítica hizo uso de la herramienta de Cochrane (ROB2) para la evaluación de sesgo en ensayos aleatorizados.

**El análisis estadístico** del estudio fue bastante completo y avanzado incluyendo: las diferencias medias estandarizadas (SMD) y (MD), los RR con los (IC) al 95% correspondientes, para los cálculos se hizo uso de la hoja de estimación y conversión de datos para metaanálisis (DECOMA)). También para **medir la sensibilidad**, usaron el **modelo de efectos aleatorios** para calcular la estimación agrupada, la heterogeneidad por el Chi- cuadrado, y el grado de

heterogeneidad cuantificado por I<sup>2</sup>, llevaron a cabo el análisis de subgrupo para entender la heterogeneidad, el valor p (<0.05) para la significancia de los resultados y finalmente la certeza de la evidencia de los resultados mediante el método de GRADE (Calificación de la Evaluación, Desarrollo y Valoración de Recomendaciones).

**Respecto a los resultados** del artículo, se ha priorizado centrar el análisis en la evaluación de la calidad del estudio así como los resultados en el efecto de la pregunta de investigación crítica: Teniendo en cuenta que el artículo en revisión trabajo con artículos RCTs, la evaluación de la calidad de sesgo usó la herramienta ROB2 donde como resultado de la evaluación global del sesgo, la mayoría de los artículos de la presente revisión sistemática de los 7 artículos incluidos para el metaanálisis, cuatro de ellos se consideraron con un riesgo bajo de sesgo (color verde para todos los dominios de evaluación, concluyendo que estos estudios para el metaanálisis son robustos confiables y tienen una base metodológica sólida.

### ***Mejora de la bioquímica ALT y AST***

Con respecto al efecto global de la vitamina E sobre los marcadores séricos ALT y AST, el metaanálisis demostró resultados clínicamente importantes:

**A nivel de ALT:** se evidenció una reducción significativa con SMD de -0,82 (IC del 95 %, -1,13 a -0,51) con (Vp<0.00001).

*En el análisis de subgrupos para (MASLD)* con SMD de -0,88 (IC del 95 %, -1,21 a -0,55), (Vp<0.00001), y la Heterogeneidad (I<sup>2</sup>=43%, moderada), lo que nos indica que los resultados de los estudios para (MASLD) son moderadamente consistentes validándose así el efecto significativo en reducir el ALT. Con respecto al efecto general tanto en pacientes con MASLD y MASH podemos indicar a pesar de presentar una Heterogeneidad moderada a alta (I<sup>2</sup>=63%), lo que nos da entender alguna variabilidad entre los estudios, el efecto global reportado sigue siendo significativo con SMD de -0,82 (IC del 95 %, -1,13

a -0,51) con ( $V_p < 0.00001$ ). Este metaanálisis respalda así el uso de la vitamina E para reducir el ALT, con cautela de la variabilidad entre los estudios. Por otro lado, la diferencia entre los grupos MASLD y MASH no indica diferencias significativas ( $P=0.68$ ) y ( $I^2=0\%$ ) indicando que la vitamina E podría ser beneficiosa en ambas situaciones, aunque en el MASH requiere más respaldo científico.

*En el análisis de subgrupos según tiempo de intervención*, la duración de la suplementación con Vitamina E menor a 24 semanas demostró una disminución significativa sobre la ALT evidenciado con una SMD de -1.00 (IC del 95 %, -1,28 a -0,72), con ( $V_p < 0.00001$ ) y una heterogeneidad de ( $I^2=0\%$ ); siendo muy superior que la suplementación >24 semanas aunque esta también fue significativa con una SMD de -0.59 (IC del 95 %, -1,06 a -0,12) con ( $V_p=0.01$ ) pero con una alta heterogeneidad de ( $I^2=71\%$ ) aunque con una menor certeza dado a la variabilidad de los estudios. El efecto de la suplementación con Vitamina E por un periodo menor o mayor a 24 semanas reduce de manera significativa los niveles de ALT con una SMD de -0.82 (IC del 95 %, -1,13 a -0,51) con ( $V_p < 0.00001$ ) y una moderada a alta heterogeneidad de ( $I^2=63\%$ ). Lo que podría sugerir que la eficacia puede disminuir con el tiempo o que los estudios a largo plazo presentan mayor variabilidad en sus resultados. La diferencia entre ambos grupos no fue significativa ( $P=0.14$ ) y ( $I^2=54.5\%$ ), aunque la heterogeneidad fue moderada a alta.

**A nivel AST:** evidenciaron una reducción significativa con SMD de -0,68 (IC del 95 %, -0,94 a -0,41) con ( $V_p < 0.00001$ )

*En el análisis de subgrupos para (MASLD)* con SMD de -0,83 (IC del 95 %, -1,15 a -0,51), ( $V_p=0.00001$ ), y la Heterogeneidad ( $I^2=40\%$ , moderada), lo que nos indica que los resultados de los estudios para (MASLD) son moderadamente consistentes validándose así el efecto significativo en reducir el AST. *En el análisis de subgrupo para MASH*, la reducción fue menor en comparación al grupo de (MASLD), pero es significativo en AST con vitamina E reportado con una SMD de -0.42 (IC 95%: -0.76, -0.08] y  $V_p=0.01$ ) y una heterogeneidad ( $I^2=31\%$  baja) lo que hace que los resultados sean confiables

y consistentes entre ellos. Con respecto al efecto general tanto en pacientes con MASLD y MASH podemos indicar a pesar de presentar una Heterogeneidad moderada a alta ( $I^2 = 50\%$ ), lo que nos da entender alguna variabilidad entre los estudios, el efecto global reportado sigue siendo significativo con SMD de -0,68 (IC del 95 %, -0,94 a -0,41) con ( $p=0.00001$ ), El metaanálisis respalda que la vitamina E reduce significativamente AST en pacientes con MASLD y MASH, a pesar de tener una **moderada** heterogeneidad. Por otro lado, la diferencia entre los grupos MASLD y MASH no indica diferencias significativas ( $P=0.08$ ) y ( $I^2=66.7\%$ ) indicando que la vitamina E podría ser beneficiosa en ambas situaciones, aunque en el MASH, aunque es más significativo en los pacientes con MASLD.

*En el análisis de subgrupos según tiempo de intervención*, duración de la suplementación con Vitamina E menor a 24 semanas demostró una disminución significativa sobre la AST evidenciado con una SMD de -0.96 (IC del 95 %, -1,24 a -0,68) con ( $Vp<0.00001$ ) y una heterogeneidad de ( $I^2=0\%$ ); siendo su efecto mucho mayor que la suplementación >24 semanas, aunque esta también fue significativa con una SMD de -0.41 (IC del 95 %, -0,65 a -0,18) con ( $Vp=0.0006$ ) con heterogeneidad de ( $I^2=0\%$ ). El efecto de la suplementación con Vitamina E por un periodo menor o mayor a 24 semanas reduce de manera significativa los niveles de AST con una SMD de -0.68 (IC del 95 %, -0,94 a -0,41) con ( $Vp<0.00001$ ) y una moderada heterogeneidad de ( $I^2=50\%$ ). Lo que podría sugerir que la eficacia puede disminuir con el tiempo o que los estudios a largo plazo presentan mayor variabilidad en sus resultados. La diferencia entre ambos grupos fue significativa ( $P=0.003$ ) y ( $I^2 =88.6\%$ ) quiere decir que el tiempo de la suplementación va a influir en la magnitud del efecto.

En base a lo reportado por el metaanálisis se sugiere que la vitamina E podría ser más efectiva en fases tempranas de la enfermedad (MASLD), mientras que en MASH la evidencia es menos contundente, posiblemente por la presencia de mayor inflamación y daño hepático.

Este metaanálisis muestra que la vitamina E es efectiva en la reducción de los niveles séricos de ALT y AST, con un efecto más fuerte en intervenciones de menor duración (< 24 semanas); aunque el beneficio sigue presente en tratamientos más prolongados (> 24 semanas), sin embargo, la heterogeneidad sugiere que pueden existir diferencias metodológicas entre los estudios que influyen en los resultados.

La vitamina E tuvo mayor impacto en la reducción de ALT en comparación con AST, con una diferencia de medias estandarizada más negativa (-0.82 vs. -0.68), especialmente en estudios con duración  $\leq$  24 semanas. Esto es relevante, ya que ALT es un marcador más específico de daño hepático, lo que sugiere que la vitamina E podría ser más efectiva en mejorar la función hepática en pacientes con enfermedades hepáticas crónicas.

*Respecto a la dosis de vitamina E:* este metaanálisis mostro que las dosis de vitamina E trabajadas en los estudios se encontró en rangos de 400 a 800 UI diarias; por otro lado, también demostró que los ensayos usaron diferentes tipos de vitamina E, aunque la mayoría no indico el tipo de vitamina E que se usó. La guía clínica americana recomienda la suplementación con vitamina E en dosis de 800 UI diario a pacientes con MASH, evaluando beneficios frente a los riesgos (18)

En diversos estudios se ha verificado que la suplementación con vitamina E mejora significativamente los niveles de las enzimas hepáticas ALT y AST en pacientes con MASLD/NADFL. En la revisión sistemática de Abera, et al, demostró que las dosis altas (promedio 800 UI) de vitamina E en pacientes adultos con EHGNA/EHNA con duraciones entre (24 a 96 semanas) lograron reducciones significativas de las enzimas ALT y AST (61)

Por otro lado en el estudio de Abdel-Maboud M et al, que fue una revisión sistemática con metaanálisis y metaregresión, en la población adulta con EHGNA, la suplementación con vitamina E en especial a partir 6, 18 y 24 meses disminuyo significativamente los niveles séricos de ALT; de igual manera

respecto a los niveles séricos de AST que fue después de los 6, 12, 18 y 24 meses de suplementación con vitamina E en comparación con placebo u otras intervenciones, sus resultados en base a la regresión múltiple respaldan que el uso de la vitamina E en dosis preferiblemente de 400 a 800 UI, los niveles de ALT y AST tienden a disminuir de manera consistente y significativa (62)

En la revisión sistemática con metaanálisis de Wang MY, et al, en pacientes con EHGNA (3 a 75 años) se encontró que la suplementación con vitamina E con dosis entre 447 a 600 UI /día y por una duración de tratamiento igual a mayor de 12 meses redujo significativamente los niveles séricos de ALT; y de igual manera redujo significativamente los niveles séricos para AST (63)

En la revisión sistemática de Mazhar IJ, et al, en pacientes adultos con EHGNA/EHNA, resalta dentro de sus hallazgos las ventajas de la vitamina E es eficaz en la disminución de la esteatosis, inflamación y marcadores hepáticos; sin embargo, únicamente un estudio mostro resultados en la reducción significativa de ALT y AST (64)

En el estudio de Usman M, Bakhtawar N et al, una revisión sistemática en adultos con EHGNA/EHNA sobre los efectos de la vitamina sobre las aminotransferasas, señala que la suplementación con vitamina E mejora los niveles de las enzimas hepáticas ALT y AST, así como las características histológicas e inflamación. Las dosis que utilizaron en los estudios fueron de vitamina E de 400-1000 UI. También señalan que este beneficio se ve potenciado cuando se lo utiliza de manera conjunta con otras terapias como, por ejemplo: cambios de estilo de vida, u otras farmacoterapias pioglitazona (65)

Karedath J, et al, verifico en su metaanálisis la eficacia de la vitamina E en pacientes con EHGNA, reduciendo de manera significa los niveles séricos del ALT en comparación de los que recibieron placebo ( $V_p = 0.004$ ), DM (-14,02) IC 95% (-23,43, -4,60), a pesar de tener una heterogeneidad muy alta  $I^2 = 96\%$ . Por otro lado, respecto al efecto sobre la AST, también la reducción fue

significativa mayor en comparación al placebo (VP=0.01), DM= -5.00 IC95 (-10.07, -1.13), pese a la heterogeneidad muy alta I2=93% (66)

En el ensayo clínico aleatorizado simple ciego de Fouda A, et al, se evidencio un que la reducción de las enzimas hepáticas ALT y AST fue significativamente superior en los pacientes adultos con EHNA suplementados con vitamina E versus las otras intervenciones (Acido ursodesoxicólico “AUDC” y la pentoxifilina “PTX”); la dosis que usaron de vitamina E fue de 800 mg /día. (67)

En el metaanálisis de Vardalis A, et al, sobre el efecto de la vitamina E en pacientes adultos con EHGNA /EHNA, La suplementación con vitamina E redujo de manera significativa los niveles de las enzimas ALT y AST . Así mismo entre más alterado las enzimas hepáticas, La vitamina E presento un efecto mucho más contundente en la reducción siendo de manera significativa de la (ALT y AST). Por otro lado, en los pacientes con EHNA la suplementación de vitamina E obtuvo una reducción significativa para ambas enzimas en estudio versus placebo. Con respecto a las formas de vitamina E, el alfa tocoferol demostró tener un efecto muy significativo para para reducción de la AST y ALT, de igual manera el tocotrienol demostró reducción significativa para la ALT , pero no para AST. (68)

En la revisión sistemática de Dehghan, T. et al, sobre el efecto de las diversas formas de vitamina E en las enzimas hepáticas en la población adulta, se concluyó que la vitamina E en forma de alfa tocoferol podría ser beneficioso para reducir las enzimas hepáticas, aunque la forma de tocotrienol no fue consistente su aporte, aunque podría ser considerado tanto con otras formas de coadministración de antioxidantes en la mejora de la función hepática según evidencian otros estudios. (69)

## **Debilidades**

***Respecto a los resultados en la evaluación de la calidad de sesgo,*** el artículo de revisión sistemática y metaanálisis incluyo 8 artículos RCTs

habiendo un artículo con alto riesgo de sesgo, de acuerdo a la evaluación con la herramienta ROB2 (color rojo en uno de los dominios: sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas; amarilla en los dominios : sesgo debido a falta de datos de resultados y en la medición de resultados) lo cual afecta negativamente de manera importante la confianza en el resultado , motivo por el cual este artículo fue excluido por el estudio en el metaanálisis, por otro lado tres artículos se consideraron preocupantes (color amarillo para los dominios de evaluación: sesgo en el proceso de aleatorización); estos últimos fueron incluidos para el metaanálisis ya que se consideraron no presentan un alto riesgo, los cuales deben ser considerados durante la interpretación de los resultados.

***Respecto a los resultados la heterogeneidad se consideró de moderada a alta: en el efecto de la vitamina E en ALT,*** en el análisis de subgrupos para MASH presenta una heterogeneidad alta ( $I^2=85\%$ ), lo que nos indica mucha variabilidad entre los estudios (principalmente en la dosis), afectando la confianza en la validez de los efectos que reportan con una SMD de -0,70 (IC del 95 %, -1,47 a 0,07) y  $V_p= 0.07$ ) no significativo.

Otro aspecto para considerar como debilidad en este estudio es que no hay control completo de la variabilidad respecto a la dosis de vitamina E y la duración del tratamiento, lo que podría afectar en la magnitud del resultado. Adicionalmente no se reportan efectos adversos, esto es importante ya que otros estudios han sugerido que la vitamina E en dosis altas podría aumentar el riesgo de cáncer de próstata y eventos cardiovasculares (Klein et al., 2011).

### **Contribuciones**

Este artículo refuerza la evidencia de que la vitamina E contribuye a la disminución de las enzimas hepáticas (ALT y AST en el MASLD) adicionalmente mejoras a nivel biomarcadores clínicos (esteatosis, abultamientos de los hepatocitos e inflamación lobulillar) y resolución del MASH,

El artículo contribuye al debate sobre la eficacia de la vitamina E en MASLD/MASH al proporcionar **nueva evidencia sobre su impacto en la inflamación hepática y la resolución de MASH**. Esto es particularmente relevante, ya que estudios recientes han comparado la vitamina E con otros tratamientos emergentes, como los **agonistas de GLP-1 y los análogos de FGF21**, que también han mostrado efectos prometedores en MASLD/MASH (70). Al centrarse en biomarcadores clínicos clave y realizar análisis por subgrupos según la duración del tratamiento, el estudio amplía la comprensión de la eficacia de la vitamina E en diferentes poblaciones de pacientes. De igual manera abre las puertas para el enfoque clínico al abordar también la resolución de MASH como un final principal, que aun ha sido escasamente explorado en metaanálisis anteriores.

### **Limitaciones**

Luego de haber revisado los aportes o contribuciones de este metaanálisis, se ha evidenciado algunas limitaciones durante su proceso mencionando principalmente cuatro aspectos : la mayoría de los estudios han sido ejecutados en países asiáticos, lo cual limita poder generalizar los resultados a poblaciones diferentes; también la alta heterogeneidad de algunos estudios; el riesgo de sesgo moderada en algunos estudios; finalmente la cantidad de estudios fue pequeño y para evaluar el efecto se incluyó únicamente de dos estudios (MASH); si como el estudio no ha analizado los efectos de la suplementación a largo plazo; por lo cual se debe tener presente lo anterior mencionado al momento de interpretar los resultados y se requiere de más estudios .

### **2.3 Importancia de los resultados**

Le enfermedad del hígado graso no alcohólico hoy en día tiene un incremento considerable, prevalente y con un impacto clínico significativo en especial en pacientes con exceso de peso, u otras comorbilidades no transmisibles como la diabetes entre otras en especial en los adultos, a pesar de la evidencia de sobre sus formas de abordaje y tratamiento no existe una cura o tratamiento definitivo.

Dentro de las diversas farmacoterapias tenemos a la suplementación con vitamina E la cual en la actualidad no es totalmente usada en la práctica clínica. En este metaanálisis sus resultados son relevantes ya que resalta el gran potencial de la suplementación con Vitamina E para reducir las enzimas hepáticas ALT y AST en pacientes con MASLD, contribuyendo así a la reducción del daño hepático, y reversión de la inflamación hepática, esto podría tener implicancias importantes en la progresión de la enfermedad y en la prevención de complicaciones como la fibrosis y cirrosis hepática.

Finalmente, la vitamina E contribuye de manera importante en el manejo y tratamiento de los pacientes con EHGNA o NAFLD o MASLD en las etapas iniciales de la enfermedad y de acuerdo con la evidencia debe y podría ser usada sola o como parte del tratamiento coadyuvante en estos pacientes para revertir los estadios iniciales de la enfermedad y prevenir su progresión.

#### **2.4 Nivel de evidencia y grado de recomendación**

El presente artículo seleccionado para el comentario crítico ha obtenido por la evolución CASPE un máximo puntaje de nivel de evidencia alto con AI y un grado de recomendación Fuerte. EL nivel de evidencia AI se ha considerado ya que respondió consistentemente las preguntas 1 al 7; con respecto al grado de recomendación Fuerte se consideró ya que respondió consistentemente las preguntas 4 y 6; las cuales están más directamente relacionados con nuestra pregunta de investigación y tienen un riguroso proceso metodológico y análisis de calidad.

#### **2.5 Respuesta a la pregunta**

De acuerdo a la pregunta clínica formulada ¿Cuál es el efecto de la suplementación con vitamina E en el perfil hepático (ALT y AST) de adultos con enfermedad de hígado graso no alcohólico?, la revisión sistemática y metaanálisis seleccionado para responder a la pregunta señala que de acuerdo

la evidencia concluye que, la suplementación con vitamina E en pacientes con Enfermedad de hígado graso no alcohólico si mejora (reduce) significativamente los perfiles séricos de las enzimas ALT y AST en pacientes adultos en esa condición (MASLD/EHGNA/NALFD) (60) .

El efecto de la suplementación con vitamina E menor o mayor a 24 semanas mejora significativamente la reducción de ALT y AST, aunque la menor 24 semanas resulto ser más contundente en la reducción. Por otro lado, la suplementación con vitamina E mejoro significativamente la reducción de las enzimas AST tanto en pacientes con MASLD y MASH, mientras que la reducción de la enzima ALT en pacientes con MASH no fue significativo. Estos hallazgos sugieren que la vitamina E ejerce un efecto antioxidante y antiinflamatorio, lo que podría mejorar la función hepática y ralentizar la progresión de la enfermedad (60)

## RECOMENDACIONES

En base a la evidencia presentada y reciente en esta revisión crítica se recomienda:

1.- Tener en cuenta en la práctica clínica la suplementación con vitamina E en pacientes con MASLD/MASH no diabéticos, en especial en los pacientes con niveles séricos de ALT y AST elevados, teniendo en cuenta siempre los factores de riesgo personalizados y posibles efectos adversos.

2.- Considerar una suplementación de vitamina E en dosis de 400 UI – 800 UI diaria, en base a la evidencia son las dosis recomendadas en estos pacientes. Siendo la más aconsejable dosis de 800 UI diario según directrices internacionales. La suplementación entre los 3 a 6 meses resulta ser efectiva, aunque por más tiempo también se podría brindar, considerando un monitoreo.

3.- Tener un monitoreo regular de las enzimas hepáticas, así como otros parámetros de la función hepáticas a fin de evaluar la respuesta clínica y dosis adecuada.

4.- Independientemente de la suplementación con vitamina E, es importante la adopción de un estilo de vida saludable: pérdida de peso, alimentación balanceada, ejercicio; para lograr mejores beneficios y abordar las causas subyacentes de la enfermedad.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Rinella ME, Lazarus J V., Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Feb 24];78(6):1966–86. Available from: [https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/12000/a\\_multisociety\\_delphi\\_consensus\\_statement\\_on\\_new.28.aspx](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/12000/a_multisociety_delphi_consensus_statement_on_new.28.aspx)
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* [Internet]. 2023 Apr 1 [cited 2025 Mar 24];77(4):1335–47. Available from: [https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/the\\_global\\_epidemiology\\_of\\_nonalcoholic\\_fatty.27.aspx](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2023/04000/the_global_epidemiology_of_nonalcoholic_fatty.27.aspx)
3. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 2017 15:1 [Internet]. 2017 Sep 20 [cited 2025 Mar 26];15(1):11–20. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2017.109>
4. Rojas YAO, Cuellar CLV, Barrón KMA, Arab JP, Miranda AL. Non-alcoholic fatty liver disease prevalence in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2025 Jun 14];27(6). Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-annals-hepatology-16-articulo-non-alcoholic-fatty-liver-disease-prevalence-S1665268122000485>
5. Tagle A. M, Poggi M. L, Ferrari G. N, Siu G. H, Aguinagac M, Luna C. E, et al. Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Revista de Gastroenterología del Perú* [Internet]. 2008 [cited 2025 Mar 24];28(4):323–31. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000400002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
6. Adams LA, Anstee QM, Tilg H, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and its relationship with cardiovascular disease and other extrahepatic diseases. *Gut* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2025 Mar 24];66(6):1138–53. Available from: <https://gut.bmj.com/content/66/6/1138>
7. Bansal SK, Bansal MB. Pathogenesis of MASLD and MASH – role of insulin resistance and lipotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2025 Mar 26];59(S1):S10–22. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apt.17930>
8. Huang DQ, Singal AG, Kono Y, Tan DJH, El-Serag HB, Loomba R. Changing global epidemiology of liver cancer from 2010 to 2019: NASH is the fastest growing cause of liver cancer. *Cell Metab* [Internet]. 2022 Jul 5 [cited 2025 May 17];34(7):969-977.e2. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1550413122001851>
9. Serviddio G, Bellanti F, Vendemiale G. Free radical biology for medicine: learning from nonalcoholic fatty liver disease. *Free Radic Biol Med*. 2013 Dec 1;65:952–68.
10. Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: The multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology* [Internet]. 2010 Nov [cited 2025 Mar 30];52(5):1836–46. Available from:

[https://journals.lww.com/hep/fulltext/2010/11000/evolution\\_of\\_inflammation\\_in\\_nonalcoholic\\_fatty.34.aspx](https://journals.lww.com/hep/fulltext/2010/11000/evolution_of_inflammation_in_nonalcoholic_fatty.34.aspx)

11. Tilg H, Adolph TE, Moschen AR. Multiple Parallel Hits Hypothesis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Revisited After a Decade. *Hepatology* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Mar 30];73(2):833. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7898624/>
12. Ferro D, Baratta F, Pastori D, Cocomello N, Colantoni A, Angelico F, et al. New Insights into the Pathogenesis of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Gut-Derived Lipopolysaccharides and Oxidative Stress. *Nutrients* 2020, Vol 12, Page 2762 [Internet]. 2020 Sep 10 [cited 2025 Feb 8];12(9):2762. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/9/2762/htm>
13. Carli F, Pepa G Della, Sabatini S, Puig AV, Gastaldelli A. Lipid metabolism in MASLD and MASH: From mechanism to the clinic. *JHEP Reports* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 May 17];6(12):101185. Available from: <https://www.jhep-reports.eu/action/showFullText?pii=S2589555924001897>
14. Li Y, Yang P, Ye J, Xu Q, Wu J, Wang Y. Updated mechanisms of MASLD pathogenesis. *Lipids in Health and Disease* 2024 23:1 [Internet]. 2024 Apr 22 [cited 2025 May 19];23(1):1–15. Available from: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-024-02108-x>
15. Shin S, Kim J, Lee JY, Kim J, Oh CM. Mitochondrial Quality Control: Its Role in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD). *J Obes Metab Syndr* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 19];32(4):289. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10786205/>
16. Svobodová G, Horní M, Velecká E, Boušová I. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease-induced changes in the antioxidant system: a review. *Arch Toxicol* [Internet]. 2024 Jan 1 [cited 2025 May 19];99(1):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11748479/>
17. Carpi S, Daniele S, de Almeida JFM, Gabbia D. Recent Advances in miRNA-Based Therapy for MASLD/MASH and MASH-Associated HCC. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 May 19];25(22):12229. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11595301/>
18. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2025 Feb 24];77(5):1797. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10735173/>
19. Tacke F, Horn P, Wai-Sun Wong V, Ratziu V, Bugianesi E, Francque S, et al. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 May 31];81(3):492–542. Available from: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showFullText?pii=S0168827824003295>
20. Haigh L, Kirk C, El Gendy K, Gallacher J, Errington L, Mathers JC, et al. The effectiveness and acceptability of Mediterranean diet and calorie restriction in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2025 May 31];41(9):1913–31. Available from: <https://www.clinicalnutritionjournal.com/action/showFullText?pii=S026156142200231X>
21. Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, Luecking C, Kirbach K, Kelly SC, et al. Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. *Cell Metab* [Internet]. 2016 Apr 12 [cited 2025 May 31];23(4):591–601. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1550413116300535>
22. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, Torres-Gonzalez A, Gra-Oramas B, Gonzalez-Fabian L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of

- nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2025 May 31];149(2):367-378.e5. Available from: <https://www.gastrojournal.org/action/showFullText?pii=S0016508515004965>
23. Diaz LA, Arab JP, Idalsoaga F, Perelli J, Vega J, Dirchwolf M, et al. Updated recommendations for the management of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD) by the Latin American working group. *Ann Hepatol* [Internet]. 2025 Mar [cited 2025 Jun 6];101903. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-annals-hepatology-16-avance-resumen-updated-recommendations-for-management-metabolic-S1665268125001279>
  24. Ramaiah P, Jamel Baljon K, Alsulami SA, Lindsay GM, Chinnasamy L. Diet quality indices and odds of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: a case-control study. *Front Nutr*. 2023 Jan 8;10:1251861.
  25. Ludwig DS, Ebbeling CB. The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity: Beyond “Calories In, Calories Out.” *JAMA Intern Med* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Jun 7];178(8):1098–103. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2686146>
  26. Tian A, Sun Z, Zhang M, Li J, Pan X, Chen P. Associations between dietary fatty acid patterns and non-alcoholic fatty liver disease in typical dietary population: A UK biobank study. *Front Nutr* [Internet]. 2023 Feb 7 [cited 2025 Jun 7];10:1117626. Available from: <https://www.r-project.org/>
  27. Rinaldi R, De Nucci S, Donghia R, Donvito R, Cerabino N, Di Chito M, et al. Gender Differences in Liver Steatosis and Fibrosis in Overweight and Obese Patients with Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease before and after 8 Weeks of Very Low-Calorie Ketogenic Diet. *Nutrients* 2024, Vol 16, Page 1408 [Internet]. 2024 May 8 [cited 2025 Jun 13];16(10):1408. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/16/10/1408/htm>
  28. Armandi A, Bepaljkovic H, Mang A, Huber Y, Michel M, Labenz C, et al. Short-term reduction of dietary gluten improves metabolic-dysfunction associated steatotic liver disease: A randomised, controlled proof-of-concept study. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2025 Jun 13];59(10):1212–22. Available from: [/doi/pdf/10.1111/apt.17941](https://doi.org/10.1111/apt.17941)
  29. Abuelazm MT, Mohamed I, Naeem A, Khlidj Y, Tanashat M, Katamesh BE, et al. Intermittent fasting regimens for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 Jun 14];36(4):371–81. Available from: [https://journals.lww.com/eurojgh/fulltext/2024/04000/intermittent\\_fasting\\_regimens\\_for\\_metabolic.3.aspx](https://journals.lww.com/eurojgh/fulltext/2024/04000/intermittent_fasting_regimens_for_metabolic.3.aspx)
  30. Baker CJ, Martinez-Huenchullan SF, D’Souza M, Xu Y, Li M, Bi Y, et al. Effect of exercise on hepatic steatosis: Are benefits seen without dietary intervention? A systematic review and meta-analysis. *J Diabetes* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2025 Jun 14];13(1):63–77. Available from: [/doi/pdf/10.1111/1753-0407.13086](https://doi.org/10.1111/1753-0407.13086)
  31. Hao XY, Zhang K, Huang XY, Yang F, Sun SY. Muscle strength and non-alcoholic fatty liver disease/metabolic-associated fatty liver disease. <http://www.wjgnet.com/> [Internet]. 2024 [cited 2025 Jun 14];30(7):636–43. Available from: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v30/i7/636.htm>
  32. Sookoian S, Pirola CJ. Resmetirom for treatment of MASH. *Cell* [Internet]. 2024 Jun 6 [cited 2025 Jun 18];187(12):2897-2897.e1. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S009286742400518X>

33. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2024 Feb 8 [cited 2025 Jun 18];390(6):497–509. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2309000>
34. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley K V., McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 2010 May 6 [cited 2025 Jun 20];362(18):1675–85. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0907929>
35. Feng G, Han Y, Yang W, Shikora S, Mahawar K, Cheung TT, et al. Recompensation in MASLD-related cirrhosis via metabolic bariatric surgery. *Trends in Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 Jun 20];36(2):118–32. Available from: <https://www.cell.com/action/showFullText?pii=S1043276024001590>
36. Sokal-Dembowska A, Jarmakiewicz-Czaja S, Ferenc K, Filip R. Can Nutraceuticals Support the Treatment of MASLD/MASH, and thus Affect the Process of Liver Fibrosis? *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol 25, Page 5238 [Internet]. 2024 May 11 [cited 2025 Jun 21];25(10):5238. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/10/5238/htm>
37. Malik A, Malik M, Qureshi S. Effects of silymarin use on liver enzymes and metabolic factors in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Canadian Liver Journal* [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 Jun 21];7(1):40–53. Available from: <https://utppublishing.com/doi/pdf/10.3138/canlivj-2023-0021>
38. Guariglia M, Saba F, Rosso C, Bugianesi E. Molecular Mechanisms of Curcumin in the Pathogenesis of Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease. *Nutrients* 2023, Vol 15, Page 5053 [Internet]. 2023 Dec 9 [cited 2025 Jun 21];15(24):5053. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/24/5053/htm>
39. Deledda A, Annunziata G, Tenore GC, Palmas V, Manzin A, Velluzzi F. Diet-Derived Antioxidants and Their Role in Inflammation, Obesity and Gut Microbiota Modulation. *Antioxidants* 2021, Vol 10, Page 708 [Internet]. 2021 Apr 29 [cited 2025 Jun 21];10(5):708. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/10/5/708/htm>
40. Ziółkiewicz A, Niziński P, Soja J, Oniszczuk T, Combrzyński M, Kondracka A, et al. Potential of Chlorogenic Acid in the Management of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): Animal Studies and Clinical Trials—A Narrative Review. *Metabolites* 2024, Vol 14, Page 346 [Internet]. 2024 Jun 20 [cited 2025 Jun 21];14(6):346. Available from: <https://www.mdpi.com/2218-1989/14/6/346/htm>
41. Kasprzak-Drozd K, Niziński P, Kasprzak P, Kondracka A, Oniszczuk T, Rusinek A, et al. Does Resveratrol Improve Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD)? *International Journal of Molecular Sciences* 2024, Vol 25, Page 3746 [Internet]. 2024 Mar 27 [cited 2025 Jun 21];25(7):3746. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/7/3746/htm>
42. El-Eshmawy MM. Impact of obesity on liver function tests: is nonalcoholic fatty liver disease the only player? A review article. *Porto Biomed J* [Internet]. 2023 Sep [cited 2025 Jun 21];8(5):e228. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10575409/>
43. Kasarala G, Tillmann HL. Standard liver tests. *Clin Liver Dis (Hoboken)* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2025 Jun 21];8(1):13–8. Available from: [https://journals.lww.com/cld/fulltext/2016/07000/standard\\_liver\\_tests.4.aspx](https://journals.lww.com/cld/fulltext/2016/07000/standard_liver_tests.4.aspx)

44. Huang XJ, Choi YK, Im HS, Yarimaga O, Yoon E, Kim HS. Aspartate Aminotransferase (AST/GOT) and Alanine Aminotransferase (ALT/GPT) Detection Techniques. *Sensors* 2006, Vol 6, Pages 756-782 [Internet]. 2006 Jul 31 [cited 2025 Jun 21];6(7):756–82. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-8220/6/7/756/htm>
45. Briseño-Bass P, Chávez-Pérez R, López-Zendejas M. Prevalencia y relación de esteatosis hepática con perfil lipídico y hepático en pacientes de chequeo médico. *Rev Gastroenterol Mex* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2025 Jun 21];84(3):290–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0375090618301617?via%3Dihub#abs0005>
46. Zou Y, Zhong L, Hu C, Sheng G. Association between the alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio and new-onset non-alcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: a population-based longitudinal study. *Lipids Health Dis* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Jun 21];19(1):1–10. Available from: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12944-020-01419-z>
47. Chan WK, Sthaneshwar P, Mustapha NRN, Mahadeva S. Limited Utility of Plasma M30 in Discriminating Non-Alcoholic Steatohepatitis from Steatosis – A Comparison with Routine Biochemical Markers. *PLoS One* [Internet]. 2014 Sep 3 [cited 2025 Jun 23];9(9):e105903. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0105903>
48. Loo SY, Chan WK. Emerging new standard for non-invasive assessment of liver disease mortality in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary Surg Nutr* [Internet]. 2017 Apr [cited 2025 Jun 23];6(2):13537–13137. Available from: <https://hbsn.amegroups.org/article/view/14317/html>
49. Balakrishnan M, Loomba R. The Role of Noninvasive Tests for Differentiating NASH from NAFL and Diagnosing Advanced Fibrosis among Patients with NAFLD. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2025 Jun 23];54(2):107–13. Available from: [https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2020/02000/the\\_role\\_of\\_noninvasive\\_tests\\_for\\_differentiating.3.aspx](https://journals.lww.com/jcge/fulltext/2020/02000/the_role_of_noninvasive_tests_for_differentiating.3.aspx)
50. Perumpail BJ, Li AA, John N, Sallam S, Shah ND, Kwong W, et al. The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD. *Diseases* [Internet]. 2018 Sep 24 [cited 2025 Mar 30];6(4):86. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6313719/>
51. Azman NHEN, Goon JA, Ghani SMA, Hamid Z, Ngah WZW. Comparing Palm Oil, Tocotrienol-Rich Fraction and  $\alpha$ -Tocopherol Supplementation on the Antioxidant Levels of Older Adults. *Antioxidants* 2018, Vol 7, Page 74 [Internet]. 2018 May 28 [cited 2025 Mar 30];7(6):74. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3921/7/6/74/htm>
52. Sato K, Gosho M, Yamamoto T, Kobayashi Y, Ishii N, Ohashi T, et al. Vitamin E has a beneficial effect on nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2025 Jun 21];31(7–8):923–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0899900714005188?via%3Dihub>
53. Bril F, Biernacki DM, Kalavalapalli S, Lomonaco R, Subbarayan SK, Lai J, et al. Role of Vitamin E for Nonalcoholic Steatohepatitis in Patients With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2025 Jun 22];42(8):1481–8. Available from: <https://dx.doi.org/10.2337/dc19-0167>
54. Anushiravani A, Haddadi N, Pourfarmanbar M, Mohammadkarimi V. Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease: A double-blinded randomized placebo-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2025 Jun 22];31(5):613–7. Available from:



[Internet]. 2023 Aug 17 [cited 2025 Feb 8];15(8):e43635. Available from:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10504864/>

65. Usman M, Bakhtawar N, Usman M, Bakhtawar N. Vitamin E as an Adjuvant Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus* [Internet]. 2020 Jul 6 [cited 2025 Feb 8];12(7). Available from:  
<https://www.cureus.com/articles/35582-vitamin-e-as-an-adjuvant-treatment-for-non-alcoholic-fatty-liver-disease-in-adults-a-systematic-review-of-randomized-controlled-trials>
66. Karedath J, Javed H, Talpur FA, Lal B, Kumari A, Kivan H, et al. Effect of Vitamin E on Clinical Outcomes in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis. *Cureus* [Internet]. 2022 Dec 21 [cited 2025 Mar 5];14(12). Available from: <https://www.cureus.com/articles/129083-effect-of-vitamin-e-on-clinical-outcomes-in-patients-with-non-alcoholic-fatty-liver-disease-a-meta-analysis>
67. Fouda A, Abdelaziz AE, Hussien M, Ali AA, Abdelkawy KS, Elbarbry F. A randomized controlled trial comparing the effects of Vitamin E, Ursodeoxycholic acid and Pentoxifylline on Egyptian non-alcoholic steatohepatitis patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(23):7449–59.
68. Vadarlis A, Antza C, Bakaloudi DR, Doundoulakis I, Kalopitas G, Samara M, et al. Systematic review with meta-analysis: The effect of vitamin E supplementation in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Feb 8];36(2):311–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgh.15221>
69. Dehghan T, Asadi A, Sohrabi Z, Akbarzadeh M, Leilami K. Effects of Supplementation with Different Forms of Vitamin E on Liver Enzymes: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Health Sci Surveill Syst* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 Feb 8];12(2):117–24. Available from:  
[https://jhss.sums.ac.ir/article\\_50051.html](https://jhss.sums.ac.ir/article_50051.html)
70. Ayesh H, Beran A, Suhail S, Ayesh S, Niswender K. Comparative Analysis of Resmetirom vs. FGF21 Analogs vs. GLP-1 Agonists in MASLD and MASH: Network Meta-Analysis of Clinical Trials. *Biomedicines* [Internet]. 2024 Oct 14 [cited 2025 Jun 29];12(10):2328. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39457640>

## ANEXOS

Vitamin E improves serum markers and histology in adults with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: Systematic review and meta-analysis	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	Si
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La vitamina E redujo significativamente los niveles séricos de ALT y AST con SMD de -0,82 (IC del 95 %, -1,13 a -0,51) y -0,68 (IC del 95 %, -0,94 a -0,41), respectivamente.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	La vitamina E redujo significativamente los niveles séricos de ALT con SMD -082 (IC del 95%, -1.13 a -0.51) y $V_p < 0.00001$ ) y de AST con SMD -0.68 (IC95%, -0.94 a -0.41) y $V_p < 0.00001$ ).
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si

9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Vitamin E and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Investigating the Evidence Through a Systematic Review	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No sé (porque no es metaanálisis)
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La suplementación con vitamina E reduce significativamente las aminotransferasas séricas.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No presenta un análisis cuantitativo, la revisión sistemática presenta un análisis cualitativo de los estudios con sus características donde del total de 11 estudios, 9 de los cuales da como resultado una disminución significativa

	de las enzimas hepáticas (ALT y AST), en pacientes con MASLD y MASH tras la suplementación con Vitamina E
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

The efficacy of vitamin E in reducing non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un	Si

<p>resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p>	
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p>	<p>La vitamina E fue superior en la mejora de la alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), NAFLD activity score (NAS) y fibrosis en el seguimiento a corto y largo plazo en la población adulta.</p>
<p>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p>	<p>En la población adulta, la vitamina E redujo significativamente los niveles de ALT después de 6 meses [MD = -20,700, IC del 95 % (-33,040, -8,360)], 18 meses [MD = -18,600, IC del 95 % (-30,406, -6,794)] y 24 meses [MD = -26,152, IC del 95 % (-46,498, -5,805)]; los análisis agrupados fueron homogéneos y las reducciones no fueron significativas en los otros puntos finales.</p> <p>En la población adulta, la vitamina E redujo significativamente los niveles de AST después de 6 meses [MD = -12,000, IC del 95 % (-19,452, -4,548)], 12 meses [MD = -18,660, IC del 95 % (-33,062, -4,258)], 18 meses [MD = -9,000, IC del 95 % (-17,153, -0,847)] y 24 meses [MD = -27,327, IC del 95 % (-49,457, -5,197)]; los análisis agrupados fueron homogéneos, la heterogeneidad no fue significativa y las</p>

	reducciones no fueron significativas en los otros puntos finales.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Vitamin E supplementation in the treatment on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): Evidence from an umbrella review of meta-analysis on randomized controlled trials	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un	Si

resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Encontramos que la suplementación con vitamina E disminuyó significativamente la ALT ( $P = 0,01$ ), la AST ( $P = 0,01$ )
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	Se encontró que la suplementación con vitamina E disminuyó significativamente la ALT (ES -6,47; IC del 95 % -11,73 a -1,22; $P = 0,01$ ), la AST (ES -5,35; IC del 95 % -9,78 a -0,93; $P = 0,01$ ). Para ALT Los análisis de subgrupos destacaron reducciones notables en los niveles de ALT cuando se prescribió vitamina E $\leq 600$ UI/día (ES 11,43, IC del 95 % 17,52 a 5,34, $P < 0,001$ ) y cuando la duración del tratamiento fue de 12 meses o más (ES 7,88, IC del 95 % 12,66 a 3,10, $P = 0,001$ ). Para el AST Los análisis de subgrupos revelaron reducciones significativas en los niveles de AST cuando la dosis de vitamina E era $\leq 600$ UI/día (ES 6,76, IC del 95 % 11,68 a 1,84, $P = 0,007$ ) y cuando la duración del tratamiento era $\geq 12$ meses (ES 6,54, IC del 95 % 9,48 a 3,61, $P < 0,001$ )
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si

9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Vitamin E and Pioglitazone: A Comprehensive Systematic Review of Their Efficacy in Non-alcoholic Fatty Liver Disease	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No se (porque no es metaanálisis) los artículos son heterogéneos (RCTs, Revisiones tradicionales y metaanálisis.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	Los resultados mostraron que la la vitamina E es efectiva para reducir la esteatosis, la inflamación y la

	abombación, reduciendo los marcadores hepáticos,
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No presenta un análisis cuantitativo. Presenta una descripción de los estudios incluidos 21 artículos (5 RCTs, 6 metaanálisis, 10 revisiones), donde solo un RCTs reporto la significancia en la reducción de las enzimas hepáticas en estudio.
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	No se
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	No se
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Vitamin E as an Adjuvant Treatment for Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente	Si

esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No (por que no es un metaanálisis)
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La vitamina E tiene utilidad clínica para mejorar las anomalías bioquímicas (niveles de ALT y AST) e histológicas en la NAFLD (esteatosis hepática e inflamación lobulillar)
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No. Señala que la vitamina E tiene un potencial en la mejora de los parámetro bioquímicos séricos (ALT y AST) e inflamación lobulillar, siendo este más potente en conjunto con otras terapias como Camios de estilo de vida y la pioglitazona
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Effect of Vitamin E on Clinical Outcomes in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis

1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No se (I2 alto)
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	El estudio encontró que la reducción en los niveles de ALT, AST fue significativamente mayor en los pacientes del grupo de vitamina E en comparación con el grupo placebo.
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	El cambio en los niveles de ALT fue significativamente mayor en el grupo de vitamina E en comparación con el grupo placebo (diferencia media: -14,02, IC del 95%: -23,43, -4,60).

	La reducción media de los niveles de AST fue significativamente mayor en pacientes que recibieron vitamina E en comparación con placebo (diferencia media: -5,60, IC del 95%: -10,07, -1,13)
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Systematic review with meta-analysis: The effect of vitamin E supplementation in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si
3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si

<p>5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?</p>	<p>Si</p>
<p>6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?</p>	<p>La vitamina E redujo los valores de las enzimas hepáticas en comparación con el placebo (ALT y AST)</p>
<p>7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?</p>	<p>La vitamina E redujo los valores de las enzimas hepáticas en comparación con el placebo con DM (-7,37 UI/L, intervalo de confianza del 95%: -10,11 a -4,64 (I2 = 0%, Vp &lt;0.00001) para la alanina aminotransferasa, y DM (-5,71 UI/L) , intervalo de confianza del 95%: (-9,49 a -1,93 ) (I2= 68%, Vp =0.003) para la aspartato aminotransferasa.</p> <p>Así mismo la respuesta de la suplementación de la vitamina E fue más contundente en la reducción entre mayor era el nivel de las enzimas hepáticas (Vp =0.0003 y Vp=0.006) para ALT y AST respectivamente. En los pacientes con EHNA se encontró una reducción significativa de las enzimas ALT (vp=0.002)y AST (vp=0.001) a favor del grupo vitamina E en comparación al placebo. Respecto a la forma de vitamina E la vitamina E se administró como <math>\alpha</math>-tocoferol. La</p>

	<p>administración de tocoferol provocó una disminución estadísticamente significativa de los niveles de transaminasas , (-7.95 IU/L, IC 95% : -12.58 to -3.33, I 2 ¼= 23%, Vp= 0.0008, para ALT, y de -8.05 IU/L, IC 95%: -13.82 a -2.29, I 2 = 63%, Vp= 0.006, para AST). Respecto a la forma del tocotrienol la diferencia media se estimó en -6.75 IU/L, IC 95%: -11.99 a -1.51, I 2 = 0%, vp = 0.01, para ALT, y -2.54 IU/L, IC 95%: -5.88 a 0.81, I 2 = 44%, Vp= 0.14, para AST.</p>
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si
10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si

Effects of Supplementation with Different Forms of Vitamin E on Liver Enzymes: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials	
1. ¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	Si
2. ¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	Si

3. ¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?	Si
4. ¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si
5. Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?	No sé . Dada a la variabilidad de los estudios no se pudo realizar metaanálisis.
6. ¿Cuál es el resultado global de la revisión?	La vitamina E, especialmente el $\alpha$ -tocoferol o su co-suplementación con otros antioxidantes, en dosis específicas, podría tener efectos positivos en la mejora de las funciones hepáticas y los niveles de las enzimas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST).
7. ¿Cuál es la precisión del resultado/s?	No. Fueron 21 artículos los cuales se presentaron con sus características y resultados de manera independiente
8. ¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	Si
9. ¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	Si

10. ¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?	Si
---	----

A randomized controlled trial comparing the effects of Vitamin E, Ursodeoxycholic acid and Pentoxifylline on Egyptian non-alcoholic steatohepatitis patients

1. ¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	Si
2. ¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	Si
3. ¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?	Si
4. ¿Fue adecuado el manejo de las pérdidas durante el estudio?.	No se
5. ¿Fue adecuada la medición de los desenlaces?	Si
6. ¿Se evito la comunicación selectiva de los resultados?	Si
7. ¿Cuál es el efecto del tratamiento para cada desenlace?	De los 3 grupos de intervención: G1 Vitamina E, G2 (UDCA) y G3 (PTX), se encontró una disminución significativa de las aminotransferasas hepáticas (ALT y AST). Siendo la intervención con Vitamina E la que mostro una reducción estadísticamente más significativa (50% y 43% , respectivamente)

<p>8. ¿Cuál es la precisión de este efecto?</p>	<p>El Grupo con Vit E luego de 3meses de intervención obtuvo una reducción de las enzimas AST y ALT con una media y DE (56.8 ± 17; 48.5±10 ) respectivamente ; lo que representa un cambio significativo (paired t-test p &lt; 0.05), y (Chi square test, p &lt; 0.05)</p>
<p>9. ¿Puede aplicarse estos resultados en tu medio o población local?</p>	<p>Si</p>
<p>10. ¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?</p>	<p>Si</p>
<p>11. ¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?</p>	<p>Si</p>





## ● 10% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados
- 2% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	<b>repositorio.uwiener.edu.pe</b> Internet	4%
2	<b>hdl.handle.net</b> Internet	2%
3	<b>Universidad Wiener on 2023-06-04</b> Submitted works	<1%
4	<b>Universidad Wiener on 2023-05-07</b> Submitted works	<1%
5	<b>link.springer.com</b> Internet	<1%
6	<b>verywellhealth.com</b> Internet	<1%
7	<b>Universidad Wiener on 2023-06-04</b> Submitted works	<1%
8	<b>Universidad Wiener on 2023-05-25</b> Submitted works	<1%