

Nuevas terapias para enfermedad hepática por depósito graso/metabólica (MASLD/MASH): resultados clínicos y retos en implementación

Javier J. Flores[®] y Elizabeth P. Aguilera[®]

Universidad Católica Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad hepática por depósito graso asociada a disfunción metabólica (MASLD) y su forma inflamatoria progresiva, la esteatohepatitis asociada (MASH), representan un desafío creciente por su alta prevalencia y su potencial evolución hacia fibrosis avanzada y cirrosis. En los últimos años, el abordaje terapéutico ha trascendido las medidas higiénico-dietéticas, impulsando el desarrollo de alternativas farmacológicas orientadas a modificar la historia natural de la enfermedad.

Estado del arte: la investigación reciente se ha centrado en fármacos que actúan sobre vías metabólicas, inflamatorias y antifibróticas implicadas en la fisiopatología de MASLD/MASH. Los ensayos clínicos de fases II y III han mostrado resultados prometedores, destacando los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y los agonistas selectivos del receptor beta de hormona tiroidea, los cuales han evidenciado mejoría en la resolución de la esteatohepatitis y disminución del grado de fibrosis hepática.

Discusión: a pesar de los avances observados, la eficacia terapéutica no es uniforme entre los pacientes, lo que sugiere heterogeneidad fisiopatológica y necesidad de estrategias de medicina personalizada. Asimismo, persisten interrogantes con respecto a la seguridad a largo plazo, la adherencia terapéutica y la relación costo-beneficio en distintos contextos sanitarios, aspectos clave para su incorporación en la práctica clínica habitual.

Conclusión: las terapias farmacológicas emergentes para MASLD y MASH constituyen un avance relevante en el manejo de estas entidades, al ofrecer beneficios clínicos e histológicos significativos. Sin embargo, la optimización de su implementación requiere mayor evidencia sobre seguridad prolongada, selección adecuada de pacientes y estrategias que faciliten su integración efectiva en los sistemas de salud.

Palabras clave: MASLD, MASH, terapias emergentes, fibrosis hepática, agonistas FXR, GLP-1.

Autor para correspondencia: javier.flores@cu.ucsg.edu.ec, Flores JJ.

Recibido: 10/01/2026 | Aceptado: 2/09/2026 | Publicado: 28/09/2026

DOL: <http://doi.org/10.51987/Rev.Hosp.Ital.B.Aires.v46i3.1314>

Cómo citar: Flores JJ, Aguilera EP. Nuevas terapias para enfermedad hepática por depósito graso/metabólica (MASLD/MASH): resultados clínicos y retos en implementación. *Rev Hosp Ital B.Aires.* 2026;46(3):e0001314

New Therapies for Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD/MASH): Clinical Outcomes and Implementation Challenges

ABSTRACT

Introduction: metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MASLD) and its progressive inflammatory form, associated steatohepatitis (MASH), represent a growing challenge due to their high prevalence and potential progression to advanced fibrosis and cirrhosis. In recent years, the therapeutic approach has gone beyond lifestyle and dietary measures, driving the development of pharmacological alternatives aimed at modifying the natural history of the disease.

State of the art: recent research has focused on drugs that act on metabolic, inflammatory, and antifibrotic pathways involved in the pathophysiology of MASLD/MASH. Phase II and III clinical trials have shown promising results, notably glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists and selective thyroid hormone beta receptor agonists, which have shown improvement in the resolution of steatohepatitis and a decrease in the degree of liver fibrosis.

Discussion: despite the advances observed, therapeutic efficacy is not uniform among patients, suggesting pathophysiological heterogeneity and the need for personalized medicine strategies. Questions also remain regarding long-term safety, therapeutic adherence, and cost-benefit ratios in different healthcare settings, which are key aspects for their incorporation into routine clinical practice.

Conclusion: emerging drug therapies for MASLD and MASH represent a significant advance in the management of these conditions, offering significant clinical and histological benefits. However, optimizing their implementation requires further evidence on long-term safety, appropriate patient selection, and strategies to facilitate their effective integration into healthcare systems.

Keywords: MASLD, MASH, emerging therapies, liver fibrosis, FXR agonists, GLP-1.

INTRODUCCIÓN

La MASLD se caracteriza por la acumulación de grasa hepática asociada a condiciones metabólicas como obesidad, dislipidemia y resistencia a la insulina. La búsqueda de terapias efectivas ha sido un reto debido a la compleja fisiopatología multifactorial de la enfermedad. Las intervenciones actuales incluyen modificaciones del estilo de vida, control metabólico y el uso emergente de terapias farmacológicas específicas¹.

En la actualidad, el tratamiento de la enfermedad hepática por depósito graso/metabólica (MASLD/MASH) está experimentando una rápida evolución con la aparición de nuevas terapias dirigidas a mecanismos metabólicos, inflamatorios y fibrogénicos. El pilar sigue siendo la intervención sobre el estilo de vida, pero la baja adherencia y eficacia sostenida han impulsado el desarrollo de diversos fármacos con evidencia clínica robusta que se resumen en la tabla 1^{2,3}.

La medicina de laboratorio ha impulsado la integración de biomarcadores séricos directos que evalúan el recambio activo de la matriz extracelular (MEC). Estos marcadores miden de forma cuantitativa la síntesis y degradación de la matriz por parte de las células estrelladas hepáticas activadas⁴.

Panel Directo (ELF Score): algoritmo que combina el ácido hialurónico (HA), el propéptido aminoterminal del procolágeno tipo III (PIIINP) y el inhibidor tisular de metalo-

proteinasas-1 (TIMP-1). El ELF Score permite una evaluación directa del remodelado tisular, independiente de la citólisis; valores < 7,7 permiten descartar fibrosis hepática avanzada (ALF) con un elevado valor predictivo negativo, mientras que valores ≥ 9,8 identifican a pacientes con MASLD en alto riesgo de descompensación y eventos vasculares⁴.

Algoritmo Mixto Metabólico (ADAPT Score): diseñado específicamente para responder a la fisiopatología del MASLD, el modelo ADAPT combina la edad, la presencia de diabetes tipo 2 (T2D) y el recuento de plaquetas con el PRO-C3 (marcador neoepitópico de la formación activa de colágeno tipo III). Al incorporar el estado glucémico y el nivel de fibrogénesis en tiempo real, el ADAPT Score alcanza una precisión diagnóstica superior [AUROC (área bajo la curva de características operativas del receptor) > 0,86 en la detección de fibrosis avanzada en MASLD frente a las pruebas indirectas convencionales⁵.

En cuanto a resultados clínicos, la progresión de MASLD a MASH ocurre en aproximadamente 15-40% de los pacientes, y la fibrosis avanza más rápidamente en MASH que en la esteatosis simple. La presencia de fibrosis significativa (≥ F2) es el principal predictor de complicaciones hepáticas y mortalidad, y la regresión de fibrosis se asocia con mejores pronósticos^{1,6}.

Los retos en la implementación incluyen la baja tasa de diagnóstico temprano, especialmente en poblaciones

Tabla 1. Lista de fármacos investigados para el tratamiento de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

Fármacos	Mecanismo de acción	Relación fisiopatológica
Resmetirom	Agonista selectivo del receptor de la hormona tiroidea (THR)	Estimula la β -oxidación hepática y la degradación del colesterol, disminuye la lipogénesis <i>de novo</i> , combate el “hipotiroidismo hepático” y reduce directamente la esteatosis, la inflamación y la fibrosis
Ácido obeticoólico	Agonista del receptor farnesoide X (FXR)	Reduce la lipogénesis <i>de novo</i> , aumenta la oxidación de ácidos grasos, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la inflamación/fibrosis hepática
Tropifexor	Agonista de FXR	Comparte el mismo eje metabólico que el ácido obeticoólico, inhibiendo la acumulación lipídica y atenuando la cascada proinflamatoria y profibrótica de las células estrelladas hepáticas
Pioglitazona	Agonista del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR γ)	Sensibiliza a la insulina en tejido adiposo y músculo, redistribuye la grasa fuera del hígado y reduce la lipotoxicidad y el estrés oxidativo
Saroglitazar	Agonista de PPAR α/γ	PPAR α disminuye triglicéridos y acelera la β -oxidación; PPAR δ mejora la resistencia a la insulina, atacando simultáneamente la dislipidemia y la esteatosis
Elafibranor	Agonista de PPAR α/δ	PPAR α reduce lípidos e inflamación; PPAR δ mejora la homeostasis de glucosa y la esteatosis, atenuando la activación de las células estrelladas
Semaglutida	Agonista del péptido similar al glucagón (GLP-1)	Promueve pérdida de peso significativa, mejora la secreción de insulina, disminuye el vaciamiento gástrico y reduce la lipotoxicidad sistémica e inflamación
Liraglutida	Agonista de GLP-1	Similar a semaglutida: mejora el control glucémico, reduce el peso corporal y disminuye la acumulación lipídica hepática de forma indirecta y directa
Tirzepatida	Agonista de GLP-1 y GIP	Potencia el efecto de pérdida de peso y control glucémico por sinergia de receptores, reduciendo drásticamente el contenido de grasa hepática y la inflamación
Pegbelfermin	Análogo del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF21)	Regula el metabolismo lipídico y glucídico, aumenta la adiponectina, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce la esteatosis y la fibrosis
Efruxifermina	Análogo de FGF21	Normaliza el metabolismo hepático, disminuye el estrés del retículo endoplasmático, reduce la inflamación y revierte la fibrosis hepática
Aldafermin	Análogo de FGF19	Reprime la síntesis de ácidos biliares (vía CYP7A1, citocromo P450 familia 7 subfamilia A miembro 1), disminuye la lipogénesis <i>de novo</i> e inhibe la respuesta inflamatoria y fibrocítica
Aramchol	Inhibidor de la síntesis <i>de novo</i> de lípidos	Modula el metabolismo de ácidos grasos en el hepatocito, reduciendo el almacenamiento de triglicéridos y la inflamación asociada
Cenicriviroc	Agonista de los receptores de quimiocinas CCR2 y CCR5	Bloquea el reclutamiento de monocitos/macrófagos proinflamatorios al hígado, interrumpiendo la cascada inflamatoria y profibrótica
Selonsertib	Inhibidor de la quinasa reguladora de la señal de apoptosis (ASK1)	Inhibe la vía de señalización p38/JNK activada por estrés oxidativo, previniendo la apoptosis del hepatocito y la fibrosis asociada

GIP: péptido insulínico dependiente de la glucosa

de alto riesgo como personas con diabetes tipo 2, obesidad y factores cardiometabólicos, para quienes el cribado con índices como FIB-4 (índice de fibrosis 4) es recomendado pero subutilizado^{2,7}.

Las nuevas terapias para la enfermedad hepática por depósito graso/metabólica (MASLD/MASH), como los agonistas de GLP-1 (semaglutida, tirzepatida) y el soforoma β del receptor de la hormona tiroidea (resmetirom, aprobado por la FDA [Administración de Alimentos y Medicamentos] de Estados Unidos para MASH no cirrótico con fibrosis F2-F3), se comparan con las opciones tradicionales (modificación de estilo de vida, manejo de comorbilidades metabólicas y, en algunos casos, vitamina E o pioglitazona) en varios aspectos de eficacia clínica^{8,9}.

En términos de reducción de esteatosis y mejoría de parámetros metabólicos, los agonistas de GLP-1 han demostrado superioridad sobre las intervenciones convencionales, especialmente en la reducción de peso y mejoría de la resistencia a la insulina, factores clave en la fisiopatología de MASLD/MASH¹⁰. Los estudios clínicos han mostrado que semaglutida y tirzepatida logran una mayor resolución de la esteatohepatitis y regresión de fibrosis en comparación con placebo y con las opciones farmacológicas previas, aunque aún no están aprobados específicamente para MASH fuera de Estados Unidos^{11,12}. Sin embargo, la eficacia clínica de estas nuevas terapias debe contextualizarse: aunque muestran superioridad en *endpoints* histológicos y metabólicos, su impacto en desenlaces duros (como progresión a cirrosis, eventos hepáticos mayores o mortalidad) aún está en evaluación a largo plazo, ya que, los datos sobre mortalidad y progresión a cirrosis provienen de las extensiones a 54 meses de los ensayos Fase III (p. ej., MAESTRO-NASH), cuyos resultados se esperan hacia 2026-2027. Además, las opciones tradicionales siguen siendo fundamentales, especialmente en estadios iniciales y en pacientes con contraindicación para nuevos fármacos^{13,14}.

ESTADO DEL ARTE

Terapias emergentes (Tabla 2)

1. Agonistas del receptor FXR

Los agonistas del receptor de farnesoide X (FXR), como el ácido obeticoico y el cilofexor, modulan la homeostasis de los ácidos biliares, reduciendo el estrés hepatocitario y la fibrosis en MASH¹⁵. Aunque las fases III muestran mejoría en la inflamación y la fibrosis, su trayectoria regulatoria se ha visto limitada por efectos adversos clave, principalmente la elevación de los niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL-C) que típicamente requiere manejo concomitante con estatinas y la aparición de prurito dosis-dependiente^{16,17}.

2. Agonistas GLP-1

Los agonistas del receptor GLP-1, como semaglutida, han mostrado efectos robustos en la reducción de la grasa hepática y en la pérdida ponderal, lo que contribuye indirectamente a la mejoría de la resistencia a la insulina y la inflamación hepática¹⁸.

En el ensayo fase III ESSENCE, semaglutida en dosis de 2,4 mg semanales durante 72 semanas logró la resolución de MASH sin empeoramiento de fibrosis en el 62,9% de los pacientes, en comparación con 34,3% en placebo, y mejoría de fibrosis en el 36,8% frente a 22,4% en placebo. Sin embargo, el impacto sobre la regresión de la fibrosis es más modesto y no se ha demostrado eficacia en pacientes con cirrosis¹⁹.

3. Terapias antifibróticas

Moléculas dirigidas a mecanismos de fibrosis, como pegbelfermin e inhibidores de integrinas, están en evaluación. Los resultados preliminares indican reducción de marcadores de fibrosis y mejorías histológicas. Las terapias antifibróticas dirigidas a mecanismos fibrogénicos incluyen análogos de FGF21 como pegbelfermin y pegozafermin, así como inhibidores de integrinas²⁰.

Pegozafermin, en dosis altas, logró regresión de fibrosis en hasta el 20% de los pacientes y resolución de MASH en el 24% después de seis meses de tratamiento. Los inhibidores de integrinas están en fases tempranas de investigación, con datos iniciales que sugieren reducción de marcadores de activación de células estrelladas hepáticas, pero sin resultados robustos en *endpoints* histológicos²¹.

Desafíos en la implementación

La implementación de nuevas terapias para MASLD/MASH enfrenta múltiples desafíos clínicos, regulatorios y logísticos; la heterogeneidad fisiopatológica de MASLD/MASH dificulta la selección de tratamientos óptimos para cada paciente. La enfermedad involucra vías metabólicas, inflamatorias y fibrogénicas complejas, lo que limita la eficacia de terapias dirigidas a un solo mecanismo^{22,23}.

La implementación clínica de estas terapias enfrenta barreras adicionales:

- Acceso y costo: los nuevos medicamentos suelen tener precios elevados y acceso limitado, lo que puede aumentar las desigualdades en salud.
- Polifarmacia y comorbilidades: especialmente en adultos mayores, la presencia de múltiples comorbilidades y el uso concomitante de varios fármacos aumentan el riesgo de interacciones y efectos adversos, requiriendo una revisión cuidadosa de la medicación y ajuste de objetivos terapéuticos.
- Falta de datos en poblaciones especiales: aunque los ensayos clínicos recientes han incluido adultos mayores, aún se necesita más evidencia en poblaciones pediátricas, pacientes con cirrosis y aquellos con múltiples comorbilidades.
- Adherencia y sostenibilidad: la eficacia de las intervenciones de estilo de vida sigue siendo limitada en la práctica real, y la adherencia a tratamientos farmacológicos a largo plazo es un reto.

CONCLUSIONES

La evidencia derivada de ensayos clínicos fases II y III indica que múltiples clases terapéuticas incluyendo agonistas de receptores de incretinas, moduladores de

Tabla 2. Terapias farmacológicas en MASLD/MASH : tabla integrada

Clase de fármaco	Mecanismo de acción	Fibrosis hepática	Esteatosis hepática	Efecto en peso	Efectos cardiorrenales	Resolución de MASH	Limitaciones principales
Agonistas PPAR (p. ej., lanifibranor, pioglitazona)	Mejoran el metabolismo lipídico y la sensibilidad a la insulina vía activación PPAR	Mejoría moderada	Reducción moderada-significativa	Aumento o neutro	Beneficios metabólicos; riesgo IC con pioglitazona	Moderada	Aumento de peso, edemas, seguridad a largo plazo
Agonistas GLP-1 (sema-glutida, tirzepatida)	Aumentan secreción de insulina, reducen apetito, efecto antiinflamatorio	Mejoría significativa en marcadores e histología	Fuerte reducción de grasa hepática	Pérdida de peso significativa	Beneficio cardiovascular y potencial renal	Alta en ensayos clínicos	Costo, efectos GI, datos a largo plazo limitados
Inhibidores SGLT-2 (Co-transportador sodio-glucosa tipo 2) (empagliflozina, dapagliflozina)	Bloquean reabsorción renal de glucosa	Mejoría modesta	Reducción leve	Pérdida de peso moderada	Protección cardiorrenal bien establecida	Evidencia limitada	Evidencia histológica limitada
Inhibidores Agonistas de FXR (p. ej., ácido obetónico)	Reduce la lipogénesis hepática y la producción de ácidos biliares activando el receptor farnesoide X	Mejoría significativa de la fibrosis (≥ 1 estadio en ensayos)	Reducción modesta de la esteatosis	Peso neutro	Posible empeoramiento del perfil lipídico ($\uparrow$ LDL)	No demostrada	El prurito y la dislipidemia se encuentran entre los efectos secundarios; problemas de seguridad impiden la aprobación

receptores nucleares (FXR, PPAR), agentes que impactan el metabolismo lipídico y glucídico, y compuestos con actividad antifibrótica logran reducciones clínicamente relevantes en la actividad necroinflamatoria hepática y, en subgrupos seleccionados, inducen regresión de la fibrosis.

La marcada heterogeneidad biológica y clínica de MASLD/MASH limita la extrapolación uniforme de los resultados de los ensayos, subrayando la necesidad de estrategias de medicina de precisión basadas en fenotipos metabólicos, perfiles genéticos y biomarcadores no invasivos validados. Adicionalmente, persisten interrogantes en relación con la durabilidad de la respuesta terapéutica, la seguridad a largo plazo y el impacto real sobre desenlaces

con mal pronóstico, tales como descompensación hepática, carcinoma hepatocelular y mortalidad global.

Contribución de los autores: Conceptualización, Análisis formal, Investigación, Administración del proyecto, *Software*, Visualización, Redacción-borrador original: EPA. Curación de datos, Captación de fondos, Metodología, Recursos, Supervisión, Validación, Redacción-revisión y edición: JJF.

Conflictos de intereses: los autores declaran no poseer conflictos de intereses relacionados con el contenido del presente trabajo.

Financiamiento: los autores declaran que este estudio no recibió financiamiento de ninguna fuente externa.

REFERENCIAS

1. Yadav P, Quadri K, Kadian R, et al. New approaches to the treatment of metabolic dysfunction-associated steatotic liver with natural products. *ILIVER*. 2024;3(4):100131. <https://doi.org/10.1016/j.iliver.2024.100131>.
2. Branković M, Dukić M, Gmizić T, et al. New therapeutic approaches for the treatment of patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and increased cardiovascular risk. *Diagnostics (Basel)*. 2024;14(2):229. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020229>.
3. Patel P. Treatment landscape of metabolic-dysfunction-associated steatotic liver disease. *J Clin Med*. 2025;14(17):6060. <https://doi.org/10.3390/jcm14176060>.
4. Vidal-Cevallos P, Sorroza-Martínez AP, Chávez-Tapia NC, et al. The relationship between pathogenesis and possible treatments for the MASLD-cirrhosis spectrum. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4397. <https://doi.org/10.3390/ijms25084397>.
5. Krintus M, Panteghini M. Detection of advanced liver fibrosis using blood noninvasive tests: a laboratory medicine perspective. *Clin Chem*. 2026;72(3):337-346. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaf193>.
6. Li Y, Sun W, Liu H, et al. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor agonist, alleviates metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by reducing the expression of CD36 and OBP2A. *Genes Dis*. 2025;12(6):101761. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2025.101761>.
7. Shakeel L, Shaukat A, Akilimali A. Resmetirom: a breakthrough in the treatment of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Health Sci Rep*. 2025;8(6):e70920. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70920>.
8. Barb D, Kalavalapalli S, Godinez Leiva E, et al. Pan-PPAR agonist lanifibranor improves insulin resistance and hepatic steatosis in patients with T2D and MASLD. *J Hepatol*. 2025;82(6):979-991. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.12.045>.
9. Choi R, Vemuri J, Pololu A, et al. Current and emerging treatments for metabolic associated steatotic liver disease and diabetes: a narrative review. *Endocrines*. 2025;6(2):27. <https://doi.org/10.3390/endocrines6020027>.
10. Vilarrasa N, Pellitero S. GLP-1-based therapies for obesity: impact on comorbidities or obesity-related diseases. *Med Clin (Barc)*. 2025;165(6):107184. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2025.107184>.
11. Kamrul-Hasan ABM, Boroza S, Jena S, et al. Safety and efficacy of efruxifermin in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis: a systematic review. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2025;16(3):1-15. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v16.i3.110709>.
12. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in people with diabetes: the need for screening and early intervention. A consensus report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2025;48(7):1057-1082. <https://doi.org/10.2337/dci24-0094>.
13. Romero M. New molecules for treating metabolic-associated dysfunction steatotic liver disease (MASLD). *Ann Hepatol*. 2025;30(2):102157. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2025.102157>.
14. Drygalski K. Pharmacological treatment of MASLD: contemporary treatment and future perspectives. *Int J Mol Sci*. 2025;26(13):6518. <https://doi.org/10.3390/ijms26136518>.
15. De la Hoz Gil L, Martínez-Echevarría SV, Lozano Estevan MDC. Enfermedad hepática esteatótica asociada a disfunción metabólica (MASLD) y fibrosis hepática. Propuesta de score APRI+FIB4+NFS. *Nutr Hosp*. 2025;42(3):1-6. <https://doi.org/10.20960/nh.05252>.
16. Srikanth P, Shaik KM, Patibandla V, et al. Significance of FXR agonists in MASLD treatment: a deep dive into lipid alteration by analytical techniques. *Explor Endocr Metab Dis*. 2025;2:1-24. <https://doi.org/10.37349/eemd.2025.101425>.
17. Zhou D, Fan J. Drug treatment for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: progress and direction. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(22):1-10. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000003355>.
18. Havranek B, Loh R, Torre B, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists improve metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease outcomes. *Sci Rep*. 2025;15(1):1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-89408-z>.
19. Suki M, Amer J, Milgrom Y, et al. Semaglutide in MASLD patients: improved survival and liver outcomes. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(7):1075. <https://doi.org/10.3390/ph18071075>.
20. Schwabe RF, Tacke F, Sugimoto A, et al. Antifibrotic therapies for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *JHEP Rep*. 2025;7(8):1-29. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2025.101421>.
21. Harrison SA, Rolph T, Knott M, et al. FGF21 agonists: an emerging therapeutic for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis and beyond. *J Hepatol*. 2024;81(3):562-576. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.05.011>.
22. Chiang JYL. New drug therapies for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Liver Res*. 2025;9(2):94-103. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2025.01.001>.
23. Stefan N, Yki-Järvinen H, Neuschwander-Tetri BA. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: heterogeneous pathomechanisms and effectiveness of metabolism-based treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2025;13(2):1-15. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(24\)00318-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(24)00318-8).