

Semaglutida y enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica: una revisión sistemática

Walter Masson¹  · Carla Solís²  · Juan Patricio Nogueira² 

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

²Centro de Investigación en Endocrinología, Nutrición y Metabolismo, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Formosa. Provincia de Formosa. Argentina.

Acta Gastroenterol Latinoam 2026;56(1):59-70

Recibido: 16/01/2026 / Aceptado: 05/03/2026 / Publicado online: 31/03/2026 / <https://doi.org/10.52787/agl.v56i1.591>

Resumen

Introducción. La enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica (MAFLD) y la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) presentan una elevada prevalencia y constituyen un importante problema de salud pública. **Objetivo.** Realizar una revisión sistemática actualizada de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron el impacto de la semaglutida en los desenlaces hepáticos en pacientes con MAFLD/MASH. **Materiales y métodos.** Se efectuó una búsqueda sistemática en la literatura de acuerdo con las guías PRISMA. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, que

evaluaron el efecto de la semaglutida sobre desenlaces hepáticos en pacientes con MAFLD/MASH, utilizando parámetros histológicos y/o métodos de diagnóstico por imágenes. **Resultados.** Los estudios analizados sugieren un beneficio de la semaglutida frente al placebo en los desenlaces hepáticos. En cuanto al evento resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis, observamos concordancia entre los estudios que incluyeron biopsia hepática. Al evaluar la mejoría de la fibrosis sin empeoramiento de la MASH, los resultados no fueron uniformes. Los estudios que evaluaron imágenes mostraron un beneficio consistente de la semaglutida sobre la esteatosis hepática. Sin embargo, los estudios no lograron demostrar cambios significativos en la rigidez hepática. Diferencias en el tamaño muestral, el tiempo de seguimiento y las poblaciones analizadas podrían explicar estas discrepancias. **Conclusión.** El uso de semaglutida en pacientes con MAFLD/MASH se asoció con mejoras en variables relacionadas con la esteatosis y, en menor medida, con cambios en marcadores de fibrosis. Estos hallazgos deberán confirmarse en estudios de mayor envergadura y con mayores tiempos de seguimiento.

Correspondencia: Walter Masson
Correo electrónico: walter.masson@hospitalitaliano.org.ar

Palabras claves. Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica, esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica, semaglutida.

Semaglutide and Metabolic Dysfunction–Associated Fatty Liver Disease: A Systematic Review

Summary

Introduction. Metabolic dysfunction–associated fatty liver disease (MAFLD) and metabolic dysfunction–associated steatohepatitis (MASH) are highly prevalent conditions and represent a major public health problem. **Objective.** To conduct an updated systematic review of randomized controlled trials evaluating the impact of semaglutide on hepatic outcomes in patients with MAFLD/MASH. **Materials and methods.** A systematic literature search was performed in accordance with PRISMA guidelines. Randomized, placebo-controlled clinical trials assessing the effect of semaglutide on hepatic outcomes in patients with MAFLD/MASH were included, using histological parameters and/or imaging methods. **Results.** The analyzed studies suggest a benefit of semaglutide compared with placebo in hepatic outcomes. Regarding the outcome of MASH resolution without worsening of fibrosis, consistent results were observed among studies that included liver biopsy. However, when evaluating fibrosis improvement without worsening of MASH, the results were heterogeneous. Imaging studies demonstrated a consistent benefit of semaglutide on hepatic steatosis. Nevertheless, no significant changes in liver stiffness were demonstrated. Differences in sample size, follow-up duration, and analyzed populations may explain these discrepancies. **Conclusion.** The use of semaglutide in patients with MAFLD/MASH was associated with improvements in variables related to hepatic steatosis and, to a lesser extent, with changes in fibrosis markers. These findings should be confirmed in larger studies with longer follow-up periods.

Keywords. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, metabolic dysfunction-associated steatohepatitis, semaglutide.

Abreviaturas

MAFLD (Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease): Enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica.

MASH (Metabolic dysfunction-associated steatohepatitis): Es-teatohepatitis asociada a disfunción metabólica.

DM2: Diabetes mellitus tipo 2.

GLP-1RA (GLP-1 receptor agonists): Agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.

OR: Odds ratio.

IC: Intervalo de confianza.

MRI-PDFF (Magnetic resonance imaging derived proton density fat fraction): Resonancia magnética con fracción de grasa por densidad de protones.

MRE (Magnetic Resonance Elastography): Elastografía por resonancia magnética.

UH: Unidades Hounsfield.

Introducción

La MAFLD afecta aproximadamente a un tercio de la población mundial y representa un importante problema de salud pública.¹ La enfermedad abarca un espectro que se inicia con la esteatosis simple y, si no es tratada, puede progresar a MASH, fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular.² Los principales factores de riesgo cardiometabólicos, particularmente la DM2, la dislipemia y la obesidad, coexisten con frecuencia con la MAFLD y contribuyen a una progresión más acelerada de la enfermedad. En pacientes con DM2 y obesidad, su prevalencia puede superar el 65% y el 70%, respectivamente.³⁻⁴

La semaglutida es un potente GLP-1RA, ampliamente utilizada en el tratamiento de la DM2, con beneficios cardiovasculares demostrados.⁵ En la actualidad, se encuentra disponible en formulaciones para administración oral y subcutánea.⁶ Asimismo, el empleo de dosis más elevadas de semaglutida se ha asociado con una reducción significativa del peso corporal en pacientes con sobrepeso u obesidad.⁷ Más recientemente, los beneficios cardiovasculares del uso de dosis altas de semaglutida también se han evidenciado en pacientes con sobrepeso u obesidad y alto riesgo cardiovascular, aún en ausencia de DM2.⁸

Dado que la patogénesis de la MAFLD se encuentra estrechamente vinculada a la disfunción metabólica y a la resistencia a la insulina, y que la enfermedad cardiovascular constituye la principal causa de mortalidad en estos pacientes, se postula que los agentes capaces de mejorar el perfil de riesgo cardiometabólico podrían también impactar favorablemente en los desenlaces relacionados con MAFLD.⁹

Diversos estudios aleatorizados han evaluado el impacto de la semaglutida en pacientes con MAFLD, analizando distintos desenlaces hepáticos mediante técnicas de diagnóstico por imágenes y evaluación histológica por

biopsia.¹⁰⁻¹⁶ Una revisión sistemática previa de la semaglutida incluyó estudios cuasiexperimentales y ensayos en los que el comparador no fue placebo sino otros fármacos, sin incorporar los estudios más recientes publicados con este agente farmacológico.¹⁷ Asimismo, otros metaanálisis han evaluado el efecto de los GLP-1RA en forma conjunta, incluyendo un número limitado de pacientes tratados específicamente con semaglutida.¹⁸⁻²⁰

Considerando lo previamente expuesto, el objetivo de este trabajo fue llevar a cabo una revisión sistemática actualizada de ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron el impacto de la semaglutida en los desenlaces hepáticos en pacientes con MAFLD/MASH.

Materiales y métodos

Fuentes de datos. La presente revisión sistemática se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones de la guía *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).²¹ Asimismo, el protocolo fue registrado en la base de datos PROSPERO, CRD420261285774.

Se realizó una búsqueda sistemática en la literatura con el objetivo de identificar estudios que evaluaran el impacto de la semaglutida en parámetros hepáticos en pacientes con MAFLD/MASH. Dos autores realizaron la búsqueda de manera independiente en las siguientes bases de datos electrónicas: PubMed/MEDLINE, Scielo, Latindex, LILACS y la Biblioteca Cochrane. En PubMed/MEDLINE, la estrategia de búsqueda se basó en la combinación de términos MeSH y palabras claves en inglés, incluyendo *Fatty Liver*, *Non-alcoholic Fatty Liver Disease*, MAFLD y MASH, junto con términos relacionados con los GLP-1RA, tales como *Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists* y *semaglutida*. Los términos se combinaron mediante operadores booleanos de la siguiente manera: ("*Fatty Liver*"[MeSH] OR *Non-alcoholic Fatty Liver Disease*[MeSH] OR MAFLD[tiab] OR MASH[tiab]) AND (*Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists*[MeSH] OR *semaglutida*[tiab]). En la Biblioteca Cochrane, las búsquedas se efectuaron en la base de datos CENTRAL, que indexa específicamente ensayos clínicos aleatorizados y controlados. Los términos utilizados fueron (*Non-alcoholic Fatty Liver Disease* OR MAFLD) AND (*semaglutida*). En LILACS se realizaron búsquedas en texto libre utilizando combinaciones, tales como: *Non-alcoholic Fatty Liver Disease* o MAFLD y *semaglutida*. En Scielo y Latindex, dado el menor volumen de publicaciones

indexadas en estas bases y con el fin de maximizar la sensibilidad, se realizó una búsqueda amplia utilizando únicamente el término *semaglutida* o «semaglutida», seguida de una revisión manual para identificar estudios que evaluaran desenlaces hepáticos en pacientes con enfermedad hepática grasa. Todas las búsquedas en las bases de datos se hicieron al 30 de diciembre de 2025. Asimismo, se exploró la literatura gris, incluyendo *clinicaltrials.gov*, presentaciones en congresos e información disponible en los sitios web de los laboratorios correspondientes. Adicionalmente, se empleó una estrategia de búsqueda en cascada (*snowballing*) para identificar estudios relevantes adicionales.

Criterios de inclusión y exclusión. Se establecieron como criterios de inclusión: (a) ensayos clínicos aleatorizados, controlados con placebo, que evaluaron el efecto de la semaglutida en pacientes adultos con MAFLD/MASH. Los análisis *post hoc* de ensayos aleatorizados también fueron analizados; (b) estudios con un seguimiento mínimo de 3 meses; y (c) estudios que evaluaron al menos un parámetro de esteatosis hepática y/o fibrosis como desenlace. Para la presente revisión se excluyeron aquellos estudios que analizaron exclusivamente enzimas hepáticas como desenlace clínico asociado a la enfermedad hepática, debido a su carácter inespecífico.

No se aplicaron restricciones idiomáticas, geográficas ni de fecha de publicación. Se excluyeron los estudios que evaluaron semaglutida en combinación con otras terapias sin un grupo control con placebo. Asimismo, se excluyeron los estudios no aleatorizados, cuasiexperimentales u observacionales.

Extracción de datos y evaluación de sesgo. Dos investigadores, de forma independiente, extrajeron información sobre el diseño del estudio, las características basales de la población, los criterios diagnósticos de MAFLD y otros aspectos metodológicos relevantes. Las discrepancias se resolvieron por consenso. El desenlace primario de interés fue el cambio en los parámetros hepáticos informados en cada estudio, incluyendo variables relacionadas con el análisis histológico o técnicas de imagen.

Para evaluar el riesgo de sesgo de los estudios incluidos se utilizó la herramienta RoB 2, que analiza cinco dominios de sesgo y los clasifica como «bajo riesgo», «alto riesgo» o «algunas preocupaciones», asignando un juicio global para cada estudio.²² La evaluación fue realizada de manera independiente por dos autores y, en

caso de discrepancias, éstas se resolvieron mediante la intervención de un tercer revisor.

Análisis de los datos. Debido al número limitado de estudios identificados y a la heterogeneidad observada entre ellos - en términos de las poblaciones evaluadas, los métodos de medición de los parámetros hepáticos, los regímenes de semaglutida utilizados, y la forma de presentación de los resultados - no fue posible realizar un análisis cuantitativo de tres o más estudios para algunos desenlaces mediante metaanálisis.

Evaluación de la certeza de la evidencia. La certeza del cuerpo de evidencia para los desenlaces principales se evaluó utilizando el enfoque GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Resultados

Tras el cribado por título y resumen, se identificaron 438 artículos potencialmente relevantes. De ellos, 398 fueron excluidos por tratarse de publicaciones duplicadas o por no abordar el objetivo del presente estudio. Luego de una lectura detallada de los artículos restantes, se excluyeron 33 estudios adicionales por no reportar la exposición o el evento de interés. Finalmente, se incluyeron 7 estudios, que en conjunto comprendieron 3807 individuos, y fueron considerados elegibles para esta revisión sistemática. El diagrama de flujo correspondiente al proceso de selección de estudios se presenta en la Figura 1.

Las características de las poblaciones incluidas en los estudios seleccionados se detallan en la Tabla 1.

Figura 1. Diagrama de flujo correspondiente al proceso de selección de estudios

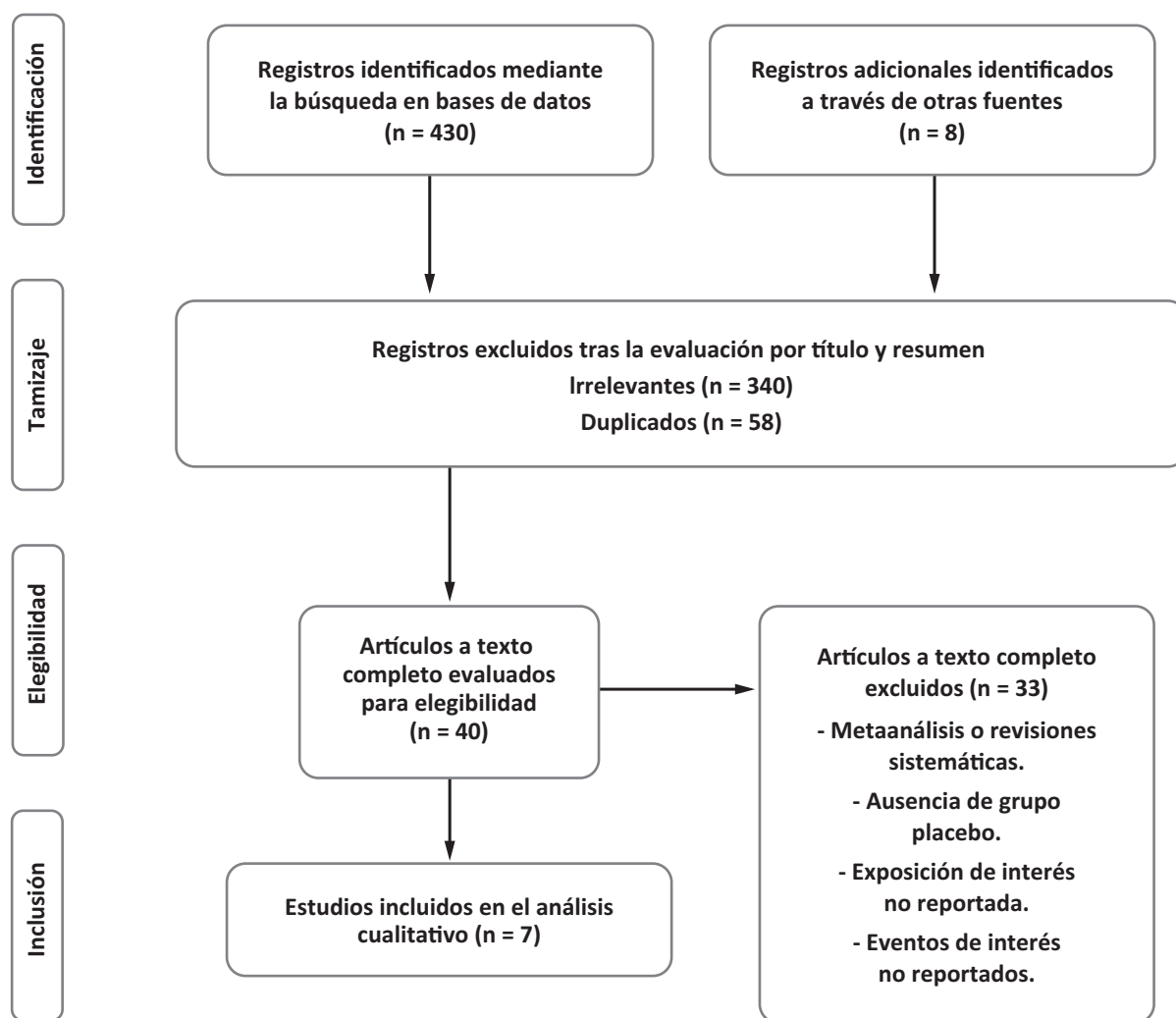


Tabla 1. Principales características de los ensayos clínicos aleatorizados y controlados con placebo incluidos en la revisión sistemática

Estudio (año)	n	Población	Esquema de semaglutide	Seguimiento (semanas)	Principales eventos hepáticos evaluados
Newsome (2021) ¹⁰	320	Pacientes de 18 a 75 años, con un IMC > 25 kg/m ² , MASH confirmada por biopsia y fibrosis hepática en estadio F1, F2 o F3, así como un puntaje NAS ≥ 4. Edad media 55 años, 61% mujeres y 62% DM2. IMC medio 35,8 kg/m ² .	0,1 mg; 0,2 mg o 0,4 mg SC una vez por día.	72	Resolución de la MASH,* sin empeoramiento de la fibrosis hepática.** Mejoría de al menos un estadio de fibrosis sin empeoramiento de la MASH.***
Flint (2021) ¹¹	67	Pacientes de 18 a 75 años, con un IMC entre 25 y 40 kg/m ² , rigidez hepática de 2,50 a 4,63 kPa medida mediante MRE y > 4,0 kPa evaluada por elastografía (FibroScan®). Edad media 60 años, 70% hombres, 94% obesos y 73% DM2.	0,4 mg SC una vez por día.	72	Variación de la rigidez hepática evaluada mediante MRE. Variación en el contenido de grasa hepática medido por MRI-PDFF.
Loomba (2023) ¹²	71	Pacientes de 18 a 75 años con cirrosis asociada a MASH confirmada histológicamente y un IMC de 27 kg/m ² o superior. Edad media 59,5 años; 69% mujeres y 75% DM2. IMC medio 34,9 kg/m ² .	2,4 mg SC una vez por semana.	78	Mejoría de al menos un estadio de fibrosis** sin empeoramiento de la MASH.*** Variación en el contenido de grasa hepática medido por MRI-PDFF y el cambio en la rigidez hepática evaluado mediante MRE.
Ratziu (2024) ¹³	251	Análisis <i>post-hoc</i> del estudio de Newsome y col. ¹⁰ Pacientes de 18 a 75 años, con un IMC > 25 kg/m ² , MASH confirmada por biopsia y fibrosis hepática en estadio F1, F2 o F3, así como un puntaje NAS ≥ 4.	0,1 mg; 0,2 mg o 0,4 mg SC una vez por día.	72	Cambios en la fibrosis, la esteatosis, la inflamación y el balonamiento hepatocitario cuantificados por un modelo basado en aprendizaje automático (<i>machine learning</i>).
Schattenberg (2025) ¹⁴	STEP1: 1307; STEP2: 643; Sema-MASH: 234.	Análisis <i>post-hoc</i> de tres estudios. STEP 1: pacientes con sobrepeso/obesidad; STEP 2: pacientes con sobrepeso/obesidad y DB2; Sema-MASH <i>trial</i> : pacientes con MASH confirmada por biopsia y fibrosis hepática en estadios F1 – F3.	STEP 1: 2,4 mg SC una vez por semana. STEP 2: 1 mg y 2,4 mg SC una vez por semana. Sema-MASH: 0,1 mg; 0,2 mg o 0,4 mg SC una vez por día.	68-72	Componentes de MASH derivados de SomaSignal, basados en perfiles proteómicos séricos no invasivos.
Sanyal (2025) ¹⁵	800	Pacientes ≥ 18 años con MASH documentada histológicamente y fibrosis hepática estadio 2 o 3, así como un puntaje NAS ≥ 4. Edad media 56 años, 57,1% mujeres y 55,9% DM2. IMC medio 34,6 kg/m ² .	2,4 mg SC una vez por semana.	72	Resolución de la MASH,* sin empeoramiento de la fibrosis hepática.** Mejoría de al menos un estadio de fibrosis sin empeoramiento de la MASH.***
Golub (2025) ¹⁶	114	Pacientes ≥ 40 años con DM2, con al menos un factor de riesgo cardiovascular adicional, y presencia de aterosclerosis coronaria conocida (evaluada mediante imágenes) o por antecedente clínico de enfermedad cardiovascular aterosclerótica. Edad media 57,8 años, 61% hombres. IMC medio 32 kg/m ² .	0,5/1 mg SC una vez por semana.	52	TC (atenuación en unidades Hounsfield) para cuantificación de grasa hepática.

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; IMC: índice de masa corporal; MASH: esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica; MRI-PDFF: fracción de grasa por densidad de protones por resonancia magnética; MRE: elastografía por resonancia magnética; NAS: índice de actividad de NAFLD; SC: subcutánea; TC: tomografía computada.

*Definida por la NASH *Clinical Research Network* como inflamación residual ausente o leve (puntaje 0 – 1) y ausencia de balonización hepatocitaria (puntaje 0).

**Definido como un incremento de un estadio o más según la escala de fibrosis de Kleiner.

***Definido como un incremento de ≥ 1 punto en el puntaje de inflamación lobulillar o en el de balonización hepatocitaria, de acuerdo con los criterios de la NASH *Clinical Research Network*.

De acuerdo con la evaluación del riesgo de sesgo mediante la herramienta RoB 2, tres estudios fueron clasificados como de bajo riesgo, tres presentaron algunas preocupaciones y uno fue considerado con alto riesgo de sesgo. Este último correspondió al estudio de Flint y col.,¹¹ en el cual los dominios con mayor riesgo fueron el dominio 4 (medición del desenlace) y el dominio 5 (selección del resultado informado). En el dominio 4, no se especificó si los evaluadores de las imágenes (MRE/MRI-PDFF) estaban cegados respecto de la secuencia cronológica de las intervenciones, lo que podría haber introducido sesgo en la medición. En el dominio 5, el desenlace primario (rigidez hepática) no mostró diferen-

cias significativas; posteriormente, se reportaron análisis adicionales sin ajuste por comparaciones múltiples, lo que genera preocupaciones respecto de la selección del resultado informado. La evaluación global de la calidad metodológica de los estudios incluidos se presenta en la Figura 2 y en la Tabla suplementaria 1.

Se realizó un análisis GRADE para los dos desenlaces considerados más relevantes: resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis y mejoría de la fibrosis sin empeoramiento de la MASH. La certeza de la evidencia fue moderada para el primero y baja para el segundo. Los resultados detallados se presentan en la Tabla suplementaria 2.

Figura 2. Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos

		Dominios para la evaluación del riesgo de sesgos					
		D1	D2	D3	D4	D5	General
Estudios	Newsome (2021)						
	Flint(2021)						
	Loomba(2023)						
	Sanyal (2025)						
	Ratziu (2024)						
	Schattenberg (2025)						
	Golub (2025)						

Dominios	Evaluación
D1: Sesgo que surge de la aleatorización.	Alto
D2: Sesgo de la desviación imprevista de la intervención	Incierto
D3: Sesgo debido a la pérdida de resultados.	Bajo
D4: Sesgo en la medición de resultados.	
D5: Sesgo en la selección del resultado informado.	

Tabla suplementaria 1. Matriz de evaluación de riesgo de sesgo

Estudio	D1 Sesgo que surge de la aleatorización	D2 Sesgo de la desviación imprevista de la intervención	D3 Sesgo debido a la pérdida de resultados	D4 Sesgo en la medición de resultados	D5 Sesgo en la selección del resultado informado	General
Newsome (2021)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Flint (2021)	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Alto
Loomba (2023)	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones
Sanyal (2025)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Ratziu (2024)	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Algunas preocupaciones	Bajo	Algunas preocupaciones
Schattenberg (2025)	Bajo	Bajo	Bajo	Algunas preocupaciones	Bajo	Algunas preocupaciones
Golub (2025)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo

Tabla suplementaria 2. Análisis GRADE

Desenlace	N° de estudios (tipo)	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Sesgo de publicación	Certeza global (GRADE)
Resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis.	2 ECA	No serio	No sería (efecto consistente a favor de semaglutida)	No sería	Moderada	No evaluable formalmente; no se identificaron señales claras	Moderada*
Mejoría de la fibrosis sin empeoramiento de la MASH.	3 ECA	No serio	Sería (resultados variables entre estudios)	No sería	Moderada	No evaluable formalmente; no se identificaron señales claras	Baja**

ECA: ensayo clínico aleatorizado; MASH: esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica.

*Se baja un nivel por imprecisión en el estudio de Newsome (intervalos de confianza amplios, efecto marcado en rama placebo).

**Se baja un nivel por inconsistencia de los resultados entre los estudios (Newsome, Loomba y Sanyal) y otro nivel por imprecisión (tamaño muestral pequeño en Loomba).

Estudios basados en la biopsia hepática

En un ensayo clínico en fase 2, aleatorizado y doble ciego, que incluyó pacientes con MASH confirmada por biopsia y fibrosis hepática en estadios F1 a F3, el tratamiento con semaglutida subcutánea diaria durante 72 semanas se asoció con una tasa significativamente mayor de resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis en comparación con placebo, especialmente con la dosis de 0,4 mg (59% vs. 17%; OR 6,87; IC del 95%: 2,60 - 17,63; $p < 0,001$).¹⁰ En contraste, la diferencia entre el grupo tratado con semaglutida 0,4 mg y el grupo placebo en la proporción de pacientes que lograron una mejoría de al menos un estadio de fibrosis sin empeoramiento de la MASH no fue estadísticamente significativa (43% vs. 33%; OR 1,42; IC 95%: 0,62 - 3,28; $p = 0,48$). Entre todos los pacientes aleatorizados, el empeoramiento de la fibrosis se observó en el 10%, 8%

y 5% de los pacientes tratados con semaglutida 0,1 mg, 0,2 mg y 0,4 mg, respectivamente, en comparación con el 19% en el grupo placebo. Asimismo, la proporción de pacientes que alcanzaron simultáneamente la resolución de la MASH y una mejoría del estadio de fibrosis fue mayor en el grupo de semaglutida 0,4 mg en comparación con placebo (37% vs. 15%). En un análisis *post hoc* de este ensayo, se comparó la evaluación histológica convencional realizada por patólogos con un modelo de patología digital basado en aprendizaje automático.¹³ La evaluación mediante inteligencia artificial identificó una proporción significativamente mayor de pacientes que alcanzaron la resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis con semaglutida 0,4 mg en comparación con placebo (36,9% vs. 11,9%; $p = 0,0015$). Asimismo, se observó una tendencia estadísticamente no significativa hacia una mayor

proporción de pacientes con mejoría de la fibrosis sin empeoramiento de la MASH en el grupo tratado con dicho esquema (32,3% vs. 20,3%; $p = \text{NS}$).

Loomba y col. publicaron un ensayo clínico en fase 2, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, realizado en pacientes con cirrosis compensada asociada a MASH confirmada por biopsia.¹² En este estudio, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la proporción de pacientes que alcanzaron una mejoría de al menos un estadio de fibrosis hepática sin empeoramiento de la MASH a las 48 semanas [5 (11%) de 47 pacientes en el grupo tratado con semaglutida frente a 7 (29%) de 24 pacientes en el grupo placebo; OR 0,28; IC del 95%: 0,06 - 1,24; $p = 0,087$].

Finalmente, un ensayo clínico en fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, que incluyó pacientes con MASH confirmada por biopsia y fibrosis hepática en estadios F2 – F3, el tratamiento con semaglutida subcutánea semanal con una dosis de 2,4 mg se asoció con una mejoría significativa de los desenlaces histológicos hepáticos en comparación con placebo.¹⁵ A las 72 semanas, la resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis se observó en el 62,9% de los pacientes tratados con semaglutida frente al 34,3% del grupo placebo ($p < 0,001$). Asimismo, la reducción de la fibrosis hepática sin empeoramiento de la MASH ocurrió en el 36,8% de los pacientes del grupo semaglutida y en el 22,4% del grupo placebo ($p < 0,001$). El desenlace combinado de resolución de la MASH y mejoría de la fibrosis se alcanzó en el 32,7% frente al 16,1%, respectivamente ($p < 0,001$).

Estudios basados en métodos de diagnóstico por imágenes

Flint y col. desarrollaron un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, para evaluar los efectos de semaglutida sobre la rigidez hepática y la esteatosis en pacientes con MAFLD mediante métodos no invasivos por resonancia magnética.¹¹ Un total de 67 sujetos con esteatosis hepática cuantificada mediante MRI-PDFF y rigidez hepática leve a moderada evaluada por (MRE fueron asignados a semaglutida 0,4 mg/día o placebo durante 48 semanas. La semaglutida no produjo una reducción significativa de la rigidez hepática (estimada mediante MRE) en comparación con placebo (razón media estimada respecto al valor basal fue de 0,94 para semaglutida y de 0,98 para placebo, $p = 0,2798$). Sin embargo, según la evaluación por MRI-PDFF, el contenido de grasa hepática se redujo respecto al valor basal en el grupo tratado con semaglutida a lo largo del

estudio. Las razones medias estimadas en relación con el valor basal para semaglutida frente a placebo fueron significativamente diferentes a las 48 semanas [0,42 vs. 0,89 ($p < 0,0001$)].

Resultados similares fueron reportados por el estudio de Loomba y col. previamente citado.¹² En este caso, en la semana 48, el cambio en la rigidez hepática (evaluada mediante MRE) respecto al valor basal no fue significativamente diferente entre los grupos semaglutida y placebo (razón de tratamiento estimada 0,93; IC 95%: 0,80 – 1,07; $p = 0,30$). En contraste, la mejoría de la esteatosis hepática (evaluada mediante MRI-PDFF) respecto al valor basal fue significativamente mayor en el grupo tratado con semaglutida en comparación con placebo (razón de tratamiento estimada 0,67; IC 95%: 0,51 – 0,88; $p = 0,0042$).

En el ensayo clínico aleatorizado STOP, realizado en pacientes con DM2, se evaluó el efecto de la semaglutida sobre el contenido graso hepático utilizando tomografía computada sin contraste.¹⁶ En un subanálisis de 114 participantes con esteatosis hepática, el tratamiento con semaglutida durante 12 meses se asoció con una mejoría significativa del contenido graso hepático en comparación con placebo, evaluada mediante atenuación hepática en UH. Tras el ajuste por múltiples variables clínicas y metabólicas, la semaglutida mostró una mejoría promedio de 4,4 UH en la atenuación hepática respecto a placebo ($p = 0,002$), lo que indica una reducción significativa de la esteatosis hepática.

Estudios basados en perfiles proteómicos séricos no invasivos

En un análisis *post hoc* de los ensayos STEP 1 y STEP 2, y del estudio en fase 2b Sema-MASH, se evaluó el efecto de semaglutida 2,4 mg sobre componentes de la MAFLD/MASH utilizando SomaSignal, un panel proteómico basado en la medición de aptámeros en suero (SomaLogic, Boulder, CO, EE. UU.)¹⁵ A la semana 68, tanto en el análisis de probabilidades de predicción continuas como en la clasificación binaria, el tratamiento con semaglutida se asoció con una menor probabilidad de presentar componentes de MASH definidos por SomaSignal al final del estudio en comparación con placebo. En STEP 1, la semaglutida 2,4 mg mostró efectos significativos sobre todos los componentes evaluados, con un mayor impacto en la esteatosis, seguida de la inflamación lobulillar, el balonamiento hepatocitario y la fibrosis. En STEP 2 se observaron tamaños de efecto similares, con un patrón dosis-dependiente al comparar las dosis de 1,0 mg y 2,4 mg. Los OR de presentar

un estadio menos grave de MAFLD fueron de 5,26 (IC 95%: 3,59 – 7,72) para el estudio STEP 1 y 4,90 (IC 95%: 2,86 – 8,40) para el estudio STEP-2. Los hallazgos fueron concordantes con los resultados del estudio en fase 2b Sema-MASH, en el que se dispuso además de evaluación histológica.

Discusión

En esta revisión sistemática se evaluó la evidencia actual proveniente de ensayos clínicos aleatorizados sobre el uso de semaglutida en pacientes con MAFLD/MASH, con especial énfasis en su impacto en los principales parámetros hepáticos reportados.

Las modificaciones del estilo de vida continúan siendo el pilar fundamental en el manejo de la MAFLD/MASH y se recomiendan para todos los individuos afectados por esta condición. Sin embargo, la complejidad de su abordaje radica en la ausencia de tratamientos farmacológicos específicos modificadores de la enfermedad bien establecidos y con eficacia demostrada. En este contexto, la aparición de fármacos con mecanismos de acción *multitarget*, como la semaglutida, que impactan sobre múltiples variables metabólicas, inflamatorias y vasculares, podría tener un interés particular en este grupo de pacientes.²³ De hecho, si bien los efectos beneficiosos de los GLP-1RA sobre el hígado estarían mediados por múltiples vías, aparentemente no se deben a efectos directos sobre los hepatocitos, los cuales carecen de receptores de GLP-1.²⁴ El papel de la resistencia a la insulina en la disfunción metabólica observada en la obesidad, la DM2, la dislipidemia aterogénica e hipertensión actúan como un factores claves en la historia natural del MAFLD al promover la glucotoxicidad y la lipotoxicidad.²⁵ En este contexto, el efecto sobre la resistencia a la insulina, el control glucémico y la reducción de lipotoxicidad observado con semaglutida podría explicar, al menos en parte, su efecto hepatoprotector. En relación con la lipotoxicidad, es importante destacar que los GLP-1RA reducen los niveles de ácidos grasos libres, activan la lipoproteína lipasa y disminuyen la secreción de apolipoproteína B, un mecanismo clave para la reducción de la esteatosis hepática y del riesgo cardiovascular.²⁶ Asimismo, el beneficio de los GLP-1RA sobre el hígado se encuentra estrechamente relacionado con la magnitud de la pérdida de peso.²⁷⁻²⁸ Por otro lado, el efecto antiinflamatorio podría ser uno de los mecanismos mediante los cuales la semaglutida podría modificar las variables hepáticas relacionadas con la esteatosis y la fibrosis.²⁹⁻³⁰

En términos generales, los resultados de nuestra revi-

sión sistemática sugieren un beneficio de la semaglutida frente al placebo en los desenlaces hepáticos. No obstante, en algunos aspectos se observaron efectos neutros. La heterogeneidad en los tamaños muestrales, los diferentes criterios de inclusión utilizados, los métodos empleados para definir los eventos, los tiempos de seguimiento y las dosis de semaglutida utilizadas podrían haber influido, en mayor o menor medida, en los resultados y contribuir a explicar las discrepancias observadas. En cuanto al evento resolución de la MASH sin empeoramiento de la fibrosis, parece haber concordancia entre los estudios que incluyeron un análisis histológico.^{10, 13, 15} Sin embargo, al evaluar el punto final de mejoría de la fibrosis sin empeoramiento de la MASH, los resultados no fueron uniformes. Los estudios reportados por Newsome y col.¹⁰ y su análisis *post hoc* mediante inteligencia artificial¹³ no lograron demostrar una diferencia estadísticamente significativa, aunque sí evidenciaron una clara tendencia a favor de la semaglutida. Además, entre todos los pacientes aleatorizados, el empeoramiento de la fibrosis se presentó de manera decreciente según la dosis de semaglutida y fue menor que en el grupo placebo. Un aspecto relevante de estos dos estudios es que se emplearon dosis diarias de semaglutida. Esta formulación fue una prueba piloto antes de consolidar la formulación semanal, actualmente estándar en DM2 y obesidad.³¹ Aunque los esquemas diarios pueden alcanzar exposiciones acumuladas similares a las dosis semanales actualmente utilizadas, no serían completamente equivalentes. El estudio publicado por Sanyal y col.¹⁵ sí evidenció un beneficio significativo en este punto final primario, utilizando una dosis de 2,4 mg/semana de semaglutida y con un tamaño muestral mayor. En contraste, el estudio de Loomba y col.¹² no mostró diferencias al utilizar el mismo esquema farmacológico, aunque contaba con una muestra mucho más reducida, un tiempo de seguimiento menor y, fundamentalmente, con una población basalmente más comprometida, ya que incluyó pacientes con fibrosis avanzada frente a los pacientes con F2-F3 del estudio anterior.

Los estudios que evaluaron imágenes en pacientes con MASH mostraron un beneficio consistente de la semaglutida sobre la esteatosis hepática evaluada mediante MRI-PDFF¹¹⁻¹² o tomografía computada,¹⁶ en comparación con placebo. Sin embargo, los mismos estudios no lograron demostrar cambios significativos en la rigidez hepática, medida por MRE. Esta discrepancia puede explicarse por varias razones: la semaglutida ejerce un efecto más rápido y pronunciado sobre la acumulación de grasa hepática a través de la pérdida de peso y la mejora de la resistencia a la insulina, mientras que la fibrosis y los cam-

bios estructurales hepáticos subyacentes se desarrollan y reversionen de manera mucho más lenta.³² Además, MRI-PDF es altamente sensible para detectar modificaciones en la esteatosis incluso en períodos relativamente cortos, mientras que MRE requiere alteraciones más profundas y prolongadas en la estructura hepática para evidenciar cambios significativos. La duración limitada de los estudios y el tamaño muestral también podrían haber contribuido a que no se observaron diferencias estadísticas en la rigidez hepática.

Nuestros resultados también se encuentran en concordancia con datos previamente reportados, tanto de estudios observacionales o cuasiexperimentales,³³⁻³⁵ como de aquellos que evaluaron la semaglutida frente a otros comparadores activos.³⁶⁻³⁷ Estos estudios no fueron incluidos en nuestra revisión, ya que nos centramos exclusivamente en estudios aleatorizados o análisis *post hoc* de los mismos controlados con placebo.

Esta revisión sistemática presenta varias limitaciones. En primer lugar, existió heterogeneidad clínica debido a las diferentes poblaciones incluidas; además, los esquemas de semaglutida y los tiempos de seguimiento también variaron entre los estudios. En segundo lugar, los desenlaces hepáticos evaluados fueron distintos según el estudio considerado. Solo un número reducido de estudios incluyó evaluación histológica mediante biopsia hepática, y ninguno reportó desenlaces clínicos mayores, lo que limita la interpretación del impacto clínico a largo plazo. En tercer lugar, nuestra revisión incluyó análisis *post hoc* de estudios aleatorizados, los cuales no necesariamente conservan todas las fortalezas metodológicas de los estudios originales. Por último, no fue posible realizar un análisis cuantitativo (metaanálisis), principalmente debido al reducido número de estudios incluidos, a la heterogeneidad de las poblaciones, a los distintos esquemas de semaglutida utilizados y al tipo de eventos reportados. La realización de una medida de resumen con menos de tres estudios para un desenlace aislado y en presencia de diferencias en las poblaciones evaluadas o en las intervenciones aplicadas se consideró metodológicamente poco robusta y potencialmente susceptible de generar estimaciones imprecisas o engañosas. No obstante, esta revisión analiza en forma cualitativa la mejor evidencia disponible hasta la fecha.

Conclusión

En esta revisión sistemática, el uso de semaglutida en pacientes con MAFLD/MASH se asoció con mejoras consistentes en parámetros vinculados a la esteatosis hepática y, en menor medida, con cambios en marcadores

de fibrosis. Sin embargo, estos beneficios hepáticos deberán ser confirmados en estudios futuros que incluyan un mayor número de pacientes y períodos de seguimiento más prolongados, lo que además permitirá evaluar su eficacia en distintos subgrupos clínicos.

Propiedad intelectual. Los autores declaran que los datos, las figuras y las tablas presentes en el manuscrito son originales y se realizaron en sus instituciones pertenecientes.

Financiamiento. Los autores declaran que no hubo fuentes de financiación externas.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con este artículo.

Aviso de derechos de autor



© 2026 Acta Gastroenterológica Latinoamericana. Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la Licencia Creative Commons Attribution (CC BY-NC-SA 4.0), la cual permite el uso, la distribución y la reproducción de forma no comercial, siempre que se cite al autor y la fuente original.

Cite este artículo como: Masson W, Solís C y Nogueira J P. Semaglutida y enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica: una revisión sistemática. Acta Gastroenterol Latinoam. 2026;56(1):59-70. <https://doi.org/10.52787/agl.v56i1.591>

Referencias

1. Younossi ZM, Kalligeros M, Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Clin Mol Hepatol. 2025;31(Suppl):S32-S50. DOI: 10.3350/cmh.2024.0431
2. Basil B, Myke-Mbata BK, Eze OE, Akubue AU. From adiposity to steatosis: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, a hepatic expression of metabolic syndrome - current insights and future directions. Clin Diabetes Endocrinol. 2024;10(1):39. DOI: 10.1186/s40842-024-00187-4
3. Quek J, Chan KE, Wong ZY, Tan C, Tan B, Lim WH, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2023;8:20-30. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00317-X

4. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ, *et al.* Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut.* 2023;72(11):2138-2148. DOI: [10.1136/gutjnl-2023-330110](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330110)
5. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, *et al.* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834-1844. DOI: [10.1056/NEJMoa1607141](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141)
6. Gouveri E, Popovic DS, Papanas N. Potential New Therapeutic Implications of Semaglutide: New Colours of the Rainbow? *Diabetes Ther.* 2024;15(1):13-18. DOI: [10.1007/s13300-023-01506-1](https://doi.org/10.1007/s13300-023-01506-1)
7. Amaro A, Sugimoto D, Wharton S. Efficacy and safety of semaglutide for weight management: evidence from the STEP program. *Postgrad Med* 2022;134(sup1):5-17. DOI: [10.1080/00325481.2022.2147326](https://doi.org/10.1080/00325481.2022.2147326)
8. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, *et al.* Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-2232. DOI: [10.1056/NEJMoa2307563](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307563)
9. Targher G, Byrne CD, Tilg H. MASLD: a systemic metabolic disorder with cardiovascular and malignant complications. *Gut.* 2024;73(4):691-702. DOI: [10.1136/gutjnl-2023-330595](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330595)
10. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratziu V, *et al.* A Placebo- Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1113-1124. DOI: [10.1056/NEJMoa2028395](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028395)
11. Flint A, Andersen G, Hockings P, Johansson L, Morsing A, Palle MS, *et al.* Randomised clinical trial: semaglutide versus placebo reduced liver steatosis but not liver stiffness in subjects with non-alcoholic fatty liver disease assessed by magnetic resonance imaging. *Aliment Pharmacol Ther.* 2021;54(9):1150-1161. DOI: [10.1111/apt.16608](https://doi.org/10.1111/apt.16608)
12. Loomba R, Abdelmalek MF, Armstrong MJ, Jara M, Kjær MS, Krarup N, *et al.* Semaglutide 2.4 Mg Once Weekly in Patients With Non- Alcoholic Steatohepatitis- Related Cirrhosis: A Randomised, Placebo- Controlled Phase 2 Trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2023;8(6):511-522. DOI: [10.1016/S2468-1253\(23\)00068-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(23)00068-7)
13. Ratziu V, Francque S, Behling CA, Cejvanovic V, Cortez-Pinto H, Iyer JS, *et al.* Artificial intelligence scoring of liver biopsies in a phase II trial of semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology.* 2024;80(1):173-185. DOI: [10.1097/HEP.0000000000000723](https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000723)
14. Schattnerberg J, Grønbaek H, Kliens I, Ladelund S, Long MT, Nygård SB, *et al.* Proteomic signatures reflect effects of semaglutide treatment for MASH. *JHEP Reports.* 2025;7(10). DOI: [10.1016/j.jhepr.2025.101521](https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2025.101521)
15. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliens I, Østergaard LH, Long MT, Kjær MS, *et al.* Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2025;392(21):2089-2099. DOI: [10.1056/NEJMoa241325](https://doi.org/10.1056/NEJMoa241325)
16. Golub IS, Manubolu VS, Aldana-Bitar J, Dahal S, Verghese D, Alalawi L, *et al.* The impact of semaglutide on liver fat assessed by serial cardiac CT scans in patients with type 2 diabetes: Results from STOP trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2025;35(9):104036. DOI: [10.1016/j.numecd.2025.104036](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2025.104036)
17. Bandyopadhyay S, Das S, Samajdar SS, Joshi SR. Role of semaglutide in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease or non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr.* 2023;17(10):102849. DOI: [10.1016/j.dsx.2023.102849](https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102849)
18. Mantovani A, Morandin R, Fiorio V, Lando MG, Stefan N, Tilg H, *et al.* Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists Improve MASH and Liver Fibrosis: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Liver Int.* 2025;45(9):e70256. DOI: [10.1111/liv.70256](https://doi.org/10.1111/liv.70256)
19. Wang Y, Zhou Y, Wang Z, Ni Y, Prud'homme GJ, Wang Q. Efficacy of GLP-1-based Therapies on Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease and Metabolic Dysfunction-associated Steatohepatitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2025;110(10):2964-2979. DOI: [10.1210/clinem/dgaf336](https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf336)
20. Fang L, Li J, Zeng H, Liu J. Effects of GLP-1 receptor agonists on the degree of liver fibrosis and CRP in non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2024;18(3):268-276. DOI: [10.1016/j.pcd.2024.03.005](https://doi.org/10.1016/j.pcd.2024.03.005)
21. Arya S, Kaji AH, Boormeester MA. PRISMA Reporting Guidelines for Meta-analyses and Systematic Reviews. *JAMA Surg.* 2021;156:789-90. DOI: [10.1001/jamasurg.2021.0546](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2021.0546)
22. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019;28:l4898. DOI: [10.1136/bmj.l4898](https://doi.org/10.1136/bmj.l4898)
23. Alfawaz S, Burzangi A, Esmat A. Mechanisms of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Beneficial Effects of Semaglutide: A Review. *Cureus.* 2024;16(8):e67080. DOI: [10.7759/cureus.67080](https://doi.org/10.7759/cureus.67080)
24. Genua I, Cusi K. Approaches to Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Current and Future Therapies. *Diabetes Spectr.* 2024;37(1):48-58. DOI: [10.2337/dsi23-0012](https://doi.org/10.2337/dsi23-0012)
25. Nogueira JP, Cusi K. Role of Insulin Resistance in the Development of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in People With Type 2 Diabetes: From Bench to Patient Care. *Diabetes Spectr.* 2024;37(1):20-28. DOI: [10.2337/dsi23-0013](https://doi.org/10.2337/dsi23-0013)
26. Vergès B, Duvillard L, Pais de Barros JP, Bouillet B, Baillot-Rudoni S, Rouland A, *et al.* Liraglutide Increases the Catabolism of Apolipoprotein B100-Containing Lipoproteins in Patients With Type 2 Diabetes and Reduces Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Expression. *Diabetes Care.* 2021;44(4):1027-1037. DOI: [10.2337/dc20-1843](https://doi.org/10.2337/dc20-1843)
27. Patel Chavez C, Cusi K, Kadiyala S. The emerging role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab* 2022;107(1):29-38. DOI: [10.1210/clinem/dgab578](https://doi.org/10.1210/clinem/dgab578)
28. Al-Qaaneh AM, Qunaibi EA, Al-Fraihat NA, Abu-Aisheh BE, Rabea S, Al Aloul AA, *et al.* Real-World Off-Label Use of Semaglutide for Weight Reduction: User Behavior, Effectiveness, and Satisfaction. *Patient Prefer Adherence.* 2025;19:3373-3385. DOI: [10.2147/PPA.S549716](https://doi.org/10.2147/PPA.S549716)
29. Duan Y, Pan X, Luo J, Xiao X, Li J, Bestman L., *et al.* Association of Inflammatory Cytokines With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Immunol.* 2022;13:880298. DOI: [10.3389/fimmu.2022.880298](https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.880298)

30. Masson W, Lobo M, Nogueira JP, Rodriguez-Granillo AM, Barbagelata LE, Siniawski D. Anti-inflammatory effect of semaglutide: updated systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024;11:1379189. DOI: [10.3389/fcvm.2024.1379189](https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1379189)
31. Yang XD, Yang YY. Clinical Pharmacokinetics of Semaglutide: A Systematic Review. *Drug Des Devel Ther.* 2024 Jun 25;18:2555-2570. DOI: [10.2147/DDDT.S470826](https://doi.org/10.2147/DDDT.S470826)
32. Tang A, Desai A, Hamilton G, Wolfson T, Gamst AC, Lam J, *et al.* MRI and MRE for Non-invasive Quantitative Assessment of Hepatic Steatosis and Fibrosis in NAFLD and NASH: Clinical Trials to Clinical Practice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(5):341-359. DOI: [10.1016/j.jhep.2016.06.005](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.06.005)
33. Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, Ono H, Kawano T, Yoshida Y, *et al.* Efficacy and safety of oral semaglutide in patients with non-alcoholic fatty liver disease complicated by type 2 diabetes mellitus: A pilot study. *JGH Open.* 2022;6(7):503-511. DOI: [10.1002/jgh3.12780](https://doi.org/10.1002/jgh3.12780)
34. Volpe S, Lisco G, Fanelli M, Racaniello D, Colaianni V, Triggiani D, *et al.* Once-Weekly Subcutaneous Semaglutide Improves Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes: A 52-Week Prospective Real-Life Study. *Nutrients.* 2022;14(21):4673. DOI: [10.3390/nu14214673](https://doi.org/10.3390/nu14214673)
35. Carretero-Gómez J, Carrasco-Sánchez FJ, Fernández-Rodríguez JM, Casado-Escribano P, Miramontes-González JP, Seguí-Ripoll JM, *et al.* Effect of semaglutide on fatty liver disease biomarkers in patients with diabetes and obesity. *Rev Clin Esp (Barc).* 2023;223(3):134-143. DOI: [10.1016/j.rceng.2022.12.001](https://doi.org/10.1016/j.rceng.2022.12.001)
36. Alkhoury N, Herring R, Kabler H, Kayali Z, Hassanein T, Kohli A, *et al.* Safety and efficacy of combination therapy with semaglutide, cilofexor and firsocostat in patients with non-alcoholic steatohepatitis: A randomised, open-label phase II trial. *J Hepatol.* 2022;77(3):607-618. DOI: [10.1016/j.jhep.2022.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.04.003)
37. Romero-Gómez M, Lawitz E, Shankar RR, Chaudhri E, Liu J, Lam RLH, *et al.* A phase IIa active-comparator-controlled study to evaluate the efficacy and safety of efinopegdutide in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2023;79(4):888-897. DOI: [10.1016/j.jhep.2023.05.013](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.05.013)