

Interacción del alcohol y la disfunción metabólica: MetALD

Fátima Higuera-de la Tijera^{1*}  y Anaís Servín-Higuera² 

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ²Área de Ciencias Biológicas, Químicas y de la Salud, Centro Universitario México. Ciudad de México, México

Resumen

En 2023 surgió el concepto de esteatosis hepática metabólica (MASLD, *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*) aunada a enfermedad hepática relacionada con el alcohol (MetALD, *Metabolic dysfunction and Alcohol-related Liver Disease*) para pacientes con criterios de MASLD y consumo riesgoso de alcohol (20-50 g/día en las mujeres y 30-60 g/día en los hombres). Aunque útil conceptualmente, la nueva nomenclatura enfrenta controversias: los umbrales de alcohol son variables y poco sustentados, la frontera entre etiología metabólica y relacionada con el alcohol es difusa, y faltan estudios prospectivos que delimiten los riesgos específicos de MetALD. La prevalencia de MetALD es extremadamente variable. El riesgo es mayor en varones con obesidad visceral y diabetes tipo 2, y se asocia a más fibrosis avanzada y a mayor incidencia de carcinoma hepatocelular. En la fisiopatología de la MetALD converge el daño propio derivado del metabolismo del alcohol con resistencia a la insulina, lipogénesis, estrés oxidativo, disfunción mitocondrial, activación de vías de inflamación y activación de células estrelladas que detonan la fibrogénesis. La evaluación para establecer el diagnóstico debe ser integral, evidenciando la presencia de esteatosis y de criterios de MASLD, así como consumo riesgoso de alcohol, y estratificando la fibrosis. El tratamiento se centra en la abstinencia del alcohol, el control estricto de los factores metabólicos y la vigilancia de las complicaciones.

Palabras clave: MetALD. Consumo riesgoso de alcohol. MASLD. Nomenclatura.

Alcohol and metabolic dysfunction interaction: MetALD

Abstract

In 2023, the concept of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) combined with metabolic dysfunction and alcohol-related liver disease (MetALD) emerged for patients who meet MASLD criteria and have risky alcohol consumption (20-50 g/day in women and 30-60 g/day in men). Although conceptually useful, the new nomenclature faces controversies: alcohol thresholds are variable and poorly supported, the boundary between metabolic and alcohol-related etiology is blurred, and prospective studies defining the specific risks of MetALD are lacking. The prevalence of MetALD is highly variable. Risk is greater in men with visceral obesity and type 2 diabetes, and it is associated with more advanced fibrosis and a higher incidence of hepatocellular carcinoma. In the pathophysiology of MetALD, alcohol metabolism-related injury converges with insulin resistance, lipogenesis, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, activation of inflammatory pathways, and hepatic stellate cell activation driving fibrogenesis. Diagnostic evaluation should be comprehensive, documenting the presence of steatosis, confirming MASLD criteria, demonstrating evidence of risky alcohol consumption, and stratifying fibrosis. Treatment focuses on alcohol abstinence, strict control of metabolic risk factors, and surveillance for complications.

Keywords: MetALD. Risky alcohol consumption. MASLD. Nomenclature.

*Correspondencia:

Fátima Higuera-de la Tijera
E-mail: fatimahiguera@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 20-08-2025

Fecha de aceptación: 13-11-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000028

Disponible en línea: 03-02-2026

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(4):396-402

www.clinicagastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permaner. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En 2023 se redefinió la enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD, *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*) como esteatosis hepática metabólica (MASLD, *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*), y así mismo la esteatohepatitis no alcohólica (NASH, *Non-Alcoholic Steatohepatitis*) fue redefinida como esteatohepatitis de origen metabólico (MASH, *Metabolic dysfunction Associated Steato Hepatitis*). Dentro de esta nueva clasificación se propuso una nueva categoría, actualmente denominada MetALD (*Metabolic dysfunction and Alcohol-related Liver Disease*), en la que convergen pacientes que cumplen criterios para MASLD y que además tienen consumo riesgoso de alcohol¹, considerado este como 140-350 g/semana (20-50 g/día) en las mujeres y 210-420 g/semana (30-60 g/día) en los hombres². La propuesta, de acuerdo con esta nueva nomenclatura, para establecer los criterios de MetALD se muestra en la figura 1.

Controversias de la nueva nomenclatura y definición de MetALD

Existe ambigüedad en los umbrales de consumo alcohólico, ya que los límites propuestos en la actualidad para definir un consumo de riesgo de alcohol carecen de solidez científica, han sido mayormente definidos sobre una base empírica y son variables entre distintas publicaciones³. Por otro lado, el término MetALD representa una superposición conceptualmente imprecisa entre MASLD y enfermedad hepática relacionada con el alcohol (ALD, *Alcohol-associated Liver Disease*). La distinción diagnóstica entre predominio metabólico o alcohólico no siempre es clara y puede depender en exceso del juicio clínico subjetivo⁴. Además, aunque se reconoce que el consumo de alcohol potencia la progresión de la fibrosis, la cirrosis y el carcinoma hepatocelular, aún faltan estudios prospectivos robustos que permitan diferenciar de forma clara los riesgos del individuo con MetALD respecto a la MASLD o la ALD por sí mismas⁵.

En el campo de la investigación, otro gran reto es que esta nueva clasificación implica reevaluar bases de datos históricas y ensayos clínicos en curso, lo cual puede dificultar la realización de comparaciones longitudinales y cuestionar la validez de resultados previos⁶.

Epidemiología de la MetALD

Existe un subregistro importante en cuanto al consumo de alcohol, toda vez que generalmente, para evaluarlo, se aplican cuestionarios autoinformados, que subestiman la ingesta real en un 20-40%, lo que puede infravalorar la verdadera carga de MetALD⁷.

La prevalencia de la MetALD es más alta en poblaciones hispanas y del Este de Europa, mientras que es menor en Asia, pero con una tendencia creciente en jóvenes en centros urbanos⁸.

Los estudios en población general llevados a cabo en los Estados Unidos de América y en Europa sugieren que la MetALD afecta aproximadamente al 3-5% de la población adulta^{9,10}. En Asia, las cifras se reportan entre el 1% y el 3%, probablemente en relación con diferencias culturales en el consumo de alcohol¹¹. En América Latina, donde coexisten una alta prevalencia de obesidad y un consumo elevado de alcohol, las prevalencias oscilan entre el 8 y el 10%¹². Sin embargo, la prevalencia de la MetALD se incrementa cuando se evalúa en pacientes con un diagnóstico ya preestablecido de MASLD, en los que se ha reportado que entre el 15% y el 30% cumplen criterios de MetALD¹³.

El riesgo de padecer MetALD es particularmente elevado en varones de mediana edad con obesidad visceral y diabetes *mellitus* tipo 2¹⁴. Se sabe también que los pacientes con MetALD tienen mayor riesgo de fibrosis avanzada comparados con quienes solo cumplen criterios de MASLD¹⁵. Finalmente, los estudios han demostrado que el riesgo de carcinoma hepatocelular es sustancialmente más alto (tasa de incidencia de 1.847 por 1000 personas-año) en pacientes con MetALD e índice de fibrosis-4 (FIB-4) ≥ 1.3 , en comparación con otras etiologías o con solo MASLD¹⁶.

Patogénesis de la ALD y la MASLD: diferencias y similitudes

Aunque la ALD y la MASLD difieren en sus factores desencadenantes primarios (consumo excesivo de alcohol en la ALD y resistencia a la insulina/obesidad en la MASLD), comparten múltiples vías fisiopatológicas comunes que explican por qué existe un espectro clínico superpuesto e incluso la condición mixta MetALD⁴. En la MetALD convergen, por un lado, el consumo crónico y excesivo de etanol, que causa toxicidad directa en los hepatocitos, genera alteraciones del metabolismo lipídico y promueve la inflamación¹⁷, y por otro, la resistencia a la insulina, la obesidad

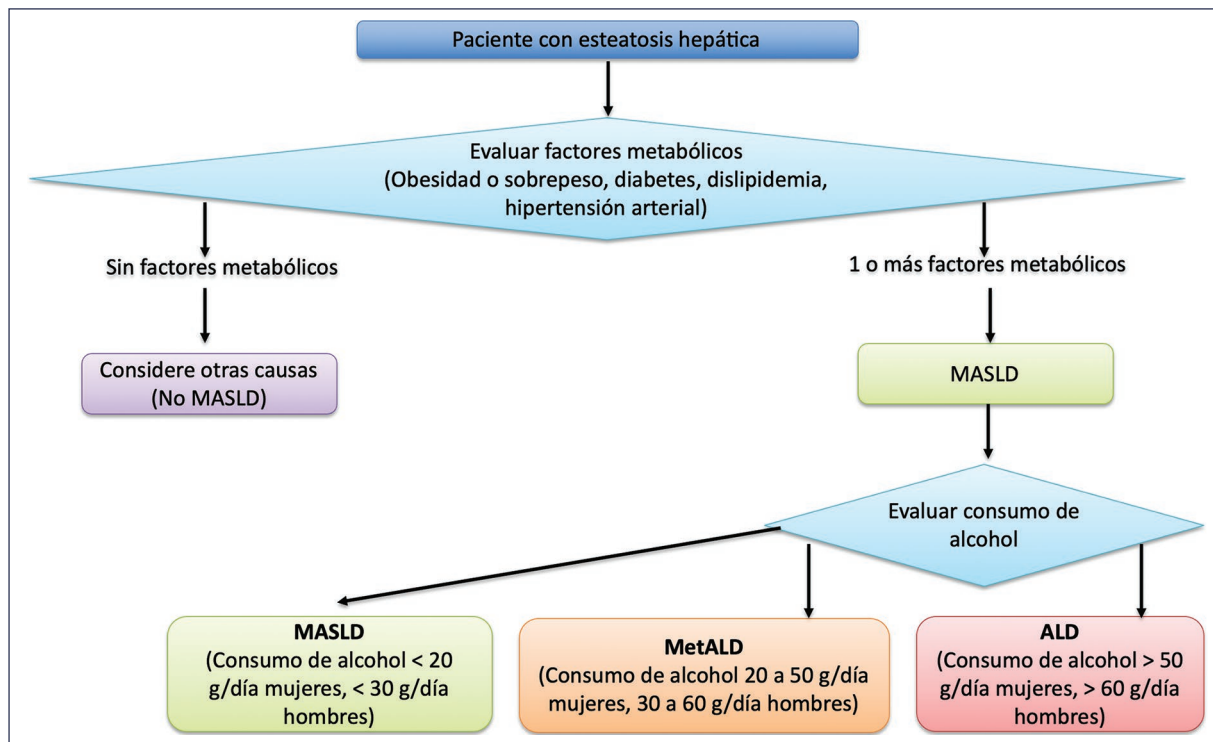


Figura 1. Criterios para considerar MetALD dentro de la nueva nomenclatura de esteatosis hepática.

Tabla 1. Comparación de la patogénesis de la ALD y la MASLD

Mecanismo	ALD	MASLD	Puntos clave de convergencia
Factor desencadenante primario	Consumo crónico y excesivo de alcohol	Resistencia a la insulina, obesidad visceral, síndrome metabólico	Ambas requieren un estímulo externo sostenido que altera la homeostasis hepática
Metabolismo lipídico	Acetaldehído y exceso de NADH inhiben β -oxidación y promueven lipogénesis	Hiperinsulinemia estimula SREBP-1c y ChREBP $\rightarrow$ aumenta la síntesis de ácidos grasos	Acumulación de triglicéridos (esteatosis hepática)
Estrés oxidativo	Metabolismo de etanol vía CYP2E1 $\rightarrow$ ROS y aductos de acetaldehído	Lipotoxicidad por ácidos grasos libres $\rightarrow$ peroxidación lipídica	Estrés oxidativo y daño mitocondrial como ejes centrales
Inflamación e inmunidad innata	Disbiosis intestinal, aumento de permeabilidad $\rightarrow$ LPS activa TLR4 en células de Kupffer $\rightarrow$ TNF- α , IL-1 β	Tejido adiposo disfuncional libera TNF- α , IL-6; descenso de adiponectina	Activación de células de Kupffer y respuesta inflamatoria crónica
Fibrogénesis	Acetaldehído y ROS activan células estrelladas hepáticas	Señales metabólicas crónicas (lipotoxicidad, resistencia a la insulina) activan células estrelladas	Fibrosis progresiva mediada por depósito de matriz extracelular
Carcinogénesis	Mutagénesis directa por acetaldehído, ROS y alteraciones epigenéticas	Inflamación crónica, obesidad, hiperinsulinemia $\rightarrow$ activación de vías IGF/PI3K-AKT	CHC puede aparecer incluso en ausencia de cirrosis
Espectro clínico	Esteatosis $\rightarrow$ hepatitis relacionada con el alcohol $\rightarrow$ fibrosis $\rightarrow$ cirrosis $\rightarrow$ CHC	Esteatosis $\rightarrow$ MASH $\rightarrow$ fibrosis $\rightarrow$ cirrosis $\rightarrow$ CHC	Curso progresivo en espectro similar

CHC: carcinoma hepatocelular; ChREBP: *Carbohydrate Response Element-Binding Protein*; CYP2E1: citocromo P2E1; IGF/PI3K-AKT: factor de crecimiento similar a la insulina/fosfoinositida 3-cinasa – proteína cinasa B; IL-1 β : interleucina 1 beta; IL-6: interleucina 6; LPS: lipopolisacárido; MASH: *Metabolic dysfunction Associated Steato Hepatitis*; NADH: dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido; ROS: especies reactivas de oxígeno; SREBP-1c: *Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c*; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; TLR4: *Toll-Like Receptor 4*.

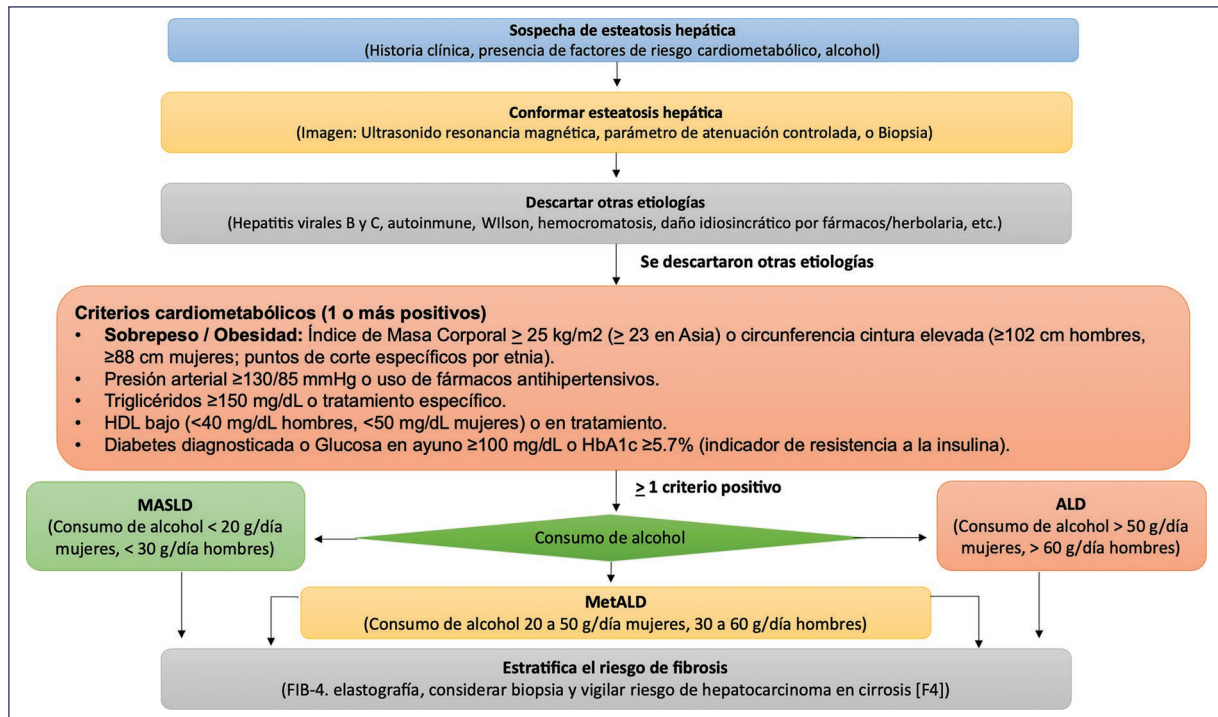


Figura 2. Algoritmo diagnóstico de la MetALD.

visceral y el síndrome metabólico, lo cual induce un estado de lipotoxicidad hepática¹⁸ (Tabla 1).

Alteraciones en el metabolismo lipídico

Tanto en la ALD como en la MASLD ocurre una acumulación intrahepática de triglicéridos (esteatosis) y hay un incremento en la lipogénesis *de novo* y una alteración en la β -oxidación mitocondrial. Sin embargo, en la ALD, la oxidación del etanol genera un exceso de dinucleótido de nicotinamida y adenina reducido (NADH), que a su vez favorece la lipogénesis y bloquea la oxidación de ácidos grasos, mientras que en la MASLD la hiperinsulinemia estimula factores de transcripción que son clave para regular la lipogénesis; dentro de los más relevantes se encuentran la *Sterol Regulatory Element-Binding Protein 1c* (SREBP-1c) y la *Carbohydrate Response Element-Binding Protein* (ChREBP), induciendo mayor síntesis de ácidos grasos¹⁷⁻²⁰.

Estrés oxidativo y daño mitocondrial

En la ALD, el metabolismo del etanol por vía del citocromo P2E1 (CYP2E1) produce especies reactivas de oxígeno (ROS) y acetaldehído, que dañan a las proteínas y al ácido desoxirribonucleico¹⁷. En la MASLD,

el exceso de ácidos grasos libres induce lipotoxicidad, disfunción mitocondrial y peroxidación lipídica^{20,21}. Así, en la MetALD el estrés oxidativo y el daño mitocondrial son mecanismos que detonan inflamación y progresión a fibrosis^{17,20-22}.

Inflamación y sistema inmunitario innato

El etanol incrementa la permeabilidad intestinal, favoreciendo la translocación bacteriana y la activación del *toll-like receptor 4* (TLR4) por el lipopolisacárido (LPS), lo que es capaz de detonar una respuesta inflamatoria (factor de necrosis tumoral alfa [TNF- α], interleucina 1b [IL-1 β] e interleucina 6 [IL-6])^{17,19,22}. Por su parte, en la MASLD la resistencia a la insulina y la lipoperoxidación favorecen un perfil proinflamatorio (TNF- α , IL-6, leptina) y la reducción de adiponectina^{20,21}. En ambas afecciones existe activación de células de Kupffer y reclutamiento de células inmunitarias, lo que amplifica la inflamación hepática¹⁹⁻²².

Fibrogenesis

Tanto en la ALD como en la MASLD, la inflamación crónica activa a las células estrelladas hepáticas, promoviendo el depósito de matriz extracelular y favoreciendo la progresión de la fibrosis^{17,19,21-23}. En la ALD,

Tabla 2. Estrategias terapéuticas en la MetALD¹⁻⁴

Estrategia	Intervención específica	Evidencia (clave)	Efecto hepático esperado	Nivel de recomendación*	Consideraciones de seguridad
Alcohol	Abstinencia total o reducción intensiva; consejería estructurada; manejo de trastorno por uso de alcohol	Metaanálisis y cohortes: disminuyen la descompensación y la mortalidad	Disminuyen la inflamación, la progresión de la fibrosis y el riesgo de CHC	A	Evaluar síndrome de abstinencia; derivar a adicciones; pruebas objetivas (PEth/EtG) cuando sea posible
Fármacos para alcohol	Naltrexona, acamprosato, baclofeno (cirrosis)	ECA y series: aumenta la abstinencia; baclofeno útil en hepatopatía	Disminuyen las recaídas → beneficio indirecto hepático	B	Naltrexona: evitar en hepatitis aguda; baclofeno: sedación; acamprosato: ajustar en IR
Pérdida de peso	Dieta hipocalórica 500-1000 kcal/d; objetivo 7-10%	ECA y estudios observacionales en MASLD: mejora MASH y fibrosis	Disminuyen esteatosis, NASH/MASH y posiblemente la fibrosis	A	Individualizar si sarcopenia; evitar pérdidas rápidas en cirrosis descompensada
Ejercicio	Aeróbico + resistencia ≥ 150 min/sem	ECA: disminuye grasa hepática independientemente del peso	Disminuye esteatosis y aumenta sensibilidad a la insulina	A	Adaptar en cirrosis; prevenir sarcopenia
Patrón dietético	Dieta mediterránea; menos fructosa y grasas trans/saturadas	ECA y estudios de cohortes: disminuyen esteatosis e IR	Disminuyen lipotoxicidad e inflamación	B	Adherencia sostenida; apoyo de nutrición clínica
DM2: agonistas GLP-1R	Semaglutida/liraglutida	ECA: resolución de MASH; descenso de peso	Disminuye esteatohepatitis; posible descenso de fibrosis (en estudio)	A/B	GI, colestasis; vigilar en pancreatitis previa
DM2: inhibidores SGLT2	Empagliflozina/dapagliflozina	ECA: disminuye grasa hepática por imagen	Disminuyen esteatosis e inflamación	B	ITU micóticas; euglicémica cetoacidosis (rara)
DM2: metformina	Primera línea metabólica	Estudios de cohortes: beneficio CV; sin efecto claro en NASH	Beneficio metabólico sistémico	C	GI; evitar en IR avanzada con riesgo de acidosis
Dislipidemia	Estatinas	Ensayos y estudios de cohortes: seguras en hepatopatía compensada; disminuyen eventos CV; señal de descenso de CHC	Beneficio CV; posible descenso de CHC	A	Vigilar transaminasas; seguras en cirrosis compensada
Hipertensión arterial	Control intensivo individualizado	Estudios de cohortes: disminuyen eventos CV	Indirecto sobre pronóstico	B	IECA/ARA-II con cautela en ascitis avanzada
Procedimientos	Cirugía bariátrica (seleccionados)	Estudios de cohortes y ECA: resolución MASH y descenso de fibrosis	Disminuyen esteatohepatitis y fibrosis	B	Selección rigurosa; riesgo perioperatorio en cirrosis
Agentes en investigación	PPAR panagonista (lanifibranor), FXR (cilofexor/obetichólico), ACC/FASN inhibidores	Estudios de fase II–III: mejora histológica y enzimática	Disminuyen actividad inflamatoria y lipogénesis; efecto antifibrótico potencial	B (en investigación)	Acceso en ensayos; EA prurito (FXR), perfil lipídico (ACC)

(Continúa)

Tabla 2. Estrategias terapéuticas en la MetALD¹⁻⁴ (continuación)

Estrategia	Intervención específica	Evidencia (clave)	Efecto hepático esperado	Nivel de recomendación*	Consideraciones de seguridad
Vigilancia y complicaciones	Elastografía/FIB-4; US/AFP cada 6 meses en fibrosis avanzada	Guías	Desciende mortalidad por diagnóstico precoz de CHC	A	Asegurar adherencia; ruta de derivación a TPH
Trasplante hepático	Cirrosis descompensada o CHC no curable	Estándar	Supervivencia a largo plazo	A	Criterios de selección; soporte adicciones

*Nivel de recomendación orientativo (A: fuerte/alta calidad; B: calidad moderada; C: calidad limitada/consenso).

ACC: acetil coenzima A carboxilasa; AFP: alfafetoproteína; ARA-II: antagonistas de los receptores de angiotensina II; CHC: carcinoma hepatocelular; CV: cardiovascular; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EA: eventos adversos; ECA: ensayos clínicos aleatorizados; FASN: sintasa de ácidos grasos; FIB-4: índice de fibrosis 4; FXR: receptor farnesoide X; GI: gastrointestinales; GLP-1R: receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IR: insuficiencia renal; ITU: infecciones del tracto urinario; PEth/EtG: fosfatidiletanol / etilglucurónico; PPAR: receptor activado por proliferadores de peroxisomas; SGLT2: cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; TPH: programa de trasplante hepático; US: ultrasonido.

el acetaldehído y las ROS actúan directamente sobre las células estrelladas^{22,23}, mientras que en la MASLD la fibrosis se relaciona más con señales metabólicas crónicas (resistencia a la insulina, lipotoxicidad)²¹.

Carcinogénesis

En la ALD existe mutagénesis directa por acetaldehído y estrés oxidativo, además de efectos epigenéticos inducidos por el alcohol^{17,19,21}. En la MASLD, la carcinogénesis está asociada a la obesidad, la diabetes y la inflamación crónica, incluso en ausencia de cirrosis. En ambas enfermedades, la inflamación, la disfunción mitocondrial y la señalización alterada de la insulina o del factor de crecimiento similar a la insulina contribuyen al desarrollo de carcinoma hepatocelular^{16,17,21,22}.

Evaluación de la MetALD

El diagnóstico de MetALD requiere la integración de cuatro aspectos fundamentales: 1) evidencia de esteatosis hepática, 2) cumplir criterios de MASLD, 3) demostrar un consumo riesgoso de alcohol y 4) estratificar el riesgo de fibrosis^{1,3,4} (Fig. 2).

Estrategias terapéuticas

El tratamiento de la MetALD se basa en la abstinencia de alcohol, el control estricto de los factores metabólicos y la vigilancia de las complicaciones, complementado con terapias en investigación. No existe aún un fármaco específico aprobado, pero la combinación de estrategias conductuales, tratamientos farmacológicos para la comorbilidad y vigilancia hepática constituye la base terapéutica actual⁴ (Tabla 2).

Conclusiones

- La introducción del concepto de MetALD es conceptualmente valiosa, pero enfrenta retos significativos en su aplicación clínica y epidemiológica.
- Se requieren estudios prospectivos que validen su utilidad pronóstica y definan con evidencia los umbrales clínicamente relevantes.
- Es importante evitar estigmatizar a los pacientes; el enfoque ideal debería integrar múltiples factores de riesgo y enfatizar intervenciones centradas en el paciente.
- Hasta que no se disponga de más evidencia, sería prudente considerar el alcohol como modulador de un riesgo continuo dentro de la MASLD, en lugar de delimitar categorías rígidas.
- La MetALD afecta ya a millones de individuos en todo el mundo, con prevalencias del 3-10% en población general y de hasta el 30% en pacientes con riesgo metabólico.
- Los datos actuales provienen de estudios retrospectivos y autoinformes, lo que limita la precisión de las estimaciones.
- Existe una urgente necesidad de definiciones estandarizadas para estimar la carga global y de biomarcadores objetivos de consumo alcohólico y susceptibilidad metabólica, y se requieren estudios prospectivos multinacionales que determinen la verdadera carga de fibrosis avanzada y hepatocarcinoma atribuible a la MetALD.
- La MetALD debe entenderse como una enfermedad emergente con un impacto epidemiológico significativo, cuyo reconocimiento temprano permitirá diseñar estrategias preventivas más efectivas.
- La ALD y la MASLD comparten mecanismos patogénicos clave (esteatosis, estrés oxidativo, inflamación, fibrogénesis), pero difieren en el estímulo inicial

(alcohol o disfunción metabólica) y en algunos mediadores predominantes (acetaldehído y disbiosis en la ALD, y resistencia a la insulina y adipocinas en la MASLD). Esta convergencia fisiopatológica explica la emergencia del concepto de MetALD, que reconoce la interacción sinérgica entre el alcohol y la disfunción metabólica en el desarrollo y la progresión del daño hepático.

- La terapia actual de la MetALD se basa en estrategias enfocadas a mantener la abstinencia de alcohol y enfatizar el control metabólico.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

F. Higuera-de la Tijera es oradora para Sanfer, Grünenthal, Gilead, Abbott, Medix y Adium. A. Servín-Higuera no tiene conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Las autoras declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Las autoras declaran que utilizaron inteligencia artificial para la redacción de este manuscrito, en concreto ChatGPT y Gemini para crear los algoritmos, las figuras y las tablas de este artículo.

Referencias

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023;79:1542-56.

2. Arab JP, Roblero JP, Altamirano J, Bessone F, Chaves Araujo R, Higuera-De la Tijera F, et al. Alcohol-related liver disease: clinical practice guidelines by the Latin American Association for the Study of the Liver (ALEH). *Ann Hepatol.* 2019;18:518-35.
3. Castro-Narro GE, Rinella ME. The new hepatic steatosis nomenclature. No more NAFLD! *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed).* 2024;89:312-3.
4. Arab JP, Díaz LA, Rehm J, Im G, Arrese M, Kamath PS, et al. Metabolic dysfunction and alcohol-related liver disease (MetALD): position statement by an expert panel on alcohol-related liver disease. *J Hepatol.* 2025;82:744-56.
5. Leal-Lassalle H, Estévez-Vázquez O, Cubero FJ, Nevzorova YA. Metabolic and alcohol-associated liver disease (MetALD): a representation of duality. *NPJ Gut Liver.* 2025;2:1.
6. Pan Z, Eslam M. MAFLD or MASLD: let the evidence decide again. *Ann Hepatol.* 2024;29:101521.
7. Stockwell T, Zhao J, Sherik A, Rehm J, Shield K, Naimi T. Underestimation of alcohol consumption in cohort studies and implications for alcohol's contribution to the global burden of disease. *Addiction.* 2018;113:2245-9.
8. Yoon EL, Park H, Hong HP, Lee CM, Kim M, Kang BK, et al. Distinct characteristics of MetALD (metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease with greater alcohol consumption) in the general population. *Hepatol Res.* 2025;55:410-21.
9. Schneider CV, Schneider KM, Raptis A, Huang H, Trautwein C, Loomba R. Prevalence of at-risk MASH, MetALD and alcohol-associated steatotic liver disease in the general population. *Aliment Pharmacol Ther.* 2024;59:1271-81.
10. Kalligeros M, Vassilopoulos A, Vassilopoulos S, Victor DW, Mylonakis E, Nouredin M. Prevalence of steatotic liver disease (MASLD, MetALD, and ALD) in the United States: NHANES 2017-2020. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024;22:1330-2.e4.
11. Kang DE, Oh SN. Association between alcohol consumption and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease based on alcohol flushing response in men: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2019-2021. *Nutrients.* 2023;15:3901.
12. Ciardullo S, Mantovani A, Morieri ML, Muraca E, Invernizzi P, Perseghin G. Impact of MASLD and MetALD on clinical outcomes: a meta-analysis of preliminary evidence. *Liver Int.* 2024;44:1762-7.
13. Lee BP, Dodge JL, Terrault NA. National prevalence estimates for steatotic liver disease and subclassifications using consensus nomenclature. *Hepatology.* 2024;79:666-73.
14. Blomdahl J, Nasr P, Ekstedt M, Kechagias S. Moderate alcohol consumption is associated with advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease and shows a synergistic effect with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2021;115:154439.
15. Kulkarni AV, Sarin SK. The bidirectional impacts of alcohol consumption and MAFLD for progressive fatty liver disease. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2023;14:20420188231178370.
16. Song BG, Kim A, Goh MJ, Kang W, Gwak GY, Paik YH, et al. Risk of hepatocellular carcinoma by steatotic liver disease and its newly proposed subclassification. *Liver Cancer.* 2024;13:561-71.
17. Seitz HK, Bataller R, Cortez-Pinto H, Gao B, Gual A, Lackner C, et al. Alcoholic liver disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:16.
18. 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. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018;15:11-20.
19. Szabo G, Saha B. Alcohol's effect on host defense. *Alcohol Res.* 2015;37:159-70.
20. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism.* 2016;65:1038-48.
21. Arab JP, Arrese M, Trauner M. Recent insights into the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *Annu Rev Pathol.* 2018;13:321-50.
22. Koch OR, Pani G, Borrello S, Colavitti R, Cravero A, Farré S, et al. Oxidative stress and antioxidant defenses in ethanol-induced cell injury. *Mol Aspects Med.* 2004;25:191-8.
23. Roerecke M, Vafaei A, Hasan OSM, Chrystoja BR, Cruz M, Lee R, et al. Alcohol consumption and risk of liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2019;114:1574-86.