

<https://doi.org/10.69639/arandu.v13i3.2529>

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD): actualización clínica, diagnóstico temprano y desafíos terapéuticos

Metabolic Dysfunction–Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): Clinical Update, Early Diagnosis, and Therapeutic Challenges

Marlon Alberto Franco Fernández

marlon_ff23@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1566-9236>

Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
Facultad Salud y Servicios Sociales UNEMI
Guayaquil - Ecuador

Bella Margarita Morales Cabezas

bella.docencia@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-6539-7461>

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil
Guayaquil - Ecuador

David Fernando Flores Lucas

Davidfloresl@outlook.com

<https://orcid.org/0009-0002-3121-9251>

Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
Guayaquil – Ecuador

Andrés Sánchez Acebo

asanchez.segsa@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-6413-1378>

Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social
CCQA Hospital del Dia Norte Tarqui
Guayaquil – Ecuador

Artículo recibido: 10 julio 2026- Aceptado para publicación: 16 agosto 2026
Conflictos de intereses: Ninguno que declarar.

RESUMEN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se ha convertido en una de las enfermedades hepáticas crónicas más frecuentes y mantiene una estrecha relación con la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la dislipidemia y la hipertensión arterial. Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo analizar los avances recientes en su abordaje clínico, con énfasis en el diagnóstico temprano, la estratificación del riesgo y las alternativas terapéuticas disponibles. Se revisaron artículos científicos, consensos y guías clínicas relacionados con la fisiopatología, los factores de riesgo, los métodos diagnósticos no invasivos y el tratamiento de la enfermedad. La evidencia muestra que una proporción importante de pacientes permanece sin diagnóstico durante años, debido a que la MASLD suele evolucionar de forma silenciosa. Por esta razón, la

identificación de personas con alto riesgo metabólico y la evaluación no invasiva de la fibrosis son elementos fundamentales para prevenir la progresión hacia esteatohepatitis, cirrosis y carcinoma hepatocelular. El tratamiento se basa principalmente en cambios sostenidos del estilo de vida, reducción de peso, actividad física y control adecuado de las comorbilidades cardiometabólicas. Asimismo, el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas ofrece perspectivas favorables, aunque persisten desafíos relacionados con el acceso, la adherencia y la selección apropiada de los pacientes. En conclusión, el diagnóstico oportuno y el manejo multidisciplinario permiten mejorar el pronóstico y reducir tanto las complicaciones hepáticas como el riesgo cardiovascular asociado.

Palabras clave: enfermedad hepática esteatósica, disfunción metabólica, fibrosis hepática, diagnóstico temprano, tratamiento

ABSTRACT

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) has become one of the most common chronic liver diseases and is closely associated with obesity, type 2 diabetes mellitus, dyslipidemia, and hypertension. This literature review aimed to analyze recent advances in its clinical management, with particular emphasis on early diagnosis, risk stratification, and available therapeutic options. Scientific articles, consensus statements, and clinical guidelines addressing pathophysiology, risk factors, noninvasive diagnostic methods, and treatment were reviewed. Current evidence shows that a substantial proportion of patients remain undiagnosed for years because MASLD usually progresses silently. Therefore, identifying individuals at high metabolic risk and assessing fibrosis through noninvasive methods are essential to prevent progression to steatohepatitis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Treatment is primarily based on sustained lifestyle changes, weight reduction, regular physical activity, and appropriate control of cardiometabolic comorbidities. In addition, the development of new pharmacological therapies offers promising perspectives; however, important challenges remain regarding access, long-term adherence, and appropriate patient selection. In conclusion, timely diagnosis and multidisciplinary management can improve prognosis and reduce both liver-related complications and the associated cardiovascular risk.

Keywords: steatotic liver disease, metabolic dysfunction, liver fibrosis, early diagnosis, treatment

Todo el contenido de la Revista Científica Internacional Arandu UTIC publicado en este sitio está disponible bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International. 

INTRODUCCIÓN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica, conocida como MASLD por sus siglas en inglés, se ha convertido en una de las enfermedades hepáticas crónicas más frecuentes en la práctica clínica. Su crecimiento está estrechamente relacionado con el aumento de la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia y otros trastornos metabólicos que afectan a una parte importante de la población. Sin embargo, su relevancia va más allá de la acumulación de grasa en el hígado. La MASLD forma parte de un proceso sistémico que incrementa el riesgo de enfermedad cardiovascular, deterioro renal, cirrosis y carcinoma hepatocelular, por lo que constituye un verdadero desafío para los sistemas de salud.

Durante décadas, esta condición fue conocida como enfermedad por hígado graso no alcohólico. Aunque esa denominación permitió diferenciarla de la lesión hepática relacionada con el consumo excesivo de alcohol, se basaba principalmente en criterios de exclusión y no reflejaba con suficiente claridad el papel central de la disfunción metabólica. La adopción del término MASLD representa, por tanto, algo más que un cambio de nombre. Esta nueva denominación reconoce que la enfermedad se encuentra directamente vinculada con alteraciones cardiometabólicas y permite comprenderla desde una perspectiva más amplia, positiva y clínicamente útil.

La MASLD incluye un espectro de alteraciones que comienza con la presencia de esteatosis hepática y que, en algunos pacientes, puede avanzar hacia inflamación y lesión hepatocelular, condición denominada esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica o MASH. Con el paso del tiempo, la enfermedad puede progresar hacia fibrosis, cirrosis, insuficiencia hepática e incluso cáncer de hígado. No obstante, su evolución es variable. Mientras algunas personas mantienen una enfermedad estable durante años, otras desarrollan fibrosis progresiva y complicaciones graves, aun cuando presentan pocos síntomas o valores normales de aminotransferasas.

Esta evolución silenciosa constituye una de las principales dificultades para su detección. En numerosos casos, la enfermedad se identifica de manera incidental durante una ecografía abdominal, una evaluación metabólica o un estudio realizado por otra causa. La ausencia de síntomas específicos genera una falsa sensación de seguridad y favorece que muchos pacientes lleguen a la consulta especializada cuando el daño hepático ya se encuentra avanzado. Por esta razón, el reto clínico no consiste únicamente en reconocer la presencia de grasa en el hígado, sino en identificar tempranamente a las personas con mayor riesgo de fibrosis y progresión.

La fisiopatología de la MASLD es compleja y no puede explicarse mediante un único mecanismo. La resistencia a la insulina desempeña un papel fundamental, ya que favorece la liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo y aumenta su llegada al hígado. Cuando la capacidad de almacenamiento y procesamiento hepático se ve superada, se producen lipotoxicidad, estrés oxidativo, inflamación, disfunción mitocondrial y daño hepatocelular. A

estos procesos se suman la predisposición genética, las alteraciones de la microbiota intestinal, la dieta, el sedentarismo, la sarcopenia y diversos factores ambientales. En consecuencia, la enfermedad surge de la interacción simultánea de múltiples estímulos metabólicos e inflamatorios.

El diagnóstico de la MASLD requiere una evaluación integral. Las pruebas de función hepática pueden orientar, pero no permiten descartar la enfermedad cuando se encuentran dentro de parámetros normales. La ecografía es una herramienta accesible para identificar esteatosis, aunque presenta limitaciones para determinar la gravedad del daño y el grado de fibrosis. Por ello, el enfoque actual se dirige hacia una valoración escalonada y basada en el riesgo. Índices no invasivos como el FIB-4 permiten realizar una primera aproximación utilizando variables clínicas y de laboratorio. Cuando los resultados sugieren un riesgo intermedio o elevado, deben complementarse con elastografía u otros métodos especializados.

La fibrosis ocupa un lugar central en esta valoración porque representa uno de los principales determinantes del pronóstico. Su detección permite diferenciar a los pacientes que pueden continuar en seguimiento periódico de aquellos que requieren una evaluación especializada y un manejo más intensivo. La biopsia hepática continúa siendo útil en situaciones seleccionadas, especialmente cuando existen dudas diagnósticas o se necesita confirmar la presencia de esteatohepatitis. Sin embargo, su carácter invasivo impide que se utilice de forma rutinaria como herramienta de detección.

El tratamiento de la MASLD debe abordar tanto el daño hepático como las alteraciones metabólicas que lo originan. La pérdida de peso, la alimentación equilibrada, la actividad física regular y la reducción del sedentarismo continúan siendo los pilares del manejo. Estos cambios pueden disminuir la grasa hepática, mejorar la inflamación y, en algunos casos, favorecer la regresión de la fibrosis. No obstante, sostener estas modificaciones a largo plazo suele ser difícil, especialmente cuando no existe acompañamiento profesional ni apoyo familiar.

El control de la diabetes, la hipertensión, la dislipidemia y la obesidad también resulta esencial, debido a que muchos pacientes presentan un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares que de eventos exclusivamente hepáticos. Además, el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos ha abierto una etapa prometedora para las personas con enfermedad avanzada. A pesar de ello, todavía existen interrogantes relacionados con la duración del tratamiento, el acceso a los medicamentos, sus efectos a largo plazo, el coste y la adecuada selección de los pacientes.

El abordaje de la MASLD no debe limitarse a la hepatología. La participación coordinada de médicos de atención primaria, internistas, endocrinólogos, cardiólogos, nutricionistas y especialistas en actividad física permite intervenir de manera más temprana y efectiva. Esta visión multidisciplinaria resulta especialmente importante porque la enfermedad comparte factores de

riesgo con otras condiciones crónicas y requiere cambios sostenidos que difícilmente se consiguen mediante intervenciones aisladas.

La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo analizar la evidencia disponible sobre la evolución conceptual de la MASLD, sus mecanismos fisiopatológicos, los principales factores de riesgo, las estrategias de diagnóstico temprano y estratificación de la fibrosis, así como los avances y desafíos actuales de su tratamiento. Al tratarse de una revisión de la literatura, no se formula una hipótesis experimental. El propósito es integrar el conocimiento reciente y ofrecer una visión clínica clara que contribuya a mejorar la detección oportuna, la toma de decisiones y el manejo integral de esta enfermedad.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se desarrolló mediante un enfoque cualitativo, de tipo documental y descriptivo, bajo un diseño de revisión bibliográfica narrativa con búsqueda estructurada de la literatura científica. Esta metodología permitió reunir, analizar e interpretar información actualizada sobre la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), considerando sus fundamentos fisiopatológicos, factores de riesgo, manifestaciones clínicas, herramientas diagnósticas, métodos de evaluación de la fibrosis y alternativas terapéuticas.

La elección de una revisión narrativa respondió a la amplitud del tema y a la necesidad de integrar diferentes tipos de evidencia. La MASLD constituye una enfermedad compleja, relacionada no solo con el daño hepático, sino también con alteraciones metabólicas y cardiovasculares. Por esta razón, fue necesario incluir publicaciones con distintos diseños metodológicos, como guías de práctica clínica, consensos internacionales, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios observacionales y ensayos clínicos. Aunque no se realizó una revisión sistemática, se aplicaron criterios previamente definidos para orientar la búsqueda y reducir la selección arbitraria de la información.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect y Google Scholar. Además, se consultaron documentos técnicos y recomendaciones publicadas por sociedades científicas internacionales relacionadas con hepatología, endocrinología, diabetes, obesidad y enfermedades cardiometabólicas. Se revisaron principalmente artículos publicados entre enero de 2020 y julio de 2026, debido a que durante este periodo se produjeron cambios importantes en la nomenclatura, los criterios diagnósticos y el tratamiento de la enfermedad. También se consideraron estudios anteriores cuando aportaban fundamentos indispensables para comprender la evolución del conocimiento científico.

Para la búsqueda se emplearon términos en español e inglés. Entre los principales descriptores utilizados se incluyeron: “enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica”, “MASLD”, “esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica”, “MASH”, “fibrosis

hepática”, “diagnóstico temprano”, “evaluación no invasiva”, “FIB-4”, “elastografía”, “obesidad”, “diabetes mellitus tipo 2”, “riesgo cardiometabólico” y “tratamiento farmacológico”. En inglés se utilizaron expresiones como “metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease”, “metabolic dysfunction-associated steatohepatitis”, “liver fibrosis”, “early diagnosis”, “non-invasive assessment”, “cardiometabolic risk” y “pharmacological treatment”. Los términos fueron combinados mediante los operadores booleanos AND y OR.

Se incluyeron publicaciones científicas en español o inglés que estuvieran relacionadas directamente con los objetivos de la revisión. Se priorizaron estudios desarrollados en población adulta con esteatosis hepática, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia o síndrome metabólico. También se seleccionaron investigaciones relacionadas con pruebas bioquímicas, técnicas de imagen, índices clínicos, elastografía, biomarcadores y biopsia hepática.

En cuanto al tratamiento, se revisaron estudios sobre alimentación saludable, reducción de peso, actividad física, control de comorbilidades, cirugía metabólica y terapias farmacológicas. Se excluyeron documentos duplicados, cartas al editor sin respaldo metodológico, resúmenes sin acceso al texto completo, publicaciones con información insuficiente y estudios centrados exclusivamente en causas de esteatosis distintas de la disfunción metabólica. Asimismo, se descartaron trabajos realizados únicamente en población pediátrica, animales o modelos experimentales, salvo cuando ofrecían información relevante para explicar algún mecanismo fisiopatológico.

La selección de las publicaciones se realizó en tres etapas. Inicialmente, se revisaron los títulos para identificar su relación con el tema. Luego se analizaron los resúmenes y, finalmente, se evaluaron los textos completos de los artículos que cumplieran con los criterios establecidos. Cuando se encontraron varios documentos con información semejante, se priorizaron las guías clínicas actualizadas, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios con mayor calidad metodológica. La información obtenida se organizó en una matriz de análisis que incluyó autor, año de publicación, tipo de estudio, población, objetivo, metodología, resultados principales, limitaciones y conclusiones. Los hallazgos se agruparon en categorías temáticas: definición y nomenclatura, epidemiología, fisiopatología, factores de riesgo, diagnóstico temprano, evaluación de la fibrosis, tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico y desafíos clínicos.

El análisis se realizó mediante una síntesis temática y comparativa. No se efectuó un metaanálisis debido a la heterogeneidad de los estudios incluidos. En su lugar, se identificaron coincidencias, diferencias y vacíos de conocimiento. Al tratarse de una investigación documental basada en fuentes científicas, no fue necesario obtener consentimiento informado ni aprobación de un comité de ética. No obstante, se respetaron los principios de integridad científica, citación responsable y reconocimiento de la autoría intelectual.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La revisión de la literatura permitió identificar que la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica constituye uno de los problemas hepáticos con mayor crecimiento en la práctica clínica actual. La evidencia consultada muestra una relación constante entre la MASLD y la presencia de obesidad, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia y resistencia a la insulina. Estos hallazgos confirman que la enfermedad no debe entenderse únicamente como una acumulación de grasa en el hígado, sino como parte de un trastorno metabólico sistémico capaz de afectar distintos órganos y aumentar el riesgo cardiovascular, renal y hepático.

Uno de los aspectos más relevantes encontrados fue el cambio en la forma de definir y comprender la enfermedad. Durante muchos años se utilizó la denominación enfermedad por hígado graso no alcohólico, término que dependía principalmente de descartar un consumo significativo de alcohol. La nueva nomenclatura MASLD propone un enfoque más directo, ya que reconoce la presencia de esteatosis hepática junto con uno o más factores de riesgo cardiometabólico. Este cambio no representa una simple modificación de términos, sino una transformación en la manera de abordar al paciente.

Desde el punto de vista clínico, la nueva denominación permite relacionar con mayor claridad el daño hepático con las alteraciones metabólicas que lo producen. También facilita una comunicación menos estigmatizante y evita definir la enfermedad por aquello que el paciente no consume. Sin embargo, la transición genera algunas dificultades al comparar estudios actuales con investigaciones anteriores, debido a que gran parte de la evidencia disponible utiliza todavía los términos NAFLD y NASH. A pesar de esta limitación, los estudios previos conservan utilidad cuando las poblaciones evaluadas presentan características metabólicas compatibles con los criterios actuales.

Otro hallazgo importante fue la evolución generalmente silenciosa de la enfermedad. La MASLD puede permanecer durante años sin producir síntomas específicos y, en numerosos casos, se descubre de manera incidental durante una ecografía abdominal o una evaluación de laboratorio. Incluso las concentraciones de aminotransferasas pueden mantenerse dentro de rangos normales en pacientes con fibrosis significativa. Esta situación demuestra que las pruebas hepáticas convencionales, analizadas de forma aislada, no son suficientes para descartar daño avanzado.

La identificación de esteatosis en una prueba de imagen tampoco debería considerarse un hallazgo menor. Su presencia obliga a evaluar el estado metabólico del paciente, investigar otras posibles causas de lesión hepática y estimar el riesgo de fibrosis. El verdadero reto no consiste solamente en demostrar que existe grasa en el hígado, sino en reconocer cuáles pacientes

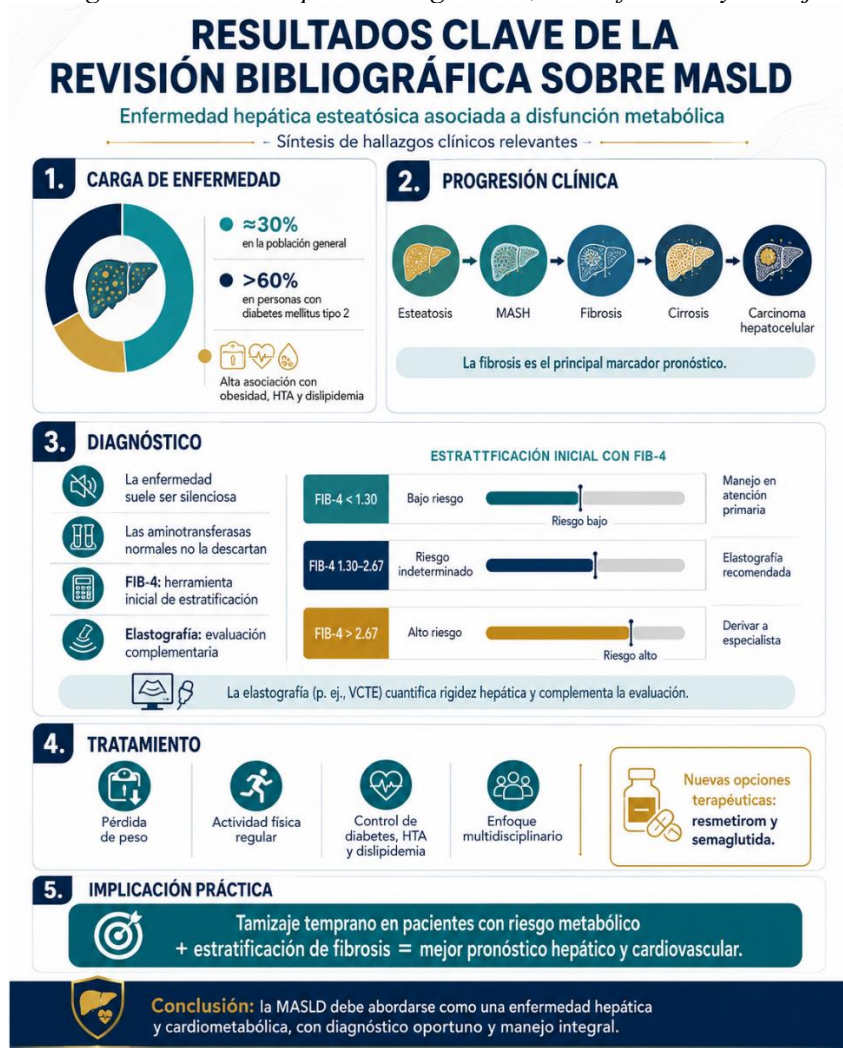
presentan mayor probabilidad de progresar hacia esteatohepatitis, fibrosis avanzada, cirrosis o carcinoma hepatocelular.

Los estudios analizados respaldan una fisiopatología multifactorial. La resistencia a la insulina ocupa un lugar central porque favorece la liberación de ácidos grasos desde el tejido adiposo y aumenta su llegada al hígado. Cuando el órgano no logra procesarlos, oxidarlos o exportarlos adecuadamente, se produce acumulación lipídica, inflamación, estrés oxidativo, alteración mitocondrial y lesión de los hepatocitos. La persistencia de estos mecanismos puede activar procesos de reparación anormales y favorecer la formación progresiva de fibrosis.

No obstante, la resistencia a la insulina no explica por sí sola toda la enfermedad. La genética, el tipo de alimentación, el sedentarismo, el microbiota intestinal, la sarcopenia, el envejecimiento y la distribución de la grasa corporal también influyen en su aparición y evolución. Esta interacción ayuda a comprender por qué dos personas con un grado semejante de esteatosis pueden seguir trayectorias clínicas muy diferentes. En consecuencia, la cantidad de grasa hepática no siempre refleja la gravedad del daño ni permite predecir de manera precisa el pronóstico.

Figura 1

Hallazgos clínicos clave para el diagnóstico, estratificación y manejo integral de la MASLD



En relación con el diagnóstico, la evidencia muestra una transición hacia métodos no invasivos y estrategias escalonadas. La ecografía convencional continúa siendo útil por su disponibilidad y bajo coste, pero presenta limitaciones para cuantificar la grasa, detectar inflamación y determinar el grado de fibrosis. La biopsia hepática mantiene un papel importante para confirmar esteatohepatitis y estadificar el daño, aunque no resulta adecuada como prueba inicial en todos los pacientes debido a su carácter invasivo, posibles complicaciones y variabilidad de la muestra.

Entre las herramientas no invasivas, el índice FIB-4 destacó por su facilidad de aplicación. Este cálculo utiliza la edad, los valores de AST y ALT y el número de plaquetas, datos que suelen estar disponibles en la práctica cotidiana. Su utilidad principal consiste en identificar a las personas con baja probabilidad de fibrosis avanzada y diferenciar a quienes necesitan estudios complementarios. Cuando el resultado es intermedio o elevado, la evaluación puede continuar mediante elastografía de transición, pruebas séricas especializadas o valoración por hepatología.

Sin embargo, el FIB-4 no debe convertirse en una decisión automática ni interpretarse fuera del contexto clínico. La edad avanzada, las enfermedades agudas, las alteraciones hematológicas y otras condiciones pueden modificar su precisión. Por esta razón, el diagnóstico debe construirse a partir de la integración entre antecedentes, examen físico, pruebas de laboratorio y métodos de imagen. La medicina basada en riesgo resulta más útil que la dependencia de un único resultado.

En cuanto al tratamiento, los cambios del estilo de vida continúan siendo la base del manejo. La reducción de peso, la actividad física, la disminución del sedentarismo y una alimentación equilibrada pueden mejorar la esteatosis, el control metabólico y, en algunos casos, la inflamación y la fibrosis. Sin embargo, recomendar únicamente que el paciente “baje de peso” es insuficiente. La adherencia depende de factores familiares, económicos, culturales y emocionales que deben reconocerse durante el seguimiento. Los mejores resultados se obtienen cuando se plantean objetivos realistas y progresivos, con acompañamiento nutricional y control periódico. El abordaje debe incluir también el tratamiento de la diabetes, la hipertensión, la dislipidemia y la obesidad. Este aspecto es esencial porque una proporción considerable de pacientes con MASLD presenta un riesgo cardiovascular mayor que el riesgo de desarrollar una complicación hepática inmediata. Por ello, concentrarse únicamente en las transaminasas puede conducir a una visión incompleta del problema.

La aparición de nuevos medicamentos representa uno de los avances científicos más importantes de los últimos años. Resmetirom ha mostrado beneficios en determinados pacientes con esteatohepatitis y fibrosis moderada o avanzada. De igual manera, semaglutida ha demostrado resultados favorables sobre la reducción de peso, el control glucémico y la mejoría de algunos parámetros histológicos. Estas terapias amplían las posibilidades de tratamiento, pero no sustituyen las intervenciones sobre el estilo de vida ni el control integral del riesgo metabólico.

Persisten interrogantes sobre la duración óptima de los tratamientos, sus efectos a largo plazo, el coste, la accesibilidad y la selección de los pacientes que realmente pueden beneficiarse. También es necesario demostrar que la mejoría observada en pruebas histológicas se traduzca en una reducción sostenida de cirrosis, descompensación hepática, trasplante y mortalidad. Por ello, estos medicamentos deben utilizarse dentro de una valoración especializada y no como una respuesta universal para toda persona con esteatosis.

La principal aportación de esta revisión consiste en integrar la MASLD dentro de un modelo de atención basado en el riesgo metabólico y la fibrosis. En la práctica, resulta pertinente evaluar a las personas con diabetes, obesidad o múltiples factores cardiometabólicos mediante herramientas simples como el FIB-4 y utilizar pruebas complementarias cuando exista un riesgo intermedio o elevado. Esta estrategia puede favorecer la detección temprana, reducir derivaciones innecesarias y concentrar los recursos especializados en los pacientes con mayor probabilidad de progresión.

Las perspectivas futuras se orientan hacia biomarcadores más precisos, modelos predictivos, inteligencia artificial aplicada a imágenes, programas de seguimiento digital y tratamientos combinados dirigidos al metabolismo, la inflamación y la fibrosis. El principal desafío no será únicamente producir nuevas tecnologías, sino conseguir que lleguen de manera oportuna a la práctica clínica. La verdadera innovación estará en diagnosticar antes de que aparezca la cirrosis y en tratar al paciente como un todo, no solamente a su hígado.

CONCLUSIONES

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica constituye una condición clínica de elevada relevancia debido a su creciente frecuencia, su evolución habitualmente silenciosa y su estrecha relación con la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2, la hipertensión arterial, la dislipidemia y otros componentes del riesgo cardiometabólico. La evidencia analizada permite concluir que la MASLD no debe interpretarse como una alteración aislada del hígado, sino como la manifestación hepática de un proceso metabólico sistémico que puede afectar de forma simultánea la salud cardiovascular, renal y endocrina del paciente.

La adopción del término MASLD representa un avance conceptual importante. Esta denominación coloca la disfunción metabólica en el centro de la enfermedad, supera el enfoque basado únicamente en la exclusión del consumo de alcohol y favorece una comunicación clínica más precisa. Además, permite que el diagnóstico se construya mediante criterios positivos y facilita la integración de la valoración hepática dentro del manejo general de las enfermedades crónicas no transmisibles. Sin embargo, durante el periodo de transición será necesario interpretar con cautela la literatura anterior, debido a que una gran parte de los estudios disponibles utilizó las denominaciones NAFLD y NASH.

Uno de los principales problemas identificados es el subdiagnóstico. La MASLD puede avanzar durante años sin manifestaciones clínicas específicas y sin elevaciones importantes de las aminotransferasas. Por esta razón, los valores normales de las pruebas hepáticas no descartan la presencia de fibrosis relevante. De igual manera, el hallazgo de esteatosis en una ecografía no debería considerarse incidental ni resolverse exclusivamente con recomendaciones generales. Su identificación debe conducir a una valoración integral de los factores cardiometabólicos, las posibles causas coexistentes de daño hepático y el riesgo de progresión.

La fibrosis constituye el elemento central para establecer el pronóstico y orientar la intensidad del seguimiento. La práctica clínica debe avanzar desde la simple detección de grasa hepática hacia una estratificación estructurada del riesgo. En este sentido, herramientas no invasivas como el índice FIB-4 ofrecen una alternativa accesible para la evaluación inicial, especialmente en atención primaria, medicina interna y endocrinología. Cuando los resultados son intermedios o elevados, la valoración debe complementarse con elastografía, biomarcadores especializados u otros estudios. Esta estrategia escalonada permite seleccionar mejor a los pacientes que requieren atención hepatológica y evita tanto el uso innecesario de procedimientos invasivos como la pérdida de casos con fibrosis avanzada.

La biopsia hepática mantiene utilidad en situaciones específicas, particularmente ante dudas diagnósticas, resultados discordantes o necesidad de confirmar esteatohepatitis y fibrosis. No obstante, sus limitaciones impiden proponerla como herramienta de detección general. La evolución de los métodos no invasivos representa una oportunidad para ampliar el diagnóstico temprano, aunque todavía se requiere mejorar su disponibilidad, estandarización e interpretación en diferentes grupos de edad y contextos asistenciales.

El tratamiento debe abordar de manera simultánea el daño hepático y los factores metabólicos que lo originan. La reducción de peso, la actividad física regular, una alimentación saludable y la disminución del sedentarismo continúan siendo los pilares del manejo. Sin embargo, estos objetivos no se alcanzan mediante recomendaciones aisladas. Se necesita acompañamiento continuo, metas realistas, educación sanitaria y participación de la familia. La adherencia también depende de factores económicos, culturales y emocionales, por lo que responsabilizar únicamente al paciente constituye una visión limitada y poco efectiva.

El control de la diabetes, la hipertensión, la dislipidemia y la obesidad debe ocupar un lugar prioritario. Muchos pacientes con MASLD presentan un riesgo cardiovascular considerable, que puede superar al riesgo inmediato de una complicación hepática. Por ello, el seguimiento no debe concentrarse únicamente en las transaminasas o en la imagen del hígado. La atención debe orientarse hacia la reducción global del riesgo y evitar la inercia terapéutica frente a las comorbilidades.

Las nuevas terapias farmacológicas abren una etapa prometedora, especialmente para pacientes con esteatohepatitis y fibrosis significativa. No obstante, estos tratamientos no

reemplazan las intervenciones sobre el estilo de vida ni deben utilizarse de forma indiscriminada. Su indicación requiere una selección adecuada, seguimiento especializado y valoración de la seguridad, el coste y la accesibilidad. También será necesario confirmar que las mejorías metabólicas, bioquímicas o histológicas se traduzcan en una reducción sostenida de cirrosis, descompensación, trasplante y mortalidad.

En consecuencia, la respuesta clínica más adecuada frente a la MASLD es un modelo multidisciplinario, preventivo y basado en el riesgo. La coordinación entre atención primaria, medicina interna, endocrinología, cardiología, nutrición y hepatología puede favorecer la detección oportuna y mejorar la continuidad del tratamiento. Desde la perspectiva de la salud pública, resulta pertinente incorporar rutas de tamizaje dirigidas a personas con diabetes tipo 2, obesidad y múltiples factores cardiometabólicos.

Finalmente, futuras investigaciones deberán perfeccionar los biomarcadores, establecer modelos predictivos más precisos y evaluar terapias combinadas dirigidas al metabolismo, la inflamación y la fibrosis. La verdadera innovación no consistirá solamente en disponer de nuevos medicamentos, sino en conseguir que el diagnóstico ocurra antes del daño irreversible. El desafío es claro: reconocer tempranamente al paciente de riesgo, intervenir de forma integral y evitar que una enfermedad inicialmente silenciosa termine expresándose mediante cirrosis y sus complicaciones.

REFERENCIAS

- Angulo, P., Kleiner, D. E., Dam-Larsen, S., Adams, L. A., Bjornsson, E. S., Charatcharoenwittaya, P., Mills, P. R., Keach, J. C., Lafferty, H. D., Stahler, A., Haflidadottir, S., & Bendtsen, F. (2015). Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 149(2), 389–397.e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.043> (PubMed)
- Byrne, C. D., & Targher, G. (2015). NAFLD: A multisystem disease. *Journal of Hepatology*, 62(Suppl. 1), S47–S64. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012> (PubMed)
- Buzzetti, E., Pinzani, M., & Tsochatzis, E. A. (2016). The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*, 65(8), 1038–1048. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.012> (PubMed)
- Castera, L., Friedrich-Rust, M., & Loomba, R. (2019). Noninvasive assessment of liver disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*, 156(5), 1264–1281.e4. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.036> (PubMed)
- Cusi, K., Orsak, B., Bril, F., Lomonaco, R., Hecht, J., Ortiz-Lopez, C., Tio, F., Hardies, J., Darland, C., Musi, N., Webb, A., & Portillo-Sanchez, P. (2016). Long-term pioglitazone treatment for patients with nonalcoholic steatohepatitis and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: A randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, 165(5), 305–315. <https://doi.org/10.7326/M15-1774> (PubMed)
- Cusi, K., Isaacs, S., Barb, D., Basu, R., Caprio, S., Garvey, W. T., Kashyap, S., Mechanick, J. I., Mouzaki, M., Nadolsky, K., Rinella, M. E., Vos, M. B., & Younossi, Z. (2022). American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline for the diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease in primary care and endocrinology clinical settings: Co-sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Endocrine Practice*, 28(5), 528–562. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.03.010> (PubMed)
- Dulai, P. S., Singh, S., Patel, J., Soni, M., Prokop, L. J., Younossi, Z., Sebastiani, G., Ekstedt, M., Hagström, H., Nasr, P., Stål, P., Wong, V. W.-S., Kechagias, S., Hulcrantz, R., & Loomba, R. (2017). Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology*, 65(5), 1557–1565. <https://doi.org/10.1002/hep.29085> (PubMed)
- European Association for the Study of the Liver. (2021). EASL clinical practice guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis: 2021 update. *Journal of Hepatology*, 75(3), 659–689. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025> (PubMed)

- European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, & European Association for the Study of Obesity. (2024). EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Journal of Hepatology*, 81(3), 492–542. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.04.031> (PubMed)
- Ekstedt, M., Hagström, H., Nasr, P., Fredrikson, M., Stål, P., Kechagias, S., & Hultcrantz, R. (2015). Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*, 61(5), 1547–1554. <https://doi.org/10.1002/hep.27368> (PubMed)
- Friedman, S. L., Neuschwander-Tetri, B. A., Rinella, M., & Sanyal, A. J. (2018). Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nature Medicine*, 24(7), 908–922. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0104-9> (PubMed)
- Harrison, S. A., Bedossa, P., Guy, C. D., Schattenberg, J. M., Loomba, R., Taub, R., Labriola, D., Moussa, S. E., Neff, G. W., Rinella, M. E., Anstee, Q. M., Abdelmalek, M. F., Younossi, Z., Baum, S. J., Francque, S., Charlton, M. R., Newsome, P. N., Lanthier, N., Schiefke, I., . . . Ratziu, V. (2024). A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, 390(6), 497–509. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2309000> (PubMed)
- Loomba, R., Lim, J. K., Patton, H., & El-Serag, H. B. (2020). AGA clinical practice update on screening and surveillance for hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: Expert review. *Gastroenterology*, 158(6), 1822–1830. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.12.053> (PubMed)
- Loomba, R., Hartman, M. L., Lawitz, E. J., Vuppalanchi, R., Boursier, J., Bugianesi, E., Yoneda, M., Behling, C., Cummings, O. W., Tang, Y., Brouwers, B., Robins, D. A., Nikooie, A., Bunck, M. C., Haupt, A., & Sanyal, A. J. (2024). Tirzepatide for metabolic dysfunction-associated steatohepatitis with liver fibrosis. *The New England Journal of Medicine*, 391(4), 299–310. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401943> (PubMed)
- Newsome, P. N., Buchholtz, K., Cusi, K., Linder, M., Okanoue, T., Ratziu, V., Sanyal, A. J., Sejling, A.-S., & Harrison, S. A. (2021). A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *The New England Journal of Medicine*, 384(12), 1113–1124. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028395> (PubMed)
- Powell, E. E., Wong, V. W.-S., & Rinella, M. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease. *The Lancet*, 397(10290), 2212–2224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3) (PubMed)
- Rinella, M. E., Neuschwander-Tetri, B. A., Siddiqui, M. S., Abdelmalek, M. F., Caldwell, S., Barb, D., Kleiner, D. E., & Loomba, R. (2023). AASLD practice guidance on the clinical

- assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 77(5), 1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323> (PubMed)
- Rinella, M. E., Lazarus, J. V., Ratziu, V., Francque, S. M., Sanyal, A. J., Kanwal, F., Romero, D., Abdelmalek, M. F., Anstee, Q. M., Arab, J. P., Arrese, M., Bataller, R., Beuers, U., Boursier, J., Bugianesi, E., Byrne, C. D., Castro Narro, G. E., Chowdhury, A., Cortez-Pinto, H., . . . Newsome, P. N. (2023). A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, 78(6), 1966–1986. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520> (PubMed)
- Sanyal, A. J., Newsome, P. N., Kliers, I., Østergaard, L. H., Long, M. T., Kjær, M. S., Cali, A. M. G., Bugianesi, E., Rinella, M. E., Roden, M., & Ratziu, V. (2025). Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *The New England Journal of Medicine*, 392(21), 2089–2099. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2413258> (PubMed)
- Shah, A. G., Lydecker, A., Murray, K., Tetri, B. N., Contos, M. J., & Sanyal, A. J. (2009). Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 7(10), 1104–1112. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.05.033> (PubMed)
- Singh, S., Allen, A. M., Wang, Z., Prokop, L. J., Murad, M. H., & Loomba, R. (2015). Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver versus nonalcoholic steatohepatitis: A systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(4), 643–654.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.014> (PubMed)
- Targher, G., Tilg, H., & Byrne, C. D. (2021). Non-alcoholic fatty liver disease: A multisystem disease requiring a multidisciplinary and holistic approach. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, 6(7), 578–588. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00020-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00020-0) (PubMed)
- Vilar-Gomez, E., Martinez-Perez, Y., Calzadilla-Bertot, L., Torres-Gonzalez, A., Gra-Oramas, B., Gonzalez-Fabian, L., Friedman, S. L., Diago, M., & Romero-Gomez, M. (2015). Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology*, 149(2), 367–378.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005> (PubMed)
- Wong, V. W.-S., Zelber-Sagi, S., Cusi, K., Carrieri, P., Wright, E., Crespo, J., & Lazarus, J. V. (2022). Management of NAFLD in primary care settings. *Liver International*, 42(11), 2377–2389. <https://doi.org/10.1111/liv.15404> (PubMed)
- Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73–84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431> (PubMed)