MASLD: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica

Basada en la guía de práctica clínica EASL–EASD–EASO 2024 sobre MASLD (J Hepatol 2024;81:492–542), con la actualización que aportan los ensayos MAESTRO-NASH (resmetirom, NEJM 2024) y ESSENCE (semaglutida, NEJM 2025) y el consenso ADA/EASD 2026 de diabetes tipo 2. Referencias completas al final.

Versión 1.0 · 28 de octubre de 2026 · Equipo editorial de Medicina en Resumen · Cada cifra verificada contra la fuente original

>30 %
prevalencia mundial estimada de MASLD en la población general, en aumento (EASL 2024)

>70 %
de las personas con diabetes tipo 2 tiene MASLD, y más de la mitad de ellas, MASH (ADA/EASD 2026)

F2
el riesgo de eventos hepáticos empieza a subir desde la fibrosis estadio 2: lo que manda es la fibrosis, no la grasa

LO QUE TIENES QUE SABER

- **MASLD** = esteatosis + al menos **1 factor cardiometabólico** + sin otra causa. Con 20–50 g/día de alcohol (mujeres) o 30–60 g/día (hombres) es **MetALD**, una entidad distinta y de peor pronóstico.
- **No se tamiza a la población general.** Se busca fibrosis en personas con **DM2**, **obesidad abdominal + ≥1 factor** o **enzimas hepáticas alteradas**.
- Estrategia en dos pasos: **FIB-4** (<1.3 descarta; >2.67 alto riesgo) y después **elastografía** (<8 kPa descarta; ≥8 kPa → hepatología). Mayores de 65 años: el corte bajo de FIB-4 es 2.0.
- Peso: **≥5 %** reduce la grasa, **7–10 %** la inflamación y **≥10 %** la fibrosis. Con peso normal: 3–5 %.
- **Resmetirom** es el primer fármaco dirigido a MASH (no cirrótica, F2–F3). En 2025, la **semaglutida** mostró beneficio histológico en fase 3 y el consenso ADA/EASD 2026 la prefiere en personas con diabetes.
- La principal causa de muerte sigue siendo **cardiovascular**: estatinas según el riesgo, incluso con cirrosis compensada.

1 Nueva nomenclatura: de NAFLD a MASLD

TÉRMINO	DEFINICIÓN (EASL 2024)
SLD	Enfermedad hepática esteatósica: término que engloba todas las causas de esteatosis.
MASLD	Esteatosis + ≥1 factor de riesgo cardiometabólico, sin otra causa ni consumo dañino de alcohol. Sustituye a NAFLD; el espectro incluye esteatosis aislada, MASH, fibrosis, cirrosis y carcinoma hepatocelular.
MASH	Esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (antes NASH). Solo la biopsia la confirma.
MetALD	MASLD + alcohol de 20–50 g/día (mujeres) o 30–60 g/día (hombres). Mayor mortalidad por cualquier causa; las recomendaciones de MASLD no se extrapolan a ella.
Enfermedad por alcohol	Más de 50 g/día (mujeres) o más de 60 g/día (hombres).

1 Nomenclatura y criterios
2 Historia natural y a quién buscar
3 Estratificación no invasiva
4 Seguimiento, referencia y carcinoma
5 Alcohol
6 Estilo de vida y metas de peso
7 Fármacos
8 Cirugía bariátrica
9 Riesgo cardiovascular y comorbilidades
10 Cirrosis por MASH
11 Errores frecuentes
12 Preguntas tipo examen · Referencias

Criterios cardiometabólicos (basta 1; tabla 3 de la guía)

FACTOR	CRITERIO EN ADULTOS
Sobrepeso u obesidad	IMC ≥25 (≥23 en población asiática) o cintura ≥94 cm en hombres y ≥80 cm en mujeres (europeos; otros cortes por etnia)
Disglucemia o DM2	HbA1c 5.7–6.4 %, glucosa en ayuno 100–125 mg/dL o a las 2 h de la CTOG 140–199; o DM2 o su tratamiento
Triglicéridos	≥150 mg/dL o tratamiento hipolipemiante
HDL bajo	≤39 mg/dL (hombres) o ≤50 mg/dL (mujeres) o tratamiento
Presión arterial	≥130/85 o tratamiento antihipertensivo

Antes de etiquetar MASLD, descarta otras causas de esteatosis: fármacos (glucocorticoides, tamoxifeno, amiodarona, metotrexato, valproato, entre otros), hepatitis C genotipo 3, desnutrición o cirugía bariátrica o de derivación, enfermedad celiaca, enfermedad de Wilson, lipodistrofia y causas monogénicas, hipotiroidismo y otras endocrinopatías. Una esteatosis encontrada por casualidad obliga a buscar la causa **y** la fibrosis (recomendación fuerte).

El hallazgo incidental de esteatosis en la población general **no** se asocia por sí mismo a eventos hepáticos; lo que predice eventos es el **estadio de fibrosis** y las enzimas persistentemente elevadas.

Enzimas "elevadas" según EASL: ALT >33 U/L en hombres y >25 U/L en mujeres. Una ALT normal no descarta MASH ni fibrosis avanzada.

2 Historia natural y a quién buscar

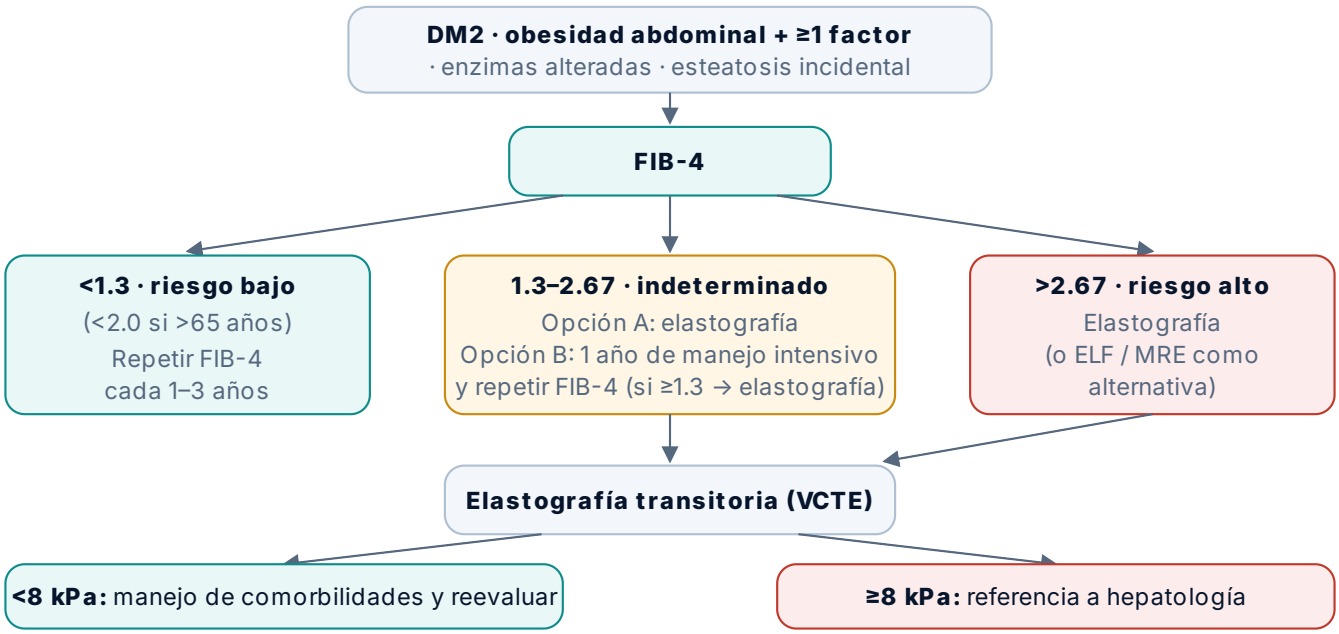
- Del 10 al 30 % de las personas con esteatosis aislada progresa a esteatohepatitis y enfermedad avanzada; el riesgo es mucho mayor con **DM2**.
- La **DM2** y la **obesidad abdominal** son los factores con más impacto en la progresión a fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular. También: hombres >50 años, mujeres posmenopáusicas y múltiples factores cardiometabólicos.
- En una cohorte sueca con biopsia (10,568 personas), el exceso de mortalidad por cirrosis frente a la población general fue de 1.2 por 1,000 personas-año en la esteatosis, 3.0 en MASH sin fibrosis, 5.5 en fibrosis sin cirrosis y 22.3 en cirrosis.

A QUIÉN BUSCARLE FIBROSIS (RECOMENDACIÓN FUERTE)

A) Diabetes tipo 2, **B)** obesidad abdominal + ≥1 factor cardiometabólico, o **C)** enzimas hepáticas alteradas. También tras un hallazgo incidental de esteatosis.

No se recomienda el tamizaje poblacional ni buscar fibrosis cuando la expectativa de vida la determinan otras enfermedades (edad muy avanzada, cáncer, enfermedad cardiovascular avanzada).

3 Estratificación no invasiva: FIB-4 y después elastografía



Esquema elaborado por Medicina en Resumen con la estrategia de la figura 2 de la guía EASL–EASD–EASO 2024; no reproduce la figura original. La opción A del rango indeterminado se sugiere sobre todo con FIB-4 cercano a 2.67 o en grupos de riesgo alto.

Cortes de las pruebas no invasivas para fibrosis avanzada (F3) (tabla 6 de la guía)

PRUEBA	DESCARTA F3	CONFIRMA F3	QUÉ MIDE
FIB-4	<1.3	>2.67	Edad, AST, ALT y plaquetas
ELF	<7.7	≥9.8	Metabolismo de la colágena (sangre)
Elastografía transitoria (VCTE)	<8 kPa	≥12 kPa	Rigidez hepática
Elastografía 2D-SWE	<8 kPa	≥10.5 kPa	Rigidez hepática
Elastografía por RM (MRE)	F3: 3.53 kPa · F4: 4.45 kPa		Rigidez hepática

FIB-4 = edad × AST / (plaquetas × √ALT). Su precisión para F3 es moderada (AUROC ~0.77) y falla en el rango intermedio, en adultos mayores y en DM2; deja sin detectar ~10 % de las fibrosis avanzadas. La elastografía puede no ser confiable con obesidad clase 2, y valores >7.9 kPa no se reproducen en ~1 de cada 3 mediciones posteriores.

LO QUE NINGÚN MÉTODO NO INVASIVO HACE

No ven balonización ni inflamación lobulillar: **la biopsia sigue siendo la única forma de confirmar MASH**. Pero casi nunca hace falta para el manejo clínico; se reserva para dudas diagnósticas u otras causas (p. ej. hepatitis autoinmune).

PARA SELECCIONAR CANDIDATOS A FÁRMACOS

Sin biopsia, la guía acepta paneles validados de "MASH de riesgo" (NIS2+, FAST, paneles por RM) o cortes de riesgo como **VCTE ≥10 kPa**, **MRE ≥5 kPa** o **ELF ≥9.8**, siempre que no alcancen los umbrales de cirrosis.

4 Seguimiento, referencia y carcinoma hepatocelular

SITUACIÓN	QUÉ HACER (EASL 2024)
Riesgo bajo (FIB-4 <1.3 o VCTE <8 kPa)	Manejo de comorbilidades y estilo de vida; repetir FIB-4 cada 1–3 años.
VCTE ≥8 kPa o pruebas discordantes	Referencia a hepatología para plan diagnóstico y manejo multidisciplinario.
Sin fibrosis grave (<F3)	No se recomienda vigilancia de carcinoma hepatocelular.
Fibrosis F3 sin cirrosis	Vigilancia de carcinoma: considerar según el riesgo individual.

Cirrosis por MASLD	Vigilancia de carcinoma hepatocelular según las guías vigentes (ultrasonido, que puede combinarse con alfafetoproteína; RM si la visualización es mala). Ver la guía en resumen de **cirrosis: prevención (ACG 2026)**.

Una LSM ≥16.6 kPa (HR 3.99) y un aumento ≥5.5 kPa y ≥20 % (HR 1.98) predijeron progresión a cirrosis; ≥30.7 kPa predijo eventos hepáticos (HR 10.13) en personas con fibrosis avanzada de ensayos clínicos.

5 Alcohol: no hay dosis segura en MASLD

- Documentar cantidad, patrón e historia de consumo en toda persona con esteatosis (AUDIT-C u otros instrumentos; biomarcadores si hay duda).
- El supuesto efecto protector del consumo moderado **no se sostiene**, sobre todo con factores cardiometabólicos: el alcohol y el síndrome metabólico tienen efectos independientes y sinérgicos.

RECOMENDACIONES FUERTES

Desalentar el alcohol en toda persona con esteatosis, sobre todo con consumo moderado o alto. Con **fibrosis avanzada o cirrosis: abstinencia completa y permanente**.

6 Estilo de vida y metas de peso

META DE PÉRDIDA DE PESO SOSTENIDA	EFECTO ESPERADO
≥5 %	Reduce la grasa hepática
7–10 %	Mejora la inflamación (resolución de MASH)
≥10 %	Mejora la fibrosis
3–5 %	Meta en personas con MASLD y peso normal

- **Dieta:** patrón tipo mediterráneo; limitar ultraprocesados (ricos en azúcar y grasa saturada) y evitar bebidas azucaradas.
- **Ejercicio:** ≥150 min/semana moderado o 75 min/semana vigoroso, adaptado a la persona; aeróbico más resistencia; menos tiempo sedentario.
- **Tabaco:** evitarlo.
- **Café:** se asocia a menos daño hepático en estudios observacionales.

LO QUE NO SE RECOMIENDA

Nutracéuticos: sin evidencia suficiente de eficacia ni de seguridad. La evidencia de que mejorar la dieta o el ejercicio reduzca eventos hepáticos clínicos todavía es escasa: el beneficio demostrado es sobre todo cardiometabólico.

7 Fármacos: qué tiene evidencia hoy

FÁRMACO	EVIDENCIA	POSTURA
Resmetirom agonista del receptor β de hormona tiroidea, VO	MAESTRO-NASH (n = 966, F1B–F3, 52 semanas): resolución de MASH 25.9 % (80 mg) y 29.9 % (100 mg) vs 9.7 %; mejoría de ≥1 estadio de fibrosis 24.2 % y 25.9 % vs 14.2 %. LDL −13.6 a −16.3 %. Neutral en peso y glucosa.	EASL 2024: considerar en MASH **no cirrótica con fibrosis ≥F2**, si está aprobado localmente (fuerte). Dosis en EUA: 80 mg/día (<100 kg) o 100 mg/día (≥100 kg). Efectos: diarrea hasta 33 %, náusea hasta 22 %. Vigilar función tiroidea; reducir dosis con inhibidores moderados de CYP2C8 (p. ej. clopidogrel).

Semaglutida 2.4 mg SC semanal	ESSENCE (fase 3, F2–F3; análisis a 72 semanas, n = 800): resolución de esteatohepatitis 62.9 vs 34.3 %; mejoría de fibrosis 36.8 vs 22.4 %; peso −10.5 vs −2.0 %.	EASL 2024 (antes de ESSENCE): no como tratamiento dirigido a MASH, pero segura y recomendada para DM2 y obesidad. **ADA/EASD 2026**: único fármaco para glucosa u obesidad aprobado para MASH no cirrótica con fibrosis moderada o avanzada; terapia GLP-1 preferida en DM2 con MASH. Sin beneficio histológico demostrado en cirrosis compensada.
Tirzepatida	Fase 2 (SYNERGY-NASH, 52 semanas): altas tasas de resolución de MASH y más mejoría de fibrosis que placebo.	ADA/EASD 2026: alternativa en DM2 con MASH. Falta fase 3 histológica.
Pioglitazona	Varios ensayos y metaanálisis: mejora la esteatohepatitis; efecto modesto en fibrosis.	EASL: segura en MASH no cirrótica, no como tratamiento dirigido. ADA/EASD 2026: opción en DM2, sola o con GLP-1 o iSGLT2 (contrarrestan el aumento de peso). Cuidado con IC, edema y fracturas.
iSGLT2 y metformina	Reducen grasa y mejoran marcadores no invasivos; evidencia histológica limitada.	Seguros; usarlos por sus indicaciones (DM2, IC, ERC), no para el hígado.
Vitamina E	Mejoría de esteatosis y actividad en MASH sin diabetes (800 UI/día), sin fase 3 que demuestre beneficio en fibrosis.	EASL 2024: no se recomienda como tratamiento dirigido a MASH (riesgos a largo plazo inciertos).
Otros	Ácido ursodesoxicólico: baja ALT, sin beneficio histológico demostrado. Fármacos para peso no basados en incretinas.	No recomendados como tratamiento de MASH.

Ningún fármaco dirigido a MASH se recomienda en etapa de cirrosis. Con resmetirom solo hay datos histológicos a 52 semanas: 70–80 % de los participantes no respondió por criterios histológicos y no hay datos de eventos clínicos todavía. Para la elección de fármacos en diabetes, ver la guía en resumen de **diabetes tipo 2 ADA/EASD 2026**.

8 Cirugía bariátrica

En MASLD **no cirrótica** con indicación aprobada, **considerarla** (recomendación fuerte): tiene beneficios hepáticos a largo plazo y se asocia a remisión de la DM2. En cirrosis compensada, solo tras evaluación multidisciplinaria (tipo de cirugía, hipertensión portal clínicamente significativa). En cirrosis descompensada está contraindicada. Los procedimientos endoscópicos bariátricos todavía no se recomiendan.

9 Riesgo cardiovascular y comorbilidades

Comparadas con quienes no la tienen, las personas con MASLD tienen más:

DESENLACE	ASOCIACIÓN
Enfermedad cardiovascular no fatal	HR 1.40
Cardiopatía coronaria	OR 1.33
Insuficiencia cardiaca	OR 1.5
Enfermedad renal crónica	HR 1.43
DM2	HR 2.19
Apnea obstructiva del sueño	HR 2.22

QUÉ EVALUAR AL DIAGNÓSTICO Y EN EL SEGUIMIENTO (FUERTE)

DM2 (glucosa, HbA1c, CTOG si hace falta), lípidos (incluida lipoproteína(a) una vez en la vida), presión arterial, función renal y albuminuria, apnea del sueño y síndrome de ovario poliquístico, y el riesgo cardiovascular global. Promover los tamizajes de cáncer extrahepático según las guías.

ESTATINAS

Pueden y deben usarse según el riesgo cardiovascular, también en enfermedad hepática crónica y en cirrosis compensada (recomendación fuerte, nivel de evidencia 1).

10 Cirrosis por MASH: ajustes de fármacos metabólicos

FÁRMACO	RECOMENDACIÓN (EASL 2024)
Metformina	Puede usarse en cirrosis compensada con función renal conservada; **no** en cirrosis descompensada, sobre todo con daño renal (acidosis láctica).
Sulfonilureas	Evitarlas en descompensación (hipoglucemia).
Agonistas de GLP-1	Pueden usarse en Child-Pugh A, según su indicación.
iSGLT2	Pueden usarse en Child-Pugh A y B.
Insulina	Fármaco preferido en cirrosis descompensada (ADA/EASD 2026).

Nutrición en cirrosis: dieta alta en proteína y colación nocturna si hay sarcopenia o descompensación; pérdida de peso moderada con proteína y actividad física si hay obesidad. Hipertensión portal en MASLD: VCTE <15 kPa con plaquetas ≥150,000 la descarta; el corte ≥25 kPa para confirmarla solo aplica con IMC <30. Detalle en la guía en resumen de **Baveno VIII**.

11 Errores frecuentes

ERROR	LO CORRECTO
"Las transaminasas son normales, no hay enfermedad hepática"	La ALT normal no descarta MASH ni fibrosis avanzada: estratifica con FIB-4.
Quedarse con el ultrasonido que reporta "hígado graso"	La grasa no define el pronóstico; la fibrosis sí. Busca la causa y la fibrosis.
Pedir elastografía a todos	Primero FIB-4; la elastografía es el segundo paso.
Usar el corte 1.3 de FIB-4 en mayores de 65 años	En mayores de 65, el corte bajo es 2.0.
"Una copa de vino al día protege"	No hay dosis segura; con fibrosis avanzada o cirrosis, abstinencia total.
Suspender la estatina por la esteatosis	Las estatinas son seguras y están indicadas según el riesgo cardiovascular.
Indicar vitamina E, ácido ursodesoxicólico o suplementos "para el hígado"	Sin evidencia de beneficio en fibrosis; prioriza peso, incretinas por sus indicaciones o resmetirom si está indicado.
Olvidar el riesgo cardiovascular	Es la principal amenaza: trata presión, lípidos, glucosa y peso.

12 Preguntas tipo examen

1. Hombre de 54 años con DM2, IMC 31, ALT 28 U/L y ultrasonido con esteatosis. FIB-4 de 1.9. ¿Siguiente paso según EASL 2024?

A) Tranquilizar porque la ALT es normal · B) Elastografía o 1 año de manejo intensivo y repetir FIB-4 · C) Biopsia hepática

B. FIB-4 indeterminado (1.3–2.67): elastografía (sobre todo si es cercano a 2.67 o hay riesgo alto) o manejo intensivo y repetir en 1 año. La ALT normal no descarta fibrosis.

2. Mujer de 70 años con obesidad abdominal e hipertensión; FIB-4 de 1.7. ¿Cómo se interpreta?

A) Riesgo indeterminado · B) Riesgo bajo · C) Riesgo alto

B. En mayores de 65 años el corte bajo de FIB-4 es 2.0.

3. Persona con esteatosis, IMC 27 y consumo de 40 g/día de alcohol (mujer). ¿Cómo se clasifica?

A) MASLD · B) MetALD · C) Enfermedad hepática por alcohol

B. MetALD: MASLD con 20–50 g/día en mujeres (30–60 en hombres). Por encima de 50/60 g/día es enfermedad por alcohol.

4. Elastografía transitoria de 6.4 kPa con FIB-4 de 2.1. ¿Qué haces?

A) Referir a hepatología · B) Manejo de comorbilidades y reevaluar · C) Iniciar resmetirom

B. LSM <8 kPa descarta fibrosis avanzada; el corte de referencia es ≥8 kPa.

5. **MASLD con sobrepeso y fibrosis F2. ¿Qué meta de pérdida de peso se asocia a mejoría de la fibrosis?**

A) ≥5 % · B) 7–10 % · C) ≥10 %

C. ≥5 % reduce la grasa, 7–10 % la inflamación y ≥10 % la fibrosis.

6. **MASH no cirrótica F3 confirmada, sin diabetes ni obesidad. ¿Qué fármaco dirigido a MASH recomienda EASL 2024 si está aprobado?**

A) Vitamina E · B) Resmetirom · C) Pioglitazona

B. Resmetirom en MASH no cirrótica con fibrosis ≥F2 (recomendación fuerte). Vitamina E y pioglitazona no se recomiendan como tratamiento dirigido.

7. **Persona con DM2, obesidad y MASH F2 por biopsia. Según ADA/EASD 2026, ¿qué tratamiento para la glucosa se prefiere?**

A) Sulfonilurea · B) Terapia basada en GLP-1 con beneficio demostrado · C) Inhibidor de DPP-4

B. GLP-1 con beneficio probado (semaglutida; alternativas: pioglitazona o tirzepatida). La semaglutida mostró resolución de esteatohepatitis en 62.9 vs 34.3 % (ESSENCE).

8. **Cirrosis por MASH Child-Pugh C con DM2 y TFGe de 35. ¿Qué fármaco evitas?**

A) Insulina · B) Metformina · C) Ninguno

B. Metformina no en cirrosis descompensada, sobre todo con daño renal (acidosis láctica). La insulina es la preferida.

9. **Paciente con MASLD y cirrosis compensada, LDL 162 mg/dL y riesgo cardiovascular alto. ¿Estatina?**

A) Contraindicada · B) Indicada según el riesgo cardiovascular · C) Solo si las transaminasas son normales

B. Las estatinas pueden y deben usarse en enfermedad hepática crónica y cirrosis compensada según el riesgo cardiovascular.

Referencias

1. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. 2024;81:492–542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031
2. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, et al. A phase 3, randomized, controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis (MAESTRO-NASH). N Engl J Med. 2024;390:497–509. doi:10.1056/NEJMoa2309000
3. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, et al. Phase 3 trial of semaglutide in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (ESSENCE). N Engl J Med. 2025;392:2089–2099. doi:10.1056/NEJMoa2413258
4. Davies MJ, Aroda VR, Bajaj M, et al. Management of type 2 diabetes, 2026. A consensus report by the ADA and the EASD. Diabetes Care. 2026;49:1–45. doi:10.2337/dci26-0141

SOBRE ESTA GUÍA EN RESUMEN

Material educativo para profesionales de la salud y estudiantes de posgrado, elaborado con apoyo de inteligencia artificial y verificado contra las fuentes originales. Resume y compara recomendaciones; no sustituye la lectura de las guías ni el juicio clínico. Las dosis son de referencia: revisa la ficha técnica y la aprobación local. Los esquemas y tablas se elaboraron con los datos publicados; no reproducen figuras de las guías.

Otras guías en resumen relacionadas: cirrosis (prevención, ACG 2026), hipertensión portal (Baveno VIII) y diabetes tipo 2 (ADA/EASD 2026), en **medicinaenresumen.com/guias** · @medicina.en.resumen