

Epidemiología de la esteatosis hepática metabólica

Raúl Bernal-Reyes^{1*}, Daniel Bernal-Serrano² y Almudena Laris-González³

¹Servicio de Gastroenterología, Unidad Médica DELTA, Pachuca, Hidalgo, México; ²Department of Global Health and Development, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom; ³Departamento de Infectología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México, México

Resumen

En los últimos 60 años, los hábitos de alimentación y de actividad física se han deteriorado. Las dietas tradicionales fueron reemplazadas por alimentos de mala calidad y el sedentarismo se acentuó a nivel global, y se promovió un ambiente obesogénico que ha afectado significativamente a la salud pública. A esto se agregan condiciones socioeconómicas, genéticas y ambientales que aumentan la prevalencia de obesidad, diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensión arterial y dislipidemia, y con ellas la esteatosis hepática metabólica. Al mismo tiempo, las muertes por enfermedad cardiovascular (ECV), cirrosis (CH) hepática y carcinoma hepatocelular se han multiplicado. Aunque se conocen los factores de riesgo para la esteatosis hepática metabólica, lo cierto es que la prevención es nula o insuficiente, en particular en el primer nivel de atención. Las cifras globales son alarmantes y México no es la excepción; en nuestro país, la prevalencia de la esteatosis hepática metabólica es de las más altas del mundo. El impacto de este cambio de hábitos sanos ha sido notable tanto en lo económico como en lo social y sanitario. Los costos de atención son muy elevados y los sistemas de salud ya han sido rebasados; la atención no es oportuna ni eficaz, y las expectativas son malas en tanto no se tome plena conciencia de la magnitud del problema.

Palabras clave: Esteatosis hepática metabólica. EHM. Epidemiología.

Epidemiology of metabolic hepatic steatosis

Abstract

Over the past 60 years, many countries have experienced a significant shift in dietary habits and physical activity patterns. Traditional diets have been replaced by poor-quality foods and sedentarism has intensified, thus promoting an obesogenic environment that has significantly impacted public health. Additionally, genetic, environmental, and socioeconomic conditions have contributed to increased prevalence of obesity, diabetes, arterial hypertension, and dyslipidemia, along with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Similarly, deaths from cardiovascular disease, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma have multiplied. Although we understand the risk factors for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, prevention remains absent or insufficient, particularly at the primary care level. Global figures are alarming, and Mexico is no exception; our country has one of the highest metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease prevalence rates worldwide. The impact of this shift away from healthy habits has been notable at economic, social, and health system levels. Healthcare costs are extremely high and health systems have already been overwhelmed; care is neither timely nor effective. The outlook is concerning and tends to worsen unless awareness of the problem's magnitude is achieved.

Keywords: Metabolic hepatic steatosis. MASLD. Epidemiology.

*Correspondencia:

Raúl Bernal-Reyes
E-mail: raulber@yahoo.com

Fecha de recepción: 15-08-2025

Fecha de aceptación: 24-10-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000027

Disponible en línea: 03-02-2026

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(4):326-336

www.clinicagastroenterologiademexico.com

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

Introducción

En la primera mitad del siglo pasado aparecieron los primeros reportes de casos de pacientes con hígado graso que además tenían trastornos metabólicos, como diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), obesidad o dislipidemia, pero no consumían grandes cantidades de alcohol¹. Desde entonces, esta condición ha recibido diferentes nombres; en 1980, Ludwig et al.² la denominaron esteatohepatitis no alcohólica para distinguirla de la esteatohepatitis alcohólica, y así esta enfermedad cobró identidad propia. A medida que se ha ido sabiendo más de ella sus nombres han ido cambiando y tal parece que es una enfermedad en busca de un nombre propio; actualmente se la conoce como esteatosis hepática metabólica (EHM) o MASLD (*Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*)³.

En los últimos 60 años los casos se han multiplicado en todo el mundo. La paradoja es que el «progreso» ha favorecido un nocivo estilo de vida; ahora se promueve el consumo desmedido de azúcares refinados y grasas saturadas, por un lado, y por otro un sedentarismo extremo. Tal combinación expone a la población a enfermedades como la obesidad, la DM2, la hipertensión arterial (HTA) y la dislipidemia, que son los componentes del síndrome metabólico y tienen una estrecha relación con la EHM.

Con los cambios de nombres fueron cambiando también los criterios diagnósticos; no obstante, el desenlace clínico de la NAFLD (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*), la MAFLD (*Metabolic Associated Fatty Liver Disease*) y la MASLD es muy similar⁴, tal como confirma un estudio en población mexicana que reveló una concordancia de criterios diagnósticos del 97% entre NAFLD y MASLD, y del 100% entre MAFLD y MASLD, por lo que se establece que los resultados de los estudios de NAFLD y MAFLD pueden ser extrapolados a la MASLD⁵.

Epidemiología global de la esteatosis hepática metabólica

Prevalencia

Un reciente metaanálisis comparó la prevalencia global en los periodos 1990-2006 y 2016-2019, y reportó un incremento de más del 50% entre uno y otro (25.26% y 38%, respectivamente); en Europa fue del 25.1%, en Latinoamérica del 44% y en la infancia del 7% al 14%⁶. La prevalencia global para el año 2019 mostró un aumento alarmante de casos en el Norte de África y el

Medio Oriente del 42.62%, en Norteamérica del 38.47% y en Latinoamérica del 34.45% (Tabla 1)⁶. Con respecto al sexo, en los hombres la prevalencia es del 40% y en las mujeres del 26%⁷.

En niños, un estudio de autopsias (n = 742) en California reportó esteatosis hepática en el 9.6% de la muestra total y en el 38% de los niños con obesidad⁸. Otros estudios con ultrasonido hepático, en niños con obesidad o inseguridad alimentaria y ascendencia latina, reportaron prevalencias de MASLD del 4.8% y el 17%⁹⁻¹¹.

Entre un 10% y un 30% de los sujetos con esteatosis pueden desarrollar esteatohepatitis o MASH (*Metabolic dysfunction Associated Steato Hepatitis*), y la prevalencia global se calcula en un 5.7% (± 2.63), con mayor presencia en Latinoamérica (7.11% ± 3.55), particularmente en pacientes con altos índices de obesidad o DM2^{12,13}.

Incidencia

La incidencia de la EHM es difícil de estimar por la variabilidad de las muestras y los métodos diagnósticos utilizados. Globalmente es de 48.89 por 1000 personas/año; en Sri Lanka, Corea del Sur y Alemania se encontraron las cifras más altas, con 80, 54 y 50 casos por 1000 personas/año, respectivamente⁶. En el análisis de los periodos 1994-2006 y 2010-2014, se encontró que hubo un aumento del 58%, con cifras de 37.41 y 59.11 casos por 1000 personas/año, respectivamente⁶.

Factores de riesgo

La EHM es una enfermedad muy heterogénea. Por definición, está asociada cuando menos a un criterio cardiometabólico, pero puede tener más de uno; así, hay pacientes con DM2 y HTA, o solo con obesidad, o con DM2 y dislipidemia u otras combinaciones. Por lo tanto, los enfermos tienen diferencias en su perfil clínico, estilo de vida y comorbilidad, que determinan la fisiopatología particular de cada caso y, en consecuencia, el tratamiento personalizado que corresponda. Es por esto que la atención personalizada debe iniciar en el primer nivel de atención, con la identificación de factores de riesgo de cada caso. Ahí se debe intervenir de manera eficaz y oportuna para lograr los mejores resultados. Ahí se concentra el mayor número de personas en riesgo, y el costo de atención y la prevención no es tan alto y las posibilidades de éxito son mayores; por el contrario, cuando la enfermedad progresa, aumentan la comorbilidad y sus complicaciones, las intervenciones son mas costosas y los resultados no son del todo satisfactorios (Fig. 1).

Tabla 1. Prevalencia mundial de NAFLD en población general, mayor de 20 años, en el año 2019

Región	Prevalencia (IC 95%)
Europa occidental	32.47 (19.1 – 49.4)
Estados Unidos	38.47 (18.4 – 50.1)
Latinoamérica	34.4 (18.2 – 55.2)
África del norte y Medio oriente	42.6 (26.9 – 59.9)
Global	32.16 (18.4 – 50.1)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.
Modificada de Younossi et al.⁶.

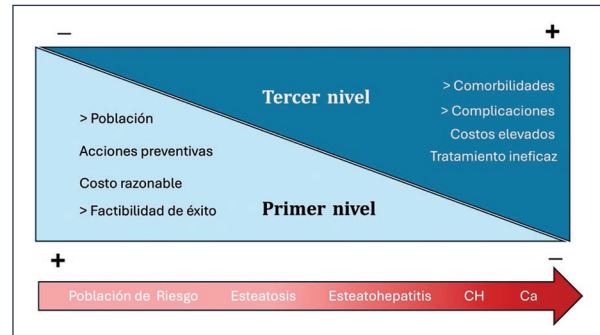
Estilo de vida

En casi todo el mundo, las dietas tradicionales se cambiaron por una dieta donde ahora predominan los alimentos ultraprocesados, con exceso de grasas saturadas y azúcares refinados. Para la industria de alimentos es más rentable reemplazar la sacarosa por la fructosa en casi todos los alimentos procesados; el inconveniente es que el metabolismo de la fructosa es diferente y su abuso promueve resistencia a la insulina, la DM2, la HTA, la obesidad, la dislipidemia, la disbiosis, la EHM y la inflamación sistémica que induce neoplasias¹⁴. Al mismo tiempo, se redujo el consumo de fibra, grasas poliinsaturadas, ácidos omega 3 y vitaminas.

Por otra parte, se ha fomentado el sedentarismo. Se camina menos y las actividades recreativas al aire libre se redujeron; ahora se inhibe la movilidad y pasamos muchas horas frente a una pantalla, sea por trabajo o en actividades lúdicas, sobre todo los niños¹⁵. Los vehículos motorizados se diversificaron, y tener uno, dos o más autos en una familia es señal de confort y estatus¹⁶. El efecto a largo plazo ha sido lamentable, pues el sedentarismo reduce el gasto energético y aumentan los depósitos de grasa corporal, el riesgo cardiovascular y la EHM.

Síndrome metabólico

La EHM tiene una interacción bidireccional causa-efecto con los componentes del síndrome metabólico; es la expresión hepática del síndrome metabólico y, de acuerdo con la nueva nomenclatura, todos los pacientes tienen cuando menos un criterio de riesgo cardiometabólico³ que corresponde a los componentes del síndrome metabólico (Fig. 2). En la medida en que un paciente suma más componentes del síndrome

**Figura 1.** Hay más oportunidades de intervención en el primer nivel de atención.

metabólico, su riesgo de desarrollar EHM es mayor, y peor será su pronóstico¹⁷.

Diabetes mellitus tipo 2

La prevalencia de la DM2 está aumentando de manera preocupante en todo el mundo: de 1980 a 2019, los casos pasaron de 108 a 463 millones de personas. Lo peor es que la asociación de DM2 y EHM es común en niños y adultos, debido a que comparten mecanismos fisiopatológicos como resistencia a la insulina y un anormal metabolismo de los triglicéridos¹⁸.

La DM2 induce fibrosis y carcinoma hepatocelular en los pacientes con EHM¹⁹, y dado que el 80% de ellos tienen resistencia a la insulina, su detección oportuna es prioridad en el primer nivel de atención²⁰.

Obesidad

La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas debido a los cambios en el estilo de vida. Ahora es la condición más frecuente en muchos pacientes con EHM y, junto con la DM2, son los dos principales promotores de fibrosis, mala evolución, más complicaciones y muerte en estos pacientes²¹. En las últimas décadas se ha observado un incremento paralelo de los casos de obesidad y de EHM en todos los grupos de edad.

Hipertensión arterial

La HTA *per se* también se asocia a mayor progresión a fibrosis hepática; la prevalencia de HTA es mayor en los pacientes con fibrosis avanzada y estos tienen el mayor número de complicaciones cardiovasculares y muertes²¹. Por ello se recomienda que los pacientes

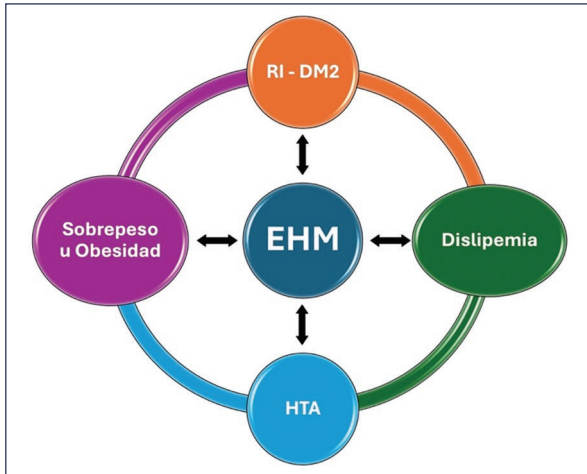


Figura 2. Correlación bidireccional entre la esteatosis hepática metabólica (EHM) y los componentes del síndrome metabólico. DM2: diabetes *mellitus* tipo 2; HTA: hipertensión arterial; RI: resistencia a la insulina.

con HTA y algún otro factor de riesgo cardiometabólico sean valorados con un escrutinio más completo para evaluar la posibilidad de EHM²¹.

Dislipidemia

La dislipidemia es un componente más del síndrome metabólico. Se caracteriza por una elevación de los triglicéridos y cifras bajas de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; en estos casos, las subpartículas de lipoproteínas aterogénicas, proteínas pequeñas de baja densidad, aumentan el riesgo cardiovascular, que es la primera causa de muerte en los pacientes con EHM²².

Genética

Aunque la EHM afecta a un gran porcentaje de la población mundial, su distribución no es homogénea y algunos grupos étnicos están más afectados que otros. Varios estudios epidemiológicos realizados en los Estados Unidos de América, donde su población es muy diversa, mostraron que los sujetos de origen hispano, y muy particularmente los mexicanos, tenían la prevalencia más alta, con un 58%, seguida de los caucásicos con el 44% y los afroamericanos con el 35%²³. Esta peculiaridad se ha asociado a una predisposición genética relacionada con los genes *PNPLA3* y *TM6SF2*, que intervienen en el metabolismo hepático de los lípidos²⁴; sin embargo, estos no son los únicos y hay otros

con efectos similares, que se muestran en la tabla 2. La prevalencia de la variante genética *PNPLA3* I148M en población mexicana es del 78%, una de las más altas en todo el mundo²⁵.

Edad

La prevalencia global de la EHM se incrementa significativamente a partir de los 50 años de edad, aunque puede haber algunas diferencias regionales⁶. De manera natural, con el paso de los años aumenta la exposición a trastornos metabólicos que inducen esteatosis y daño hepático y aceleran la progresión de la fibrosis, el carcinoma hepatocelular y la muerte; es por eso que se considera que después de los 50 años aumenta el riesgo de mal pronóstico de la EHM²⁴.

Sexo masculino

Inicialmente se consideró que la EHM era más frecuente en las mujeres, pues los primeros casos fueron la mayoría en el sexo femenino; sin embargo, la evidencia actual confirma el predominio en los hombres y se considera al sexo masculino un factor de riesgo no solo para la EHM, sino también para el desarrollo de fibrosis, CH y muerte. Las cifras son muy variables; una serie norteamericana con 5532 individuos reportó una *odds ratio* (OR) de 1.3 con un intervalo de confianza del 95% (IC 95%) de 1.05-1.61 ($p = 0.019$)²⁶.

Menopausia

Aunque la EHM es más frecuente en los hombres, en las mujeres, a partir de la menopausia, el riesgo aumenta 2.4 veces, lo cual, aunado a la edad > 50 años, aumenta el riesgo de desarrollar fibrosis, incluso en mujeres con peso normal. Esta condición se atribuye a un efecto protector de los estrógenos antes de la menopausia, que de manera fisiológica declinan en esta etapa²⁷.

Disbiosis

Las funciones de la microbiota intestinal son muy diversas y necesarias para mantener la homeostasis; por eso, cuando ocurre un desequilibrio o disbiosis puede haber repercusión a diferentes niveles.

Se ha demostrado que una dieta rica en fructosa y grasas saturadas altera la microbiota, se daña la barrera intestinal, localmente se produce una inflamación de bajo grado y aumenta la permeabilidad

Tabla 2. Principales genes asociados con la patogénesis y la progresión de la EHM

Gen	Función	Efecto
<i>PNPLA-3</i>	Metabolismo de lípidos	MASLD, MASH, fibrosis y carcinoma hepatocelular
<i>TM6SF2</i>	Secreción y movilización de VLDL y colesterol	MASLD, MASH y fibrosis
<i>GCKR</i>	Lipogénesis <i>de novo</i> , regula la glucemia	MASLD, MASH y fibrosis
<i>MBOAT7</i>	Remodelaje de fosfatidilinositol	MASLD, MASH y fibrosis
<i>IGFBP2</i>	Transporte de factor de crecimiento similar a la insulina	MASLD
<i>miR-122</i>	Regula el metabolismo de lípidos y fibrosis	MASLD, MASH, fibrosis y carcinoma hepatocelular

VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.
Martínez-López et al.²⁸

intestinal¹⁴. Todo ello facilita la traslocación bacteriana y aumenta la absorción de nutrientes; se produce daño tisular directo por las endotoxinas bacterianas que fluyen libremente por el sistema portal y aumentan los depósitos de grasa en el hígado, dando como resultado esteatosis y esteatohepatitis, que son las fases iniciales de la EHM^{14,24}.

Determinantes sociales

Los determinantes sociales de la salud crean vías complejas a través de las cuales las desigualdades socioeconómicas se traducen en disparidades de las enfermedades. Los individuos de los estratos socioeconómicos bajos tienen tasas más altas de EHM debido al acceso limitado a la atención sanitaria, la mala calidad dietética y las pocas oportunidades para la actividad física, mientras que en los países de altos ingresos los casos de EHM obedecen a un consumo excesivo de alimentos ultraprocesados y estilos de vida sedentarios²⁹. El nivel educativo también es importante; algunos estudios han correlacionado un mayor riesgo cardiometabólico y fibrosis avanzada con los niveles educativos más bajos²⁹.

La inseguridad alimentaria crea una situación paradójica de «exceso en la escasez», que favorece más EHM y fibrosis en comparación con quienes tienen seguridad alimentaria, operando a través de patrones alimentarios irregulares, dependencia de alimentos densos en energía pero nutricionalmente deficientes, e inflamación sistémica aumentada³⁰.

Factores de riesgo en la infancia

La EHM en la infancia y la adolescencia se asocia a obesidad y otros elementos del síndrome metabólico,

al igual que en los adultos^{10,31}. Sin embargo, puede ocurrir también en aquellos con un índice de masa corporal (IMC) normal, pero que presentan dislipidemia y resistencia a la insulina³². Otros factores asociados a la EHM en la edad pediátrica son la obesidad materna³³ y la masa muscular reducida^{34,35}.

Epidemiología en México

Los estudios epidemiológicos de la EHM en México no son muchos y, al igual que en el resto del mundo, cuando las poblaciones estudiadas y los métodos de diagnóstico son diferentes, los resultados suelen ser discordantes.

En el año 2020, el fondo para la investigación de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG), en colaboración con el Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas de la Universidad Veracruzana, patrocinó un estudio epidemiológico sobre la MAFLD en 585 voluntarios de población abierta³⁶. Se evaluaron antecedentes familiares y personales de disfunción metabólica, exploración física, antropometría con análisis de composición corporal, evaluación nutricional y de actividad física, estrato socioeconómico, exámenes de laboratorio, ultrasonido hepático y Fibroscan®. Se calculó un tamaño de muestra representativa de la población general; algunas de sus características se presentan en la tabla 3.

Entre los resultados más importantes destaca una prevalencia actualizada con criterios de MASLD del 42.5%³⁷, una de las más altas del mundo. Se observó una mayor prevalencia en los hombres a partir de los 50 años de edad, sedentarios, con malos hábitos de alimentación y obesos. Se identificaron como factores de riesgo el sexo masculino, la edad > 50 años, el síndrome metabólico y la elevación de la alanina

Tabla 3. Diferencias significativas de pacientes con y sin MAFLD, en una población mexicana

Características	Sin MAFLD	Con MAFLD	p; OR; IC 95%
Sexo masculino	49.7%	50.3%	p < 0.006; OR: 1.67; IC 95%: 1.14-2.43 p = 0.23; OR: 0.99
Sexo femenino	62.2%	37.8%	
Edad promedio	49	50	
Sobrepeso	37.6%	29.8%	97.7% con IMC > 25 p < 0.000001; OR: 4.6; IC 95%: 3.2-6.5
Obesidad	30.6%	66.9%	
IMC	27.3	31.9	p < 0.001
Perímetro abdominal	88.5 cm	102 cm	p < 0.001
Grasa visceral	2.5Kg	3.4 Kg	p < 0.001
Alimentación mala o muy mala	37.3%	46.3%	p < 0.03; OR: 1.43; IC 95%: 1.01-2.02
Síndrome metabólico	27.4%	62.4%	p < 0.001; OR: 1.82; IC 95%: 1.18-2.81
Hipertensión arterial	20.9%	36.9%	p < 0.00001; OR: 2.27; IC 95%: 1.54-3.34
Hipercolesterolemia	17.6%	23.8%	p < 0.05; OR: 1.49; IC 95%: 0.97-2.28
Hipertrigliceridemia	36.5%	64.3%	p < 0.00000; OR: 3.26; IC95%: 2.28-4.67
Diabetes mellitus tipo 2	8.8%	21.3%	p < 0.00001; OR: 2.86; IC 95%: 1.71-4.77

IMC: índice de masa corporal; OR: *odds ratio*; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.
Modificada de Bernal-Reyes et al.³⁶.

aminotransferasa. La prevalencia de la enfermedad en los sujetos no obesos fue del 3.3%. Un dato preocupante es que casi un 40% de los casos con MAFLD tenían ya fibrosis avanzada (F3-F4) por Fibroscan®.

Impacto de los cambios en la nomenclatura

Los múltiples cambios en la nomenclatura del hígado graso obedecen a la necesidad de una definición que se apegue al conocimiento más actualizado. La denominación actual, EHM, hace énfasis en tres elementos fundamentales:

- El daño: esteatosis.
- El órgano: hígado.
- La causa: disfunción metabólica.

Más que el nombre, son los cambios en los criterios diagnósticos los que determinan alguna modificación en el perfil epidemiológico de los pacientes. Por ejemplo, inicialmente se decía que la esteatohepatitis no alcohólica, cuyo componente eje fue la esteatohepatitis, era más frecuente en las mujeres y de baja prevalencia (10-15%)⁶; posteriormente, con el cambio a NAFLD se amplió el espectro más allá de la esteatohepatitis y se incluyeron casos con esteatosis sin otra

causa conocida, y aun cuando se excluían sujetos con un consumo de alcohol > 20 g/día para las mujeres y > 30 g/día para los hombres, la prevalencia aumentó con variaciones entre el 17% y el 46%, con predominio en el sexo masculino³⁸.

Años después, con el cambio a MAFLD se hizo énfasis en el fondo metabólico de la enfermedad y se incluyó a quienes tenían otras hepatopatías crónicas, incluso la alcohólica. Para entonces, la prevalencia llegaba ya al 30% de la población mundial, más como un fenómeno epidemiológico global que como resultado de la nueva denominación.

Cuando se cotejan series de NAFLD frente a MAFLD, la prevalencia es ligeramente mayor en la MAFLD, la concordancia entre ambas es superior al 75% y el riesgo de muerte es mayor en la MAFLD (2.4 veces)³⁹, debido a que los criterios diagnósticos incluyen pacientes mayores con más comorbilidad.

Los análisis comparativos de series de NAFLD, MAFLD y MASLD no son muchos, pero sí son consistentes respecto a que la prevalencia de la MASLD es ligeramente mayor y que predomina en los hombres. En un análisis de 27 años, la mortalidad por todas las causas fue mayor en la MAFLD y la MASLD, con 1.18 (IC 95%: 1.04-1.33) y 1.19 (IC 95%: 1.06-1.34), respectivamente, en comparación con la NAFLD⁴⁰.

En el estudio de la AMG³⁵ se compararon los criterios diagnósticos de NAFLD, MAFLD y MASLD, y se encontró que el 97.6% de los pacientes con criterios de NAFLD cumplieron criterios de MASLD, y todos aquellos con MAFLD cumplieron criterios de MASLD, con muy buena correlación (NAFLD - MAFLD: $r = 0.955$ y $p < 0.0001$; NAFLD - MASLD: $r = 0.979$ y $p < 0.001$; MAFLD - MASLD: $r = 0.970$ y $p = 0.0001$) y concordancia (NAFLD y MAFLD: kappa = 0.954; NAFLD y MASLD: kappa = 0.974; MAFLD y MASLD: kappa = 0.975)⁵.

Por ahora hay poca evidencia de diferencias significativas entre la NAFLD, la MAFLD y la MASLD respecto a la presencia de ECV, CH y neoplasias malignas³⁹.

Impacto socioeconómico

La EHM es una enfermedad sistémica con múltiple comorbilidad, cuyos costos de atención son elevados y van en aumento. Las cifras muestran que la EHM es más prevalente en los países en vías de desarrollo, y México entre ellos; aquí, los cambios en la dieta y el estilo de vida han sido más acentuados, mientras que en los países desarrollados la prevalencia es menor, lo que se atribuye a un mejor nivel educativo y unas estrategias de salud pública más eficaces⁴¹. Por otra parte, no se descarta que en los países más pobres, por su infraestructura sanitaria deficiente, pueda existir un subreporte de casos.

En los países con las más altas prevalencias de EHM, como México, la población mayormente afectada es la que tiene bajos ingresos e inseguridad alimentaria, en quienes el consumo de alimentos ultraprocesados de baja calidad nutricional es habitual, la información nutricional es escasa y los programas preventivos son ineficaces⁴².

Hasta ahora, el impacto de fármacos como los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo (GLP-1) 1 y los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (iSGLT2) ha sido mínimo en el costo global de la enfermedad, y de no revertirse la tendencia actual de obesidad, para el año 2039 el costo de atención casi se habrá duplicado⁴³.

Se ha calculado que el resmetirom, que recientemente fue aprobado por la Food and Drug Administration, tendría un costo por paciente de 66,700 dólares con una ganancia de 1.24 años de vida ajustados por calidad, por lo que ahora se recomienda una prescripción restringida solo a gastroenterólogos y hepatólogos⁴⁴.

En 2023, en los Estados Unidos de América, el costo anual de la atención de pacientes con MASLD fue de

45,000 millones de dólares, y en 20 años podría llegar a 890,000 millones, mientras que en Europa se calculan 35,000 millones de euros de gasto anual⁴⁵. A estas cifras hay que agregar los costos por muertes prematuras e incapacidades laborales, tanto de los enfermos como de sus cuidadores.

Impacto en la calidad de vida

La EHM es una enfermedad sistémica que se acompaña de diversa comorbilidad que afecta la calidad de vida. Los componentes del síndrome metabólico son las enfermedades más comunes, pero hay otras, como el ovario poliquístico, la psoriasis, el hipotiroidismo, la apnea obstructiva del sueño, la insuficiencia renal crónica, la ECV y las neoplasias malignas, por mencionar algunas de las más frecuentes, de curso deletéreo.

En una revisión de 1990 a 2019 se observó que, a la par de un aumento global en la prevalencia de EHM, también aumentaron significativamente los días de incapacidad y el número de muertes⁴⁶. Con respecto a esta tendencia, hay preocupación por parte de los organismos internacionales de salud en países como México, India, Qatar, Australia y los Estados Unidos de América⁴⁷.

La EHM por sí sola provoca pocos síntomas; los más comunes en estos enfermos son aquellos relacionados con su múltiple comorbilidad. No obstante, la fatiga puede ser incapacitante y se ha reportado hasta en el 33%. También se ha asociado a depresión (OR: 16.2; IC 95%: 6.02-43.6), ECV (OR: 3.64; IC 95%: 2.04-6.51) y muerte (*hazard ratio* [HR]: 2.31; IC 95%: 1.37-3.89)⁴⁵.

Son pocos los estudios que han analizado la calidad de vida de los pacientes con EHM. En uno de ellos se aplicó el cuestionario HRQOL (*Health Related Quality of Life*) a 3333 pacientes con NAFLD y 5982 controles sanos. El 22% de los enfermos dijeron que su salud era mala o regular, contra solo el 10% del grupo control, y reportaron deterioro de salud física el 68.3% frente al 61.3% ($p < 0.01$) y deterioro de salud mental el 62.6% frente al 64%; el porcentaje de días en el último mes en que alguna alteración de salud física o mental impidió llevar a cabo las actividades cotidianas fue del 84.4% frente al 79.8%. Después de ajustar por edad, sexo, raza e IMC, se concluyó que los pacientes con NAFLD tuvieron mayor afectación en su calidad de vida, con un 18% a 20% más probabilidades de ver afectadas sus actividades cotidianas por deterioro de su salud ($p < 0.0001$)⁴⁸. Como era de esperar, el deterioro en la calidad de vida aumenta en la medida en que progresa la enfermedad y avanza la fibrosis⁴⁹.

La esteatosis hepática metabólica como problema de salud pública

El principal problema de la EHM es su alta prevalencia, que va de la mano del aumento de casos de DM2 y obesidad. Hoy en día afecta al 38% de la población mundial⁶. En México, afecta cuando menos al 43% de los adultos, los casos siguen aumentando³⁷ y ya es la hepatopatía crónica más frecuente y de más rápido crecimiento; sin embargo, muy poco se ha hecho al respecto⁵⁰.

Morbilidad

De acuerdo con la nueva nomenclatura, los pacientes con EHM tienen al menos un factor de riesgo cardiometabólico que expresa enfermedades como la DM2, la HTA, la dislipidemia y la obesidad. Además, es común la asociación con otras patologías como CH, insuficiencia renal crónica y cáncer. En la tabla 4 se muestra el riesgo de los diferentes desenlaces clínicos en los pacientes con EHM.

Síndrome metabólico

La prevalencia de EHM en personas con síndrome metabólico es del 73%, mientras que la prevalencia de síndrome metabólico entre quienes tienen EHM es del 43%. En estos casos, la prevalencia de fibrosis avanzada es mayor, y cuando están presentes todos los componentes del síndrome metabólico puede afectar hasta al 30% de los pacientes^{51,53}.

Diabetes *mellitus* tipo 2

En un amplio metaanálisis se estableció que la prevalencia global de EHM en pacientes con DM2 es cercana al 70% y en Europa del Este puede llegar al 80%⁵⁴, en tanto que la prevalencia de DM2 en pacientes con MAFLD es del 28.3% (IC 95%: 25.2-35.6), más del doble que en la población mundial, que se calcula en poco más del 10%; las cifras más altas se reportan en Colombia (50.4%), Brasil (42%) y México (32.2%), y las más bajas en los países nórdicos (< 15%). La incidencia es de 26.9 por 1000 personas/año¹⁸.

Sobrepeso y obesidad

Los reportes recientes indican que la prevalencia acumulada de MASLD en personas con sobrepeso es del 70% y en personas obesas puede llegar hasta el 75%, mientras que la MASH ocurre en el 34% por igual.

Tabla 4. Metaanálisis de 129 estudios longitudinales que evaluaron el riesgo de incidencia de desenlaces clínicos en personas con EHM

Desenlaces clínicos	Razón de riesgo	IC 95%	p
Carcinoma hepatocelular	4.37	1.79-10.67	< 0.01
Síndrome metabólico	2.57	1.13-5.85	0.02
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	2.56	2.10-3.13	< 0.01
Hipertensión arterial	1.75	1.46-2.08	< 0.01
Cáncer en general	1.54	1.35-1.76	< 0.01
Enfermedad cardiovascular	1.43	1.27-1.6	< 0.01
Insuficiencia renal crónica	1.38	1.27-1.50	< 0.01

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.
Modificada de Chan et al.⁵⁹

Por otra parte, se ha documentado la presencia de fibrosis hepática en el 20% de los pacientes con sobrepeso y en el 22% de los obesos; en estos casos, el 7% tenían fibrosis avanzada (F3-F4)^{12,55}.

Hipertensión arterial

Entre el 40% y el 60% de los pacientes con EHM pueden tener HTA³⁹. La incidencia de HTA en etapas tempranas de la EHM se ha reportado en 6.5 por 100 personas/año, mientras que en fases avanzadas llega a 14.5 por 100 personas/año, cuando el paciente ya se encuentra en fase de cirrosis²¹. Un estudio retrospectivo con más de 270,000 pacientes con MASLD mostró que los que tenían HTA y dislipidemia tenían un riesgo de progresión a cirrosis o cáncer de 1.8 comparados con sujetos sin factores de riesgo cardiometabólico⁵⁶.

Dislipidemia

Las cifras de prevalencia son muy variables. Algunos reportes de países orientales establecen una prevalencia de hasta el 50% en los pacientes con NAFLD⁵⁷, pero en los países occidentales no suele ser tan elevada.

En el estudio epidemiológico de la AMG, en México, se encontró hipertrigliceridemia en el 36.5% del grupo control y en el 64.3% de los casos con MAFLD (IC 95%: 2.28-4.67; $p < 0.00000$), e hipercolesterolemia en el 17.6% del grupo control y el 23.8% de los casos con MAFLD (IC 95%: 0.97-2.28; $p < 0.05$)³⁷.

Insuficiencia renal crónica

La incidencia de insuficiencia renal crónica aumenta con el grado de fibrosis hepática debido a que estos pacientes cursan con un estado inflamatorio sistémico; la activación de citocinas proinflamatorias y la liberación de especies reactivas de oxígeno ocasionan daño estructural renal, y se desarrollan glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial⁵⁸.

En una revisión de más de 12,000 personas de la base de datos de la NHANES III (*Third National Health and Nutrition Examination Survey*) se pudo relacionar la prevalencia de insuficiencia renal crónica con el grado de fibrosis hepática, evaluada con el NFS (*NAFLD Fibrosis Score*), como se muestra en la tabla 5.

Neoplasias malignas

Las neoplasias malignas se presentan como una complicación relativamente frecuente en los pacientes con EHM; de hecho, son la segunda causa de muerte. El aparato digestivo es el más afectado y el carcinoma hepatocelular es el más frecuente, seguido de los cánceres de colon, esófago y páncreas; otros se localizan en el útero, la mama y la próstata. Esta asociación con diversas neoplasias se atribuye al estado inflamatorio sistémico en el que se encuentran estos pacientes⁵⁹. La incidencia anual de carcinoma hepatocelular en pacientes con EHM y CH es de 0.2 a 2.6, y en pacientes sin CH la incidencia a 10 años es del 2.7%^{60,61}.

Mortalidad

Las cifras de mortalidad reportadas también son variables, dependiendo de la población estudiada, del tipo de análisis que se haga y de los criterios de diagnóstico utilizados. Sin embargo, las series más importantes coinciden en que la ECV es la principal causa de muerte en los pacientes con EHM, seguida del cáncer y en tercer lugar del CH⁴.

Los estudios epidemiológicos realizados con criterios de NAFLD muestran que el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales está aumentado; el infarto de miocardio, la aterosclerosis coronaria o carotídea y la valvulopatía se correlacionan con la gravedad de la enfermedad^{62,63}. En un metaanálisis con casi 500,000 sujetos se comparó la mortalidad con y sin NAFLD, y se encontró que en la NAFLD es mayor la mortalidad por cualquier causa (HR: 1.34; IC 95%: 1.17-1.54)⁶⁴.

Tabla 5. Prevalencia de insuficiencia renal crónica y grado de fibrosis en pacientes con MAFLD (NHANES III)

Grado de fibrosis (NFS)	Insuficiencia renal crónica (%)
F0-F1	19
F1-F2	18
F2-F3	37
F3-F4	53

Adaptada de Sun et al.⁵⁸

Hay dos estudios que analizaron la base de datos NHANES III (1988-1994) con un seguimiento mayor de 25 años y más de 7500 personas, y compararon la mortalidad de acuerdo con criterios de NAFLD, MAFLD y MASLD. En términos generales, la mortalidad por todas las causas fue mayor y muy similar en los pacientes con MAFLD y con MASLD, mayores de 65 años, pero no así en los clasificados como NAFLD, al parecer porque, en estos casos, los criterios de diagnóstico excluyen sujetos con consumo excesivo de alcohol y otras hepatopatías crónicas^{40,65}. Se concluye que los criterios de las diferentes denominaciones sí impactan en los desenlaces fatales, debido a que la MAFLD y la MASLD incluyen un número mayor de sujetos con más comorbilidad y peor pronóstico⁶⁶.

La mortalidad por CH secundaria a EHM es de aproximadamente 100,000 por año en todo el mundo, con cerca de la mitad de las muertes en Asia, casi un cuarto en Europa, otro tanto en América y 17,000 en África. En México se estiman alrededor de 1250 muertes, con la mayor tasa en Yucatán (12.4 por 100,00 habitantes)⁶⁷.

La mortalidad por cáncer secundario a EHM en el mundo es de alrededor de 41,000 muertes al año, de las cuales unas 25,000 corresponden a Asia. En nuestro país, Veracruz y Yucatán son los Estados más afectados, con cerca de 0.6 muertes por 100,000 habitantes⁶⁷.

La información respecto a la mortalidad en niños y adolescentes con EHM es limitada. Un estudio de cohorte que evaluó 718 niños y adultos jóvenes (< 25 años) suecos con NAFLD confirmada por biopsia reveló un riesgo absoluto de mortalidad del 7.7% en los pacientes con NAFLD, en comparación con el 1.1% en los controles. El exceso de mortalidad fue atribuible principalmente a cáncer, enfermedad hepática y enfermedad cardiometabólica⁶⁸.

Conclusiones

A pesar del aumento de los casos de EHM, los esfuerzos de contención que se han hecho en el ámbito de la salud pública son pocos e incoordinados, y las políticas de salud globales aún subestiman la magnitud del problema.

La infraestructura sanitaria y los presupuestos para la atención de la EHM y su comorbilidad son muy desiguales. En los países desarrollados, el gasto es millonario, pero insuficiente, y en los países en vías de desarrollo el panorama es aún peor, pues los sistemas de salud están rebasados para atender los casos y contener la alta incidencia, y México es ejemplo de ello.

La población general, el personal de salud y los tomadores de decisiones deben tener más conciencia del problema; se deben reorientar las políticas de salud, pues hasta ahora el reconocimiento y la atención del problema son insuficientes. Una medida urgente y clave para el control radica en el primer nivel de atención; es ahí donde se debe enfatizar la prevención, identificar a la población de riesgo y canalizarla a clínicas especializadas con manejo multidisciplinario donde su control sea riguroso, se refuerce su autoestima y se incentive el autocuidado con un compromiso mutuo, tanto del sistema de salud como de los pacientes y sus familias.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores 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. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de

inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Connor CL. Fatty infiltration of the liver and the development of cirrhosis in diabetes and chronic alcoholism. *Am J Pathol.* 1938;4:347-64.
2. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc.* 1980;55:434-8.
3. 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.
4. Younossi ZM, Paik JM, Stepanova M, Stepanova M, Ong J, Alqahtani S, et al. Clinical profiles and mortality rates are similar for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2024;80:694-701.
5. Priego-Parra BA, Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Remes Troche JM. Transitioning from NAFLD to MAFLD to MASLD in the Mexican population. *Rev Gastroenterol Mex.* 2025;90:153-6.
6. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Austin H, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology.* 2023;77:1335-47.
7. Le MH, Le DM, Baez TC, Wu Y, Ito T, Lee EY, et al. Global incidence of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of 63 studies and 1,201,807 persons. *J Hepatol.* 2023;79:287-95.
8. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, Lavine JE, Stanley C, Behling C. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118:1388-93.
9. Nairz J, Messner A, Kiechl SJ, Winder B, Hochmayr C, Granna J, et al.; Early Vascular Ageing in the YOUTH (EVA4YOU) Study Group. Prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and its association with arterial stiffness in adolescents: results from the EVA4YOU study. *PLoS One.* 2024;19:e0314585.
10. Perumpail BJ, Manikath R, Wijampreecha K, Cholaneril G, Ahmed A, Kim D. The prevalence and predictors of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and fibrosis/cirrhosis among adolescents/young adults. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024;79:110-8.
11. Paik JM, Duong S, Zelber-Sagi S, Lazarus JV, Henry L, Younossi ZM. Food insecurity, low household income, and low education level increase the risk of having metabolic dysfunction-associated fatty liver disease among adolescents in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2024;119:1089-101.
12. 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.
13. Golabi P, Paik JM, Kumar A, Shabeeb RA, Eberly KE, Cusi K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and associated mortality in individuals with type 2 diabetes, pre-diabetes, metabolically unhealthy, and metabolically healthy individuals in the United States. *Metabolism.* 2023;146:155642.
14. Burger K, Trauner M, Bergheim I. Pathogenic aspects of fructose consumption in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a narrative review. *Cell Stress.* 2025;9:49-64.
15. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, et al. Systematic review of sedentary behavior and health indicators in school-aged children and youth. *Ontario Int J Behav Nutr Phys Act.* 2011;8:98.
16. Lawrence DF, Andresen MA, Shmid TL. Obesity relationships with community design, physical activity, and time spent in cars. *Am J Prev Med.* 2004;27:87-96.
17. Golabi P, Paik JM, Arshad T, Younossi Y, Mishra A, Younossi ZM. Mortality of NAFLD according to the body composition and presence of metabolic abnormalities. *Hepatol Commun.* 2020;4:1136-48.
18. Cao L, An Y, Liu H, Jiang J, Liu, Yuhuan Zhou Y, et al. Global epidemiology of type 2 diabetes in patients with NAFLD or MAFLD: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine.* 2024;22:101.
19. Ajmera V, Cepin S, Tesfai K, Hofflich H, Cadman K, Lopez S, et al. A prospective study on the prevalence of NAFLD, advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in people with type 2 diabetes. *J Hepatol.* 2023;78:471-8.
20. Nogueira JP, Cusi K. Role of insulin resistance in the development of nonalcoholic fatty liver disease in people with type2 diabetes: from bench to patient care. *Diabetes Spectr.* 2024;37:20-8.
21. Sanyal AJ, Van Natta ML, Clark J, Neuschwander BA, Diehl AM, Dasarthy S, et al.; NASH Clinical Research Network (CRN). Prospective study of outcomes in adults with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2021;385:1559-69.

22. Patel S, Siddiqui MB, Hernández R, Zhang E, Lee E, Shen S, et al. Association between lipoprotein particles and atherosclerotic events in nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:2202-4.
23. Williams CD, Stengel J, Asike MI, Torres DM, Shaw J, Contreras M, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study. *Gastroenterology*. 2011;140:124-31.
24. Oriol J, Martínez-López S, Francés R, Gómez-Hurtado I. Non-alcoholic fatty liver disease: metabolic, genetic, epigenetic and environmental risk factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:5227.
25. Martínez LA, Larrieta E, Calva J, Kershenovich D, Torre A. The expression of PNPLA3 polymorphism could be the key for severe liver disease in NAFLD in hispanic population. *Ann Hepatol*. 2017;16:909-15.
26. Díaz LA, Lazarus JV, Fuentes-López E, Idalsoaga F, Ayares G, Desaleng H, et al. Disparities in steatosis prevalence in the United States by race or ethnicity according to the 2023 criteria. *Commun Med*. 2024;4:219.
27. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *J Hepatol*. 2024;81:492-542.
28. Juanola O, Martínez-López S, Francés R, Gómez Hurtado I. Non-alcoholic fatty liver disease: metabolic, genetic, epigenetic and environmental risk factors. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:5227.
29. Zhu Y, Wang L, Lin L, Hou Y, Wan Q, Qin Y, et al. The association between educational attainment and the risk of nonalcoholic fatty liver disease among Chinese adults: findings from the REACTION study. *Gut Liver*. 2024;18:719-28.
30. Yadlapati S, Christian VJ, Shah A. Fatty liver disease and food insecurity: excess in scarcity. *Curr Nutr Rep*. 2023;12:439-44.
31. Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, Behling C, Newbury R, Lavine JE. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2003;143:500-5.
32. Conjeevaram Selvakumar PK, Kabbany MN, Lopez R, Rayas MS, Lynch JL, Alkhouri N. Prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease in lean adolescents in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;67:75-9.
33. Hagström H, Simon TG, Roelstraete B, Stephansson O, Söderling J, Ludvigsson JF. Maternal obesity increases the risk and severity of NAFLD in offspring. *J Hepatol*. 2021;75:1042-8.
34. Yodoshi T, Orkin S, Arce Clachar AC, Bramlage K, Sun Q, Fei L, et al. Muscle mass is linked to liver disease severity in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2020;223:93-99.e2. Erratum in: *J Pediatr*. 2022;242:265.
35. Pacifico L, Perla FM, Andreoli G, Grieco R, Pierimarchi P, Chiesa C. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with low skeletal muscle mass in overweight/obese youths. *Front Pediatr*. 2020;8:158.
36. Bernal-Reyes R, Icaza-Chávez ME, Chi-Cervera LA, Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Priego-Parra BA. Prevalence and clinical-epidemiologic characteristics of a Mexican population with metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease: an open population study. *Rev Gastroenterol Mex*. 2023;88:199-207.
37. Bernal-Reyes R, Priego-Parra BA, Icaza-Chávez ME, Remes-Troche JM. Ajuste de prevalencia de esteatosis hepática metabólica (MASLD) en población mexicana. *Rev Gastroenterol Mex*. 2025;90(4):637-638.
38. Bernal-Reyes R, Castro-Narro G, Malé-Velázquez R, Carmona-Sánchez R, González-Huezo MS, García Juárez I, et al. The Mexican consensus on non-alcoholic fatty liver disease. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84:69-99.
39. Vaz K, Clayton-Chubb D, Majeed A, Lubel J, Simmons D, Kemp W, et al. Current understanding and future perspectives on the impact of changing NAFLD to MAFLD on global epidemiology and clinical outcomes. *Hepatology*. 2023;17:1082-97.
40. Song R, Li Z, Zhang Y, Tan J, Chen Z. Comparison of NAFLD, MAFLD and MASLD characteristics and mortality outcomes in United States adults. *Liver Int*. 2024;44:1051-60.
41. Feng G, Targher G, Byrne CD, Yilmaz Y, Wai-Sun V, Lesmana CRA, et al. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, 2010 to 2021. *JHEP Rep*. 2025;7:1-12.
42. Younossi ZM, Zelber-Sagi S, Kuglemaas C, Lazarus JV, Paik A, De Avila L, et al. Association of food insecurity with MASLD prevalence and liver related mortality. *J Hepatol*. 2025;82:203-10.
43. Younossi ZM, Paik JM, Henry L, Yang J, Fernandes G, Stepanova M, et al. The growing economic and clinical burden of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) in the United States. *J Clin Exp Hepatol*. 2023;13:454-67.
44. Javanbakht M, Fishman J, Moloney E, Rysqvist P, Ansaripour A. Early cost-effectiveness and price threshold analyses of resmetirum: an investigational treatment for management of nonalcoholic steatohepatitis. *Pharmacoeconomics Open*. 2023;7:93-110.
45. Younossi ZM, Razavi H, Sherman M, Allen AM, Anstee QM, Cusi K, et al. Addressing the high and rising global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH): from the growing prevalence to payors' perspective. *Aliment Pharmacol Ther*. 2025;61:1467-78.
46. Wang D, Xu Y, Zhu Z, Li Y, Li X, Li Y, et al. Changes in the global, regional, and national burdens of NAFLD from 1990 to 2019: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Nutr*. 2022;9:1047129.
47. Riazhi H, Azhari J, Charette H, Underwood FE, King JA, Afshar EE, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7:851-61.
48. Golabi P, Otgonsuren M, Cable R, Felix S, Koenig A, Sayiner M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with impairment of health related quality of life (HRQOL). *Health Qual Life Out*. 2016;14:18.
49. Kennedy-Martin T, Bae JP, Paczkowski R, Freeman E. Health-related quality of life burden of nonalcoholic steatohepatitis: a robust pragmatic literature review. *J Patient Rep Outcomes*. 2017;2:28.
50. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifirooz M, et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:245-66.
51. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease — meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64:73-84.
52. Jinjuvadia R, Antaki F, Lohia P, Liangpunsakul S. The association between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic abnormalities in the United States population. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51:160-6.
53. Elsaid MI, Bridges JF, Li N, Rustgi VK. Metabolic syndrome severity predicts mortality in nonalcoholic fatty liver disease. *Gastro Hep Adv*. 2022;1:445-56.
54. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owringi S, Gundu-Rao N, Satchi R, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:1999-2010.
55. Ekstedt M, Hagström H, Nasr P, Fredrikson M, Stal P, Kechagias S, et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology*. 2015;61:1547-54.
56. Kanwal F, Kramer JR, Li L, Dai J, Natarajan Y, Yu X, et al. Effect of metabolic traits on the risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2020;71:808-19.
57. Wu KT, Kuo PL, Su SB, Chen Y-Y, Yeh M-L, Huang Ch-I, et al. Nonalcoholic fatty liver disease severity is associated with the ratios of total cholesterol and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol. *J Clin Lipidol*. 2016;10:420-5.
58. Sun DQ, Jin Y, Wang T-Y, Sheng KI, Rios RS, Zhang H-Y, et al. MAFLD and risk of CKD. *Metabolism*. 2021;115:154433.
59. Chan KE, Ong EYH, Chung CH, Ong CEY, Koh B, Tan DJH, et al. Longitudinal outcomes associated with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a meta-analysis of 129 studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:488-98.
60. Orci LA, Sanduzzi-Zamparelli M, Caballol B, Sapena V, Colucci N, Torres F, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:283-92.
61. Reig M, Gambato M, Man NK, Roberts JP, Victor D, Orci LA, et al. Should patients with NAFLD/NASH be surveyed for HCC? *Transplantation*. 2019;103:39-44.
62. Dongiovann P, Paolini E, Corsini A, Sirtori CR, Ruscica M. Nonalcoholic fatty liver disease or metabolic dysfunction-associated fatty liver disease diagnoses and cardiovascular diseases: from epidemiology to drug approaches. *Eur J Clin Invest*. 2021;51:e1351.
63. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, Hagström H, Nasr P, Schattnerberg JM, et al. Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020;158:1611-25.
64. Liu Y, Zhong GC, Tan HY, Hao FB, Hu JJ. Nonalcoholic fatty liver disease and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2019;9:11124.
65. Zhao Q, Deng Y. Comparison of mortality outcomes in individuals with MASLD and/or MAFLD. *J Hepatol*. 2024;80:e51-e91.
66. Nguyen VH, Le MH, Cheung RC, Nguyen MH. Differential clinical characteristics and mortality outcomes in persons with NAFLD and/or MAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:2172-81.
67. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Compare Data Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington; 2024. (Consultado el 19-08-2025.) Disponible en: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>.
68. Simon TG, Roelstraete B, Hartjes K, Shah U, Khalili H, Amell H, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in children and young adults is associated with increased long-term mortality. *J Hepatol*. 2021;75:1034-41.