

Evaluación inicial del paciente con enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica

Edgar S. García-Jiménez^{1*}  y Roxana M. Márquez-Herrera² 

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde; ²Departamento de Alimentación y Nutrición, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Guadalajara, Jalisco, México

Resumen

La enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*) ha emergido como una de las principales causas de enfermedad hepática en todo el mundo, con una prevalencia estimada cercana al 38% en población adulta. Este cambio de nomenclatura, que sustituye a NAFLD (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*), incorpora criterios diagnósticos centrados en la disfunción metabólica y permite una mejor estratificación del riesgo. La evaluación inicial del paciente con sospecha de MASLD requiere un abordaje integral que incluya una anamnesis dirigida, una exploración física enfocada, estudios de laboratorio básicos y técnicas de imagen para detectar esteatosis y fibrosis. Herramientas no invasivas como el índice FIB-4, el *NAFLD Fibrosis Score*, el *Hepamet Fibrosis Score* y la elastografía han demostrado ser útiles para identificar pacientes con riesgo de fibrosis avanzada, reservando la biopsia hepática para casos seleccionados. La ultrasonografía, el parámetro de atenuación controlada y la resonancia magnética representan métodos valiosos para la detección y la cuantificación de la esteatosis, cada uno con ventajas y limitaciones. La integración de estos métodos diagnósticos debe adaptarse al contexto clínico, considerando factores como la edad, el índice de masa corporal y la comorbilidad. El futuro de la evaluación de la MASLD se orienta hacia la medicina de precisión, ajustando los umbrales diagnósticos según las características individuales con el fin de mejorar la detección, el pronóstico y el manejo de esta enfermedad altamente prevalente y de creciente impacto en la salud pública.

Palabras clave: Esteatosis hepática. Diagnóstico. Fibrosis hepática.

Initial evaluation of the patient with metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease

Abstract

Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD) has emerged as one of the leading causes of chronic liver disease worldwide, with an estimated prevalence of nearly 38% in adult population. This updated nomenclature, replacing NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease), incorporates metabolic dysfunction criteria and enables more accurate patient stratification. The initial evaluation of patients with suspected MASLD requires a comprehensive approach, including targeted clinical history, focused physical examination, baseline laboratory tests, and imaging modalities to identify steatosis and assess fibrosis. Non-invasive tools such as the FIB-4 index, NAFLD Fibrosis Score, Hepamet Fibrosis Score, and elastography have proven valuable in identifying patients at risk of advanced fibrosis, while liver biopsy remains reserved for selected cases. Ultrasonography, controlled attenuation parameter and magnetic resonance represent useful techniques for detecting and

*Correspondencia:

Edgar S. García-Jiménez
E-mail: esantino@gmail.com

Fecha de recepción: 20-08-2025

Fecha de aceptación: 22-11-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000026

Disponible en línea: 03-02-2026

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(4):386-395

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/>).

quantifying hepatic steatosis, each with specific advantages and limitations. Integration of these diagnostic methods should be tailored to the clinical context, considering patient age, body mass index, and comorbidities. The future of MASLD evaluation lies in precision medicine, with the adjustment of diagnostic thresholds according to individual characteristics to enhance early detection, prognostic assessment, and management of this highly prevalent disease with growing public health impact.

Keywords: Hepatic steatosis. Diagnosis. Liver fibrosis.

Introducción

La enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD, *Metabolic dysfunction Associated Steatotic Liver Disease*) ha emergido en los últimos años como un importante problema de salud global. Esta nueva denominación sustituye a «enfermedad hepática no alcohólica por depósito de grasa» (NAFLD, *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*), incorporando criterios diagnósticos basados en la disfunción metabólica y proporcionando un marco más preciso para la identificación y la estratificación de los pacientes¹.

La MASLD se define por la presencia de esteatosis hepática (detectada por imagen, histología o biomarcadores) sin un consumo excesivo de alcohol, y asociada al menos a uno de los cinco factores de riesgo cardiometabólico: sobrepeso u obesidad, prediabetes o diabetes tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia o niveles bajos de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad¹.

Su prevalencia global se estima actualmente en torno al 38% de la población adulta, lo que representa un incremento del 50% en los últimos 20 años, con variaciones según la región². En particular, en Latinoamérica, la prevalencia de MASLD se estima en un 20-40% de la población general, pero esta cifra aumenta a alrededor del 70% en las personas con diabetes tipo 2 o con obesidad³.

La MASLD también se asocia con un aumento significativo de la mortalidad. Entre 2006 y 2023, la mortalidad relacionada con MASLD en los Estados Unidos de América pasó de 0.25 a 1.27 por 100,000 habitantes, y se proyecta que alcance 2.24 en 2040, con el mayor incremento en personas ≥ 65 años (de 3.69 a 7.12 por 100,000), especialmente en áreas no metropolitanas⁴.

Dadas su alta prevalencia y carga clínica, la evaluación inicial de un paciente con sospecha de MASLD es fundamental. Esta debe abordar cinco dominios principales: perfil clínico, estudios de laboratorio iniciales, estudios de imagen para detectar esteatosis, evaluación de fibrosis hepática y enfoque hacia un diagnóstico de precisión. Esta revisión de la literatura tiene como objetivo describir los elementos de la evaluación inicial del paciente con sospecha de MASLD.

Perfil clínico del paciente con MASLD

En la práctica clínica, los pacientes con MASLD suelen ser referidos por hallazgos incidentales de esteatosis hepática en estudios de imagen o por elevación de los marcadores de función hepática. Es importante considerar que los valores de referencia utilizados por muchos laboratorios exceden los límites óptimos para este contexto; en la MASLD, el rango normal de alanina aminotransferasa (ALT) se sitúa en 29-33 U/l en los hombres y 19-25 U/l en las mujeres⁵.

La evaluación inicial debe contemplar:

- Anamnesis dirigida, que incluya⁶:
 - Historia de peso y cambios recientes.
 - Comorbilidad médica y medicamentos actuales o recientes.
 - Antecedentes familiares de diabetes tipo 2, NAFLD o cirrosis.
 - Cribado de apnea obstructiva del sueño.
 - Consumo de alcohol (cantidad, patrón y duración).
- Exploración física enfocada en⁶:
 - Cantidad y distribución de la grasa corporal (índice de masa corporal [IMC], circunferencia de la cintura, porcentaje de grasa corporal).
 - Signos de resistencia a la insulina (giba dorsocervical, acantosis *nigricans*).
 - Manifestaciones de enfermedad hepática avanzada (hepatomegalia firme, esplenomegalia, venas abdominales prominentes, ascitis, ginecomastia, angiomas en araña, eritema palmar).

En casos con perfil clínico atípico –por ejemplo, ausencia de comorbilidad metabólica– o presencia de síntomas que sugieran etiologías alternativas, deben descartarse causas menos comunes de esteatosis o esteatohepatitis, como hipobetalipoproteinemia, deficiencia de lipasa ácida lisosomal, deficiencias nutricionales, enfermedad de Wilson o enfermedad celiaca⁷.

Asimismo, algunos fármacos (amiodarona, 5-fluorouracilo, irinotecán, tamoxifeno, metotrexato, corticosteroides) pueden inducir o agravar la esteatosis, y deben ser identificados en la valoración inicial³.

Para estratificar el riesgo y realizar el cribado, las guías internacionales recomiendan una búsqueda dirigida de aquellos pacientes con mayor riesgo de

Tabla 1. Criterios y pruebas para excluir otras causas de enfermedad hepática

Categoría	Ejemplos	Pruebas sugeridas
Hepatitis viral	VHB, VHC	Serologías para HBsAg, anti-VHC
Enfermedades autoinmunitarias	Hepatitis autoinmunitaria, colangitis biliar primaria	Anticuerpos antinucleares, antimitocondriales y antimúsculo liso
Genéticas	Hemocromatosis, enfermedad de Wilson, déficit de alfa-1 antitripsina	Ferritina sérica, saturación de transferrina, ceruloplasmina, alfa-1 antitripsina
Fármacos	Metotrexato, amiodarona, corticosteroides, ácido valproico, 5-fluorouracilo, irinotecán	Historia farmacológica detallada
Alcohol	Consumo significativo (> 21 g/semana en hombres y > 14 g/semana en mujeres)	Historia de consumo y patrón

HbsAg: antígeno de superficie de la hepatitis B; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C.
Modificado de Cusi et al.⁸ y de Frączek et al.¹⁰.

fibrosis clínicamente significativa (\geq F2) o de cirrosis, en particular con diabetes tipo 2, obesidad con complicaciones metabólicas, antecedentes familiares de cirrosis o consumo significativo de alcohol^{6,8}.

El riesgo se extiende a los familiares de primer grado –quienes tienen hasta 12 veces más probabilidad de presentar fibrosis avanzada– y a convivientes no emparentados, debido a la exposición a factores ambientales y estilos de vida similares⁹.

Dentro de la evaluación clínica se deben descartar etiologías que cursan con hallazgos similares a la MASLD; en la tabla 1 se indican los criterios y las pruebas para excluir otras causas de enfermedad hepática¹⁰.

Estudios de laboratorio iniciales

La evaluación inicial en pacientes con sospecha o diagnóstico de MASLD debe incluir un conjunto básico de pruebas para caracterizar el estado hepático y metabólico, identificar comorbilidad y descartar otras causas de enfermedad hepática. Entre las determinaciones recomendadas se encuentran⁶:

- Perfil hepático.
- Biometría hemática con plaquetas.
- Glucosa plasmática en ayuno.
- Hemoglobina glucosilada.
- Insulina sérica.
- Perfil lipídico.
- Creatinina.
- Microalbúmina urinaria o relación microalbúmina/creatinina.
- Serología para hepatitis C en caso de no haberse evaluado previamente.

Según el contexto clínico puede ser necesario investigar otras causas de esteatosis o esteatohepatitis, especialmente ante una elevación de las enzimas hepáticas, mediante serologías autoinmunitarias, saturación de transferrina, ceruloplasmina o determinación de alfa-1 antitripsina (genotipo o fenotipo)¹¹.

La identificación de alteraciones metabólicas es clave en el diagnóstico de MASLD. Se considera que si un paciente cumple con al menos uno de los cinco criterios establecidos (Tabla 2) puede diagnosticarse esta enfermedad en presencia de esteatosis hepática.

Las guías clínicas recomiendan evaluar de forma prioritaria a las personas con diabetes tipo 2, obesidad abdominal asociada a otro factor de riesgo metabólico o elevación persistente de las enzimas hepáticas¹². Aunque la biopsia hepática sigue siendo el método de referencia para estadificar la esteatosis hepática, su uso sistemático está limitado por los riesgos, los costos y los recursos necesarios, por lo que se reserva para casos específicos⁶. En la práctica clínica, los biomarcadores no invasivos han adquirido relevancia para estimar la presencia de fibrosis avanzada y predecir desenlaces hepáticos, función que antes correspondía casi exclusivamente a la biopsia¹²⁻¹⁴. La tabla 3 muestra un resumen de los componentes de las pruebas no invasivas para la identificación de fibrosis avanzada en la MASLD.

Entre estas pruebas, el índice de fibrosis 4 (FIB-4) es la herramienta inicial recomendada por su disponibilidad y bajo costo^{6,8}. Este índice se calcula a partir de la edad, los valores de ALT y aspartato aminotransferasa (AST), y el recuento plaquetario, con puntos de corte establecidos para determinar si la persona tiene

Tabla 2. Factores de riesgo cardiometabólico en la definición de MASLD

Factor metabólico	Criterios en adultos
Sobrepeso u obesidad	IMC ≥ 25 y circunferencia de cintura ≥ 94 cm en hombres o ≥ 80 cm en mujeres
Prediabetes o diabetes tipo 2	Prediabetes: HbA1c 5.7-6.4% o glucosa plasmática en ayuno 100-125 mg/dl o glucosa 140-199 mg/dl a las 2 h de OGTT; diabetes tipo 2: HbA1c $\geq 6.5\%$ o glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl o glucosa ≥ 200 mg/dl a las 2 h de OGTT; o tratamiento para diabetes tipo 2
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl o tratamiento hipolipemiente
Colesterol HDL	≤ 40 mg/dl en hombres o ≤ 50 mg/dl en mujeres, o tratamiento hipolipidemiante
Presión arterial	$\geq 130/85$ mmHg o tratamiento para hipertensión

HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; OGTT: prueba oral de tolerancia a la glucosa. Modificado de Rinella et al.¹.

Tabla 3. Pruebas no invasivas para la identificación de fibrosis avanzada en los pacientes con MASLD

Indicador	Variables necesarias para calcularlo	Tipo de indicador
FIB-4 (<i>Fibrosis-4 Index</i>)	Edad, AST, ALT, plaquetas	Puntaje sérico
NAFLD Fibrosis Score	Edad, IMC, glucosa en ayuno alterada (sí/no), cociente AST/ALT, plaquetas, albúmina	Puntaje clínico-bioquímico
APRI (<i>AST to Platelet Ratio Index</i>)	AST, límite superior normal de AST según laboratorio, plaquetas	Puntaje sérico
ELF (<i>Enhanced Liver Fibrosis test</i>)	Ácido hialurónico, PIIINP, TIMP-1	Panel sérico de colágeno
Hepamet Fibrosis Score	Sexo, edad, HOMA-IR, presencia de diabetes, AST, albúmina, plaquetas	Puntaje clínico-bioquímico

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina; IMC: índice de masa corporal; PIIINP: propéptido N-terminal del colágeno tipo III; TIMP-1: inhibidor tisular de metaloproteínasa 1. Modificado de Tacke et al.¹², Abdelhameed et al.¹³ y Reinson et al.¹⁴.

riesgo bajo, intermedio o alto de fibrosis. La figura 1 muestra el algoritmo para la evaluación no invasiva de la fibrosis en los pacientes con MASLD. Los valores bajos de FIB-4 permiten descartar fibrosis avanzada y reevaluar cada 1-3 años, mientras que los valores intermedios o altos requieren confirmación mediante elastografía hepática o, si no está disponible, marcadores séricos como ELF (*Enhanced Liver Fibrosis test*). En caso de riesgo intermedio puede optarse por una intervención intensiva sobre el estilo de vida y los factores cardiometabólicos durante 12 meses, repitiendo el FIB-4 antes de decidir nuevas pruebas¹²⁻¹⁴.

Evaluación por imagen para detectar esteatosis

Desde la definición anterior, uno de los requisitos para el establecimiento del diagnóstico de esta condición ha sido la demostración de esteatosis por algún

estudio complementario. El método de diagnóstico de la esteatosis se debe elegir según su disponibilidad, validez y confiabilidad. Además de demostrar la esteatosis, dichos métodos son capaces, en mayor o menor medida, de cuantificar el porcentaje de grasa y clasificarla en grados.

Ultrasonografía

Es un método de imagen que destaca por ser ampliamente accesible. Sin embargo, existen limitaciones en su desempeño, como la dependencia del operador, la evaluación subjetiva y la limitada capacidad para cuantificar la grasa. Los criterios aceptados para la evaluación visual de la esteatosis son¹⁵:

- Hígado brillante con aumento en el contraste hígado-riñón.
- Borramiento de los vasos intrahepáticos y del diafragma.

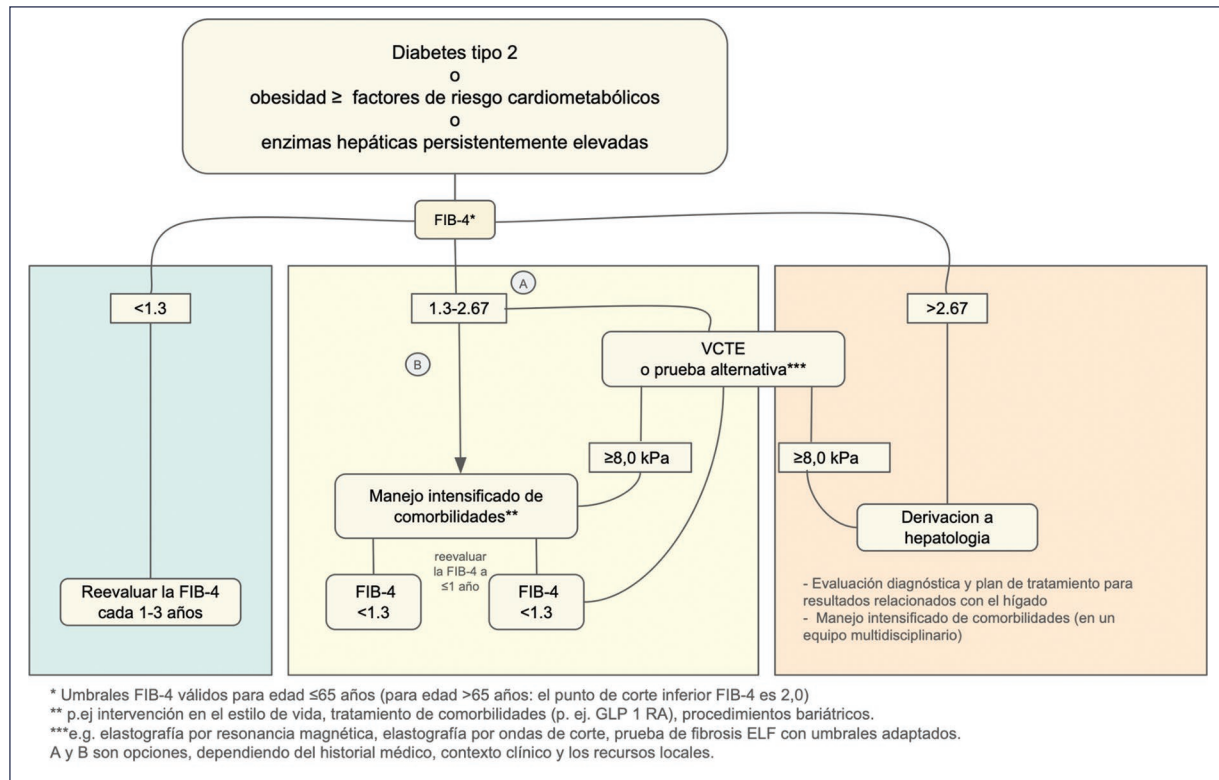


Figura 1. Algoritmo propuesto para la evaluación no invasiva de la fibrosis en los pacientes con MASLD. Este algoritmo clínico propone el uso escalonado de herramientas no invasivas para estratificar el riesgo de fibrosis hepática en los pacientes con MASLD. Se inicia con el cálculo del índice FIB-4 (*Fibrosis-4 Index*), utilizando la edad, las AST y ALT, y las plaquetas. Un puntaje bajo permite descartar fibrosis avanzada y sugiere reevaluación periódica cada 1-3 años. En caso de puntaje intermedio o alto, se recomienda realizar elastografía hepática, o en su defecto pruebas séricas avanzadas, como ELF. Alternativamente, puede optarse por una intervención intensiva en el estilo de vida, con reevaluación posterior. Este enfoque permite minimizar el uso de métodos invasivos, como la biopsia, reservándolos para casos en los que persista la incertidumbre diagnóstica. VCTE: elastografía de transición a vibración controlada. *Modificado de Tacke et al.¹².*

– Pérdida de ecos de los segmentos hepáticos posteriores.

En un metaanálisis de 49 estudios que comparaban la histología hepática con la ultrasonografía, 22 de los cuales reportaban la variabilidad intra- o interobservador, con un total de 4720 pacientes, se reportó la capacidad del ultrasonido para discernir entre ausencia de esteatosis y presencia de esteatosis moderada a grave, con una sensibilidad (S) del 84.8%, una especificidad (E) del 93.6%, una razón de verosimilitud positiva de 13.3 y negativa de 0.16, y una área bajo la curva de 0.93. Incluso en porcentajes menores de esteatosis, la S y la E se mantuvieron cercanas al 90%¹⁶.

Otro metaanálisis que involucró a 2921 pacientes de 12 estudios reportó los siguientes valores: S 82%, E 80%, razón de verosimilitud positiva 4.0 y negativa

0.23. Conforme aumenta la cantidad de esteatosis, estos valores mejoran de forma discreta¹⁷.

Un tercer metaanálisis evaluó la capacidad del ultrasonido para la detección de esteatosis con distintos puntos de corte, y su desempeño fue el siguiente¹⁵:

- Primer grupo (> 0%, > 2%, > 5%): S 73.3% y E 84.4%.
- Segundo grupo (> 10%, > 15%, > 20%): S 90.5% y E 69.6%.
- Tercer grupo (> 25%, > 30%, > 33%): S 85.7% y E 85.2%.
- Cuarto grupo (> 50%, > 60%, > 66%): S 91.1% y E 91.9%.

Por lo tanto, el ultrasonido es considerado una herramienta con desempeño adecuado para la detección inicial de esteatosis hepática, sobre todo conforme el

porcentaje de infiltración grasa (demostrado por biopsia) aumenta.

Parámetro de atenuación controlada

El parámetro de atenuación controlada (CAP, *Controlled Attenuation Parameter*) es una medición realizada por elastografía de transición. Esta técnica tiene la capacidad de ser medida de forma simultánea a la fibrosis. Es un estimado de la atenuación ultrasónica total a la frecuencia central de la sonda utilizada y se expresa en dB/m. Sus ventajas son que no requiere sonda de imagen para su realización, no depende de la subjetividad del operador y no son necesarias habilidades de imagenología para su realización. Su valor no se ve afectado por la etiología de la enfermedad hepática, lo cual permite estimar la comorbilidad de la esteatosis incluso en caso de enfermedad hepática por otras causas¹⁸.

En un estudio que incluyó 159 pacientes sometidos a biopsia hepática y determinación del CAP en el mismo día se observó un aumento gradual en el CAP a la par del aumento del porcentaje de infiltración grasa determinado por histología, y se reportaron los siguientes hallazgos:

de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y área bajo la curva ROC (AUROC)¹⁹:

- S0: 184.5 (127-200) dB/m.
- S1: 213.5 (193-234) dB/m, área bajo la curva ROC (AUROC) 0.822, S 81.6%, E 76.5%, valor predictivo positivo (VPP) 92.7% y valor predictivo negativo (VPN) 53.6%.
- S2: 262.5 (237-94) dB/m, AUROC 0.956, S 93.5%, E 84.1%, VPP 84.6% y VPN 93.2%.
- S3: 324.0 (303-345) dB/m, AUROC 0.976, S 95.1%, E 89.0%, VPP 75.0% y VPN 98.1%.

Además, este mismo estudio, en su análisis multivariado, mostró una correlación independiente entre los niveles de CAP más elevados y otras variables (IMC > 25, dislipidemia y etiología por MASLD)¹⁹.

Un metaanálisis de nueve estudios que involucró a 1297 pacientes con MASLD demostrada por biopsia mostró que el CAP tiene una S del 87% y una E del 91%²⁰. Curiosamente, en el subanálisis por grados de esteatosis, el CAP tuvo menos capacidad de cuantificación de esteatosis grave, atribuyéndose esta deficiencia, en parte, a dificultades técnicas relacionadas con la distancia entre la piel y la cápsula hepática, que se ha descrito como mejor si es < 25 mm²⁰. Dichas dificultades técnicas deben considerarse *a priori* con

el objetivo de seleccionar la sonda correcta (M vs. XL) y mejorar el desempeño diagnóstico.

Un metaanálisis de 61 estudios con 10,537 pacientes reportó el siguiente desempeño mediante el AUROC: S1 0.924, S2 0.794 y S3 0.778. De igual manera, en este metaanálisis se observó que el IMC \geq 30 restaba capacidad diagnóstica al CAP²¹.

Así, se considera que la determinación del CAP tiene limitaciones, pero representa un valor con capacidad de detectar esteatosis y discernir entre sus diversos grados, con la ventaja significativa de poder establecer el grado de fibrosis de forma simultánea.

Resonancia magnética con fracción de grasa por densidad protónica

La resonancia magnética con determinación de la fracción de grasa por densidad protónica (MRI-PDFF, *Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction*) es considerada un estudio de imagen con la capacidad de ser cuantitativo y permitir el establecimiento reproducible del diagnóstico de forma certera. La PDFF es una propiedad tisular que refleja la concentración de triglicéridos móviles dentro de ese tejido, calculada como tasa y expresada en porcentaje. A pesar de ello, el porcentaje de la PDFF no es numéricamente equivalente al porcentaje de grasa histológico, sino una correlación²².

Un estudio evaluó, mediante regresión lineal, los puntos de corte para el establecimiento y la cuantificación del porcentaje de infiltración grasa mediante MRI-PDFF. En él se estableció que se alcanzaban una S y una E del 95% con puntos de corte²³:

- \geq 10%: S 3.7% y E 6.3%.
- \geq 20%: S 5.5% y E 8.0%.
- \geq 30%: S 8.0% y E 9.1%.
- \geq 40%: S 10.0% y E 10.1%.

Un metaanálisis evaluó la capacidad de la resonancia magnética para la detección de esteatosis con distintos puntos de corte, y su desempeño fue el siguiente¹⁵:

- Primer grupo (> 0%, > 2%, > 5%): S 82% y E 89.9%.
- Segundo grupo (> 10%, > 15%, > 20%): S 90.0% y E 95.3%.
- Tercer grupo (> 25%, > 30%, > 33%): S 97.4% y E 76.21%.

La MRI-PDFF es considerada como un método acertado, preciso, confiable, reproducible y con menor variabilidad intra- e interobservador que otros métodos, con la ventaja de ser no invasivo. Además, puede utilizarse para la evaluación de la respuesta al

tratamiento de forma cuantitativa, lo cual solo se ha hecho en protocolos de investigación clínica²².

La selección del método diagnóstico no invasivo para la demostración de esteatosis dependerá, principalmente, de la accesibilidad y la disponibilidad. Sin embargo, debe depender también de la confiabilidad y la reproducibilidad de sus resultados, y de los objetivos que se tengan planteados al realizar cada estudio. En teoría, un único estudio no invasivo debe ser suficiente para confirmar o descartar la esteatosis. A la fecha no se ha establecido que el nivel de esteatosis sea clínicamente relevante o tenga influencia en la evolución de la MASLD, por lo que su monitoreo repetido se reserva como objetivo terapéutico en ensayos clínicos²⁴.

Evaluación de la fibrosis

Histología

La biopsia hepática con análisis histológico del tejido obtenido sigue siendo considerada el método de referencia para el diagnóstico de esteatosis. Sus limitaciones se relacionan con su carácter invasivo, el potencial de muestreo inadecuado y la poca viabilidad de realizar mediciones repetidas en el seguimiento de los pacientes¹⁹. La interpretación y el puntaje de la biopsia pueden presentar una significativa variabilidad intra- e interobservador²².

Existen diversas clasificaciones que permiten establecer la gravedad de la MASLD mediante biopsia. La fibrosis se caracteriza por comenzar en la zona 3 acinar, con apariencia de alambrado de gallinero, aspecto macronodular o mixto.

El sistema de Brunt evalúa la gravedad de la esteatosis, balonización e inflamación, y evalúa la fibrosis de la siguiente manera: 0 = sin fibrosis, 1 = fibrosis perisinusoidal o portal, 2 = fibrosis perisinusoidal y portal/periportal, 3 = puentes de fibrosis y 4 = cirrosis.

El sistema NASH-CRN (*Non-Alcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network*) incluye descripción de la esteatosis, inflamación lobar, balonización de hepatocitos y gravedad de la fibrosis, otorgando un valor numérico de actividad que va del 1 al 8.

El sistema SAF (*Steatosis Activity Fibrosis*) establece el diagnóstico de MASH basado en la inflamación y la balonización²⁵.

Evaluación no invasiva

La evaluación no invasiva abarca diversos métodos en su grado de complejidad. Algunos de ellos son

biomarcadores séricos combinados que han sido validados con el objetivo de predecir grados de fibrosis significativos para la toma de decisiones clínicas y terapéuticas.

NAFLD-FIBROSIS SCORE (NFS)

Derivado de un grupo de 733 pacientes con MASLD demostrada por biopsia, involucra como variables la edad, el IMC, la hiperglucemia, las AST y ALT, las plaquetas y la albúmina sérica. Los valores menores de -1.455 se correlacionan con $\leq F2$ y los valores < 0.675 con $\geq F3$. Tiene un VPN del 88-93% y un VPP del 82-90%²⁶. Fue validado en una cohorte de 20 años que incluyó 302 pacientes, con seguimiento de 11.9 ± 3.9 años, en la que tuvo un desempeño adecuado para mortalidad²⁷. La edad ≥ 65 años ha sido un factor de ajuste en este puntaje, ya que sobreestima las cifras y resulta en un aumento de falsos positivos, por lo que en este grupo de edad se ha propuesto < 0.12 para $\leq F2$ y < 0.675 para $\geq F3$ ²⁸.

FIB-4

Es de utilidad para descartar fibrosis avanzada con puntajes < 1.3 , con un VPN del 90%. Su desempeño puede verse afectado por la edad ≤ 35 o ≥ 65 años. Se ha propuesto un ajuste en edad > 65 años, dejando el punto de corte en 2²⁹.

HEPAMET FIBROSIS SCORE

Derivado de un grupo de 242 pacientes de cuatro países, todos con MASLD demostrada por biopsia, involucra las variables sexo, edad, presencia de diabetes, glucemia, insulina sérica, HOMA-IR, AST, albúmina y conteo plaquetario. Los puntos de corte validados en varias cohortes permiten determinar un riesgo bajo de fibrosis con puntajes < 0.12 , intermedio con $0.12-0.47$ y alto con > 0.47 . Se han reportado S 97.2%, E 74%, VPN 92%, VPP 76.3%, razón de verosimilitud positiva 13.2 y negativa 0.31³⁰.

ELF

Se conforma de la determinación del péptido procólágeno tipo III, el ácido hialurónico y el inhibidor tisular de la metaloproteínasa-1. Unos puntajes < 7.7 se interpretan como muy bajo riesgo de fibrosis, mientras que valores ≥ 9.8 identifican pacientes con fibrosis avanzada y riesgo de eventos clínicos relacionados con enfermedad hepática y cirrosis²⁹.

DA-GAG

En un estudio que involucró 791 pacientes (caucásicos y asiáticos) con MASLD demostrada por biopsia se realizaron análisis de regresión logística de variables categóricas para identificar a los pacientes con fibrosis de grado ≥ 2 . De este análisis se obtuvo el puntaje DA-GAG (diabetes, edad, gamma-glutamyl transferasa [GGT], AST, plaquetas, globulina, proteínas totales), calculando un área bajo la curva en un grupo de validación de 0.80³¹. Es importante señalar que los puntajes no son diagnósticos de fibrosis, sino una herramienta de cribado utilizada en poblaciones abiertas, cuyo objetivo es tomar decisiones dentro de un árbol diagnóstico para la implementación de pruebas más avanzadas. Su objetivo es ser lo suficientemente sensible para optimizar el diagnóstico al evitar pruebas innecesarias.

ELASTOGRAFÍA

Los métodos elastográficos se dividen en:

- Basados en ultrasonido:
 - Cualitativa.
 - Cuantitativa: de transición a vibración controlada o por ondas de corte.
- Basados en resonancia magnética.

Una revisión sistemática y metaanálisis evaluó la capacidad de las diferentes técnicas elastográficas para predecir fibrosis, con los resultados que se muestran en la tabla 4³².

La técnica más accesible, explorada y validada es la elastografía de transición a vibración controlada o FibroScan®. Esta técnica tiene desempeño adecuado para el diagnóstico y la estadificación de la fibrosis, además de ser útil en el seguimiento para detectar progresión de la enfermedad, definida como un incremento $> 20\%$ en la rigidez hepática, lo cual se traduce en su capacidad de predecir cirrosis y mortalidad futuras¹⁰.

Existen también puntajes que combinan la elastografía de transición con marcadores bioquímicos, como FAST (*Fibroscan*-AST), Agile 3+ y Agile 4, que han mostrado un desempeño adecuado en la predicción de fibrosis significativa³³⁻³⁵.

Rumbo al diagnóstico de precisión

La medicina de precisión utiliza información individual abarcando genes, proteínas, ambiente y estilo de vida, con el objetivo de prevenir, diagnosticar o tratar la enfermedad. La precisión diagnóstica permitiría a los

Tabla 4. Resumen del desempeño de las técnicas elastográficas

Técnica	Etapas de fibrosis			
	F1	F2	F3	F4
VCTE				
S	78%	80%	80%	76%
E	72%	73%	77%	88%
AUC	0.82	0.83	0.85	0.89
MRE				
S	71%	78%	83%	81%
E	85%	89%	89%	90%
AUC	0.87	0.91	0.92	0.90
pSWE				
S	64%	69%	80%	76%
E	76%	86%	86%	88%
AUC	0.77	0.86	0.89	0.90
2DSWE				
S	NA	71%	72%	78%
E	NA	67%	72%	84%
AUC	NA	0.75	0.72	0.88

AUC: área bajo la curva; 2DSWE: elastografía de ondas de corte 2D; E: especificidad; MRE: elastografía por resonancia magnética; NA: no aplica; pSWE: elastografía de punto de corte; S: sensibilidad; VCTE: elastografía de transición a vibración controlada.
Modificado de Selvaraj et al.³².

clínicos establecer el riesgo individual de padecer una enfermedad, detectar y catalogar el padecimiento, predecir pronósticos, seleccionar terapias con dianas específicas y monitorizar la enfermedad de forma longitudinal³⁶. A la fecha, se ha observado que los métodos diagnósticos y de estadificación en la MASLD pueden tener resultados diferentes entre subgrupos, por ejemplo, según la edad, el sexo, el IMC, la presencia de comorbilidad metabólica y los niveles de las enzimas hepáticas³⁷. Por ello, el establecimiento de puntos de corte diferentes podría ser un paso inicial para un diagnóstico más preciso.

Conclusiones

La MASLD representa un reto creciente en salud pública por su alta prevalencia, su asociación con comorbilidad cardiometabólica y su riesgo de progresión a enfermedad hepática avanzada. Una evaluación clínica inicial sistematizada es esencial para su detección oportuna, permitiendo estratificar el riesgo de fibrosis significativa y orientar las decisiones diagnósticas y terapéuticas.

El abordaje inicial debe incluir una anamnesis dirigida, una exploración física enfocada, pruebas de laboratorio específicas y estudios de imagen que permitan

identificar esteatosis hepática y estimar la gravedad de la fibrosis. Las herramientas no invasivas, como los puntajes bioquímicos (FIB-4, NAFLD-FS, Hepamet) y la elastografía, han demostrado ser útiles para discriminar a los pacientes que requieren una evaluación avanzada, reservando la biopsia hepática para casos seleccionados.

La elección del método diagnóstico debe adaptarse al contexto clínico, los recursos disponibles y las características del paciente, considerando que factores como la edad, el IMC y la comorbilidad pueden modificar el rendimiento diagnóstico de las herramientas utilizadas. El enfoque hacia una medicina de precisión en la MASLD –que considere la variabilidad interindividual y el ajuste de umbrales diagnósticos– constituye un horizonte necesario para mejorar la detección, el pronóstico y el seguimiento de esta enfermedad.

En suma, una evaluación inicial exhaustiva, integrada y contextualizada es la piedra angular para el manejo adecuado de los pacientes con sospecha de MASLD, favoreciendo intervenciones tempranas que pueden modificar el curso de la enfermedad.

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

2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, 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.
3. Diaz LA, Arab JP, Idalsoaga F, Perelli J, Vega J, Dirchwolf M, et al. Updated recommendations for the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) by the Latin American Working Group. *Ann Hepatol.* 2025;3:101903.
4. Zhang X, Linden S, Levesley CR, He X, Yang Z, Barnet SD, et al. Projected trends in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease mortality through 2040. *JAMA Netw Open.* 2025;8:e2516367.
5. Kalas MA, Chavez L, Leon M, Taweesedt PT, Surani S. Abnormal liver enzymes: a review for clinicians. *World J Hepatol.* 2021;13:1688-98.
6. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2023;77:1797.
7. Rinella ME, Sookoian S. From NAFLD to MASLD: updated naming and diagnosis criteria for fatty liver disease. *J Lipid Res.* 2024;65:100485.
8. Cusi K, Isaacs S, Barb D, Basu R, Caprio S, Garvey WT, et al. 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 (AASLD). *Endocr Pract.* 2022;28:528-62.
9. Kaylan KB, Paul S. NAFLD no more: a review of current guidelines in the diagnosis and evaluation of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Curr Diab Rep.* 2024;25:5.
10. Frączek J, Sowa A, Agopowicz P, Migacz M, Dylńska-Kala K, Holecki M. Non-invasive tests as a replacement for liver biopsy in the assessment of MASLD. *Medicina.* 2025;61:736.
11. Lee TH, Kim WR, Poterucha JJ. Evaluation of elevated liver enzymes. *Clin Liver Dis.* 2012;16:183-98.
12. Tacke F, Horn P, Wong VWS, Ratziu V, Bugianesi E, Francque S, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81:492-542.
13. Abdelhameed F, Kite C, Lagojda L, Dallaway A, Chatha KK, Chaggar SS, et al. Non-invasive scores and serum biomarkers for fatty liver in the era of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): a comprehensive review from NAFLD to MAFLD and MASLD. *Curr Obes Rep.* 2024;13:510-31.
14. Reinson T, Buchanan RM, Byrne CD. Noninvasive serum biomarkers for liver fibrosis in NAFLD: current and future. *Clin Mol Hepatol.* 2023;29(Suppl):S157-70.
15. Bohte AE, van Werven JR, Bipat S, Stoker J. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol.* 2011;21:87-97.
16. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, et al. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology.* 2011;54:1082-90.
17. Ballestri S, Mantovani A, Byrne CD, Lonnard A, Targher G. Diagnostic accuracy of ultrasonography for the detection of hepatic steatosis: an updated meta-analysis of observational studies. *Metab Target Organ Damage.* 2021;1:7.
18. Kumar M, Rastogi A, Singh T, Behari C, Gupta E, Garg H, et al. Controlled attenuation parameter for non-invasive assessment of hepatic steatosis: does etiology affect performance? *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28:1194-201.
19. Andrade P, Rodrigues S, Rodrigues-Pinto E, Gaspar R, Lopes J, Lopes S, et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter for detecting hepatic steatosis in patients with chronic liver disease. *GE Port J Gastroenterol.* 2016;24:161-8.
20. Pu K, Wang Y, Bai S, Wei H, Zhou Y, Fan J, et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a non-invasive test for steatosis in suspected non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Gastroenterol.* 2019;19:51.
21. Cao Y, Xiang L, Qi F, Zhang Y, Chen Y, Zhou X. Accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) and liver stiffness measurement (LSM) for assessing steatosis and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2022;51:101547.
22. Caussy C, Reeder SB, Sirlin CB, Loomba R. Noninvasive, quantitative assessment of liver fat by MRI-PDFF as an endpoint in NASH trials. *Hepatology.* 2018;68:763.
23. Kim HY, Jeon SK, Ha TY, Jung DH, Lee S, Song IH, et al. Development and validation of MRI-PDFF cutoffs for living liver donor eligibility assessment. *Liver Transplant.* 2025;31:333-43.
24. Boursier J, Guillaume M, Bouzbib C, Lannes A, Pais R, Smatti S, et al. Non-invasive diagnosis and follow-up of non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022;46:101769.
25. Girish V, John S. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). En: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.

26. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45:846-54.
27. Sombat Treeprasertsuk EB, Björnsson E, Enders F, Suwanwalaikorn S, Lindor KD. NAFLD fibrosis score: a prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. *World J Gastroenterol*. 2013;19:1219-29.
28. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, Petta S, Romero-Gómez M, Allison M, et al. Age as a confounding factor for the accurate non-invasive diagnosis of advanced NAFLD fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):740-51.
29. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, Balapattabi K, Bannuru RR, Barb D, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in People with diabetes: the need for screening and early intervention. A consensus report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2025;48:1057-82.
30. Ampuero J, Pais R, Aller R, Gallego-Durán R, Crespo J, García-Monzón C, et al. Development and validation of Hepamet Fibrosis Scoring System – a simple, noninvasive test to identify patients with nonalcoholic fatty liver disease with advanced fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18:216-25.e5.
31. Long L, Wu Y, Tang H, Xiao Y, Wang M, Shen L, et al. Development and validation of a scoring system to predict MASLD patients with significant hepatic fibrosis. *Sci Rep*. 2025;15:9639.
32. Selvaraj EA, Mózes FE, Jayaswal ANA, Zafarmand MH, Vali Y, Lee JA, et al. Diagnostic accuracy of elastography and magnetic resonance imaging in patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2021;75:770-85.
33. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan WK, et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:362-73.
34. Pennisi G, Enea M, Pandolfo A, Celsa C, Antonucci M, Ciccioli C, et al. AGILE 3+ score for the diagnosis of advanced fibrosis and for predicting liver-related events in NAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:1293-302.e5.
35. Malandris K, Katsoula A, Liakos A, Karagiannis T, Sinakos E, Gioulema O, et al. Diagnostic accuracy of Agile-4 score for liver cirrhosis in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies. *Diabetes Obes Metab*. 2025;27:1406-14.
36. Crabtree JS, Miele L. Precision diagnostics in cancer: predict, prevent, and personalize. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2022;190:39-56.
37. Vali Y, van Dijk AM, Lee J, Boursier J, Ratzliff V, Yunis C, et al. Precision in liver diagnosis: varied accuracy across subgroups and the need for variable thresholds in diagnosis of MASLD. *Liver Int*. 2025;45:e16240.