

Dr. Enrique Carretero Anibarro.
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. C.S. Puente Genil 1. Córdoba. Coordinador del grupo de diabetes de SAMFYC.
Coordinador andaluz RedGDPS. Miembro Grupo Atención Primaria (SED). Miembro Grupo Diabetes (SEMFYC).



Dr. Pablo Carretero Peñacoba.
Residente Otorrinolaringología.
Hospital Universitario General de Elche/Elx.
Conselleria de salud. Comunitat Valenciana.



Hígado graso y diabetes:

nuevas estrategias de cribado, evaluación del riesgo y tratamiento de la enfermedad hepática metabólica en personas con diabetes tipo 2

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) se ha consolidado como una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). La estrecha relación entre resistencia a la insulina, obesidad y acumulación de grasa hepática convierte a MASLD en una manifestación más del continuum cardiometabólico que acompaña a muchas personas con DM (1, 2). En los últimos años se han producido importantes avances. La nueva nomenclatura internacional ha sido ampliamente adoptada, las principales sociedades científicas recomiendan el cribado sistemático en personas con DM2 y han aparecido nuevas evidencias terapéuticas que están modificando el abordaje clínico de esta enfermedad (3, 4, 5). Además, desde la perspectiva del profesional de medicina de familia la reciente propuesta de algoritmo diagnóstico y terapéutico de la Fundación redGDPS proporciona una herramienta práctica para incorporar el manejo de MASLD a la actividad cotidiana de Atención Primaria (6, 7). En este artículo revisaremos los cambios más relevantes y sus implicaciones para las personas con DM.

MASLD: MUCHO MÁS QUE UN CAMBIO DE NOMBRE

Uno de los cambios más visibles de los últimos años ha sido la sustitución del término NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*, enfermedad hepática grasa no alcohólica) por MASLD. Aunque pueda parecer una modificación meramente terminológica, representa un cambio conceptual importante. El nuevo nombre sitúa la disfunción metabólica en el centro de la enfermedad y evita definirla exclusivamente por la ausencia de consumo de alcohol. La nueva clasificación reconoce que la mayoría de las personas con esteatosis hepática presentan obesidad, diabetes, hipertensión arterial o alteraciones lipídicas, factores que condicionan tanto la evolución hepática como el riesgo cardiovascular. Como consecuencia, MASLD debe entenderse hoy como una enfermedad sistémica y no únicamente hepática (1, 2).

Conviene aclarar un punto que genera confusión, especialmente entre los pacientes: el cambio de nombre no significa que el alcohol haya dejado de importar. La nueva clasificación contempla una categoría intermedia, denominada MetALD, para las personas que presentan disfunción metabólica y, además, un consumo de alcohol relevante. En ellas ambos factores se suman y el consejo sobre el consumo sigue siendo parte esencial del tratamiento.

Como consecuencia de todo lo anterior, MASLD debe entenderse hoy como una enfermedad sistémica y no únicamente hepática.

LA DM2: EL PRINCIPAL ESCENARIO DE MASLD

La asociación entre DM2 y MASLD es probablemente una de las más estrechas de toda la medicina metabólica. Los estudios más recientes estiman que aproximadamente dos de cada tres personas con DM2 presentan algún grado de esteatosis hepática. Sin embargo, una proporción importante permanece sin diagnosticar. Esta situación resulta especialmente relevante porque la diabetes acelera la progresión de la enfermedad hepática. Las personas con DM2 presentan mayor riesgo de desarrollar fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Además, diversos estudios han demostrado que la coexistencia de DM2 y MASLD incrementa significativamente el riesgo de acontecimientos cardiovasculares, principal causa de mortalidad en estos pacientes. Por tanto, identificar MASLD en una persona con diabetes no significa únicamente detectar una alteración hepática, sino reconocer un marcador de riesgo cardiometabólico aumentado (8, 9).

EL GRAN CAMBIO: YA NO BUSCAMOS SOLO ESTEATOSIS, BUSCAMOS FIBROSIS

Quizá la principal novedad respecto a hace pocos años es que el objetivo del cribado ya no es detectar grasa hepática. La mayoría de las personas con DM2 presentan algún grado de esteatosis. Sin embargo, el verdadero determinante pronóstico es la fibrosis hepática. La presencia de fibrosis avanzada se asocia a un aumento significativo del riesgo de cirrosis, insuficiencia hepática, carcinoma hepatocelular y mortalidad global. Por este motivo, las recomendaciones actuales priorizan la identificación precoz de fibrosis mediante herramientas no invasivas y fácilmente accesibles (8, 9, 10).

Un mensaje que conviene subrayar, porque sigue siendo motivo de infradiagnóstico: unas transaminasas normales no descartan la enfermedad. Muchas personas con MASLD, e incluso con fibrosis avanzada, mantienen la AST y la ALT dentro del rango de referencia. Basar el cribado en la analítica hepática convencional deja fuera a una parte importante de los pacientes de mayor riesgo (6).

EL ALGORITMO REDGDPS: UNA HERRAMIENTA PARA LA CONSULTA DIARIA

La propuesta elaborada por el Grupo de Esteatosis de la Fundación redGDPS constituye probablemente una de las aportaciones más útiles para Atención Primaria en nuestro entorno. El algoritmo establece un proceso escalonado y sencillo que permite seleccionar a las personas con mayor riesgo de enfermedad hepática avanzada (6, 7). En una primera fase puede confirmarse la presencia de esteatosis mediante ecografía o mediante índices validados como el *Fatty Liver Index* (FLI) o índice de hígado graso, que se calcula con el índice de masa corporal, el perímetro »

EL PRINCIPAL OBJETIVO ACTUAL DEL CRIBADO NO ES DETECTAR GRASA HEPÁTICA, SINO IDENTIFICAR PRECOZMENTE LA FIBROSIS

LA MAYORÍA DE LAS PERSONAS CON DM2 Y MASLD PERMANECEN SIN DIAGNOSTICAR A PESAR DE PRESENTAR UN RIESGO CARDIOVASCULAR AUMENTADO

» de cintura, los triglicéridos y la GGT: un valor inferior a 30 hace la esteatosis poco probable y un valor igual o superior a 60 la sugiere con alta probabilidad. Una vez identificada la esteatosis, el siguiente paso consiste en calcular el índice FIB-4 (Fibrosis-4), que utiliza la edad, las transaminasas AST y ALT y el recuento de plaquetas, es decir, parámetros disponibles habitualmente en cualquier analítica rutinaria y en la propia historia clínica electrónica (5).

La interpretación es especialmente sencilla:

- FIB-4 inferior a 1,3: bajo riesgo de fibrosis avanzada.
- FIB-4 entre 1,3 y 2,67: riesgo intermedio.
- FIB-4 igual o superior a 2,67: alto riesgo de fibrosis avanzada.

Las personas con valores bajos pueden mantenerse en seguimiento desde Atención Primaria, mientras que los valores intermedios requieren pruebas de segunda línea, preferentemente elastografía hepática. Los pacientes con alto riesgo deben ser valorados por Hepatología o Digestivo.

Este enfoque permite racionalizar derivaciones y concentrar recursos especializados en quienes más pueden beneficiarse.

LA ADA SE SUMA AL CRIBADO SISTEMÁTICO

Otro cambio importante es la publicación del documento de consenso de la *American Diabetes Association* (ADA) sobre MASLD en personas con diabetes. Este documento sitúa definitivamente la enfermedad hepática metabólica dentro del abordaje habitual de la diabetes y recomienda la evaluación sistemática del riesgo de fibrosis en personas con DM2. Se trata de un mensaje especialmente relevante para Atención Primaria: el cribado de MASLD deja de ser una actividad opcional para convertirse progresivamente en un componente más de la valoración integral del riesgo cardiometabólico (3).

NUEVAS OPCIONES TERAPÉUTICAS

Durante años el tratamiento de MASLD se limitó prácticamente a la pérdida de peso y al ejercicio físico. Aunque estas medidas continúan siendo la base fundamental del tratamiento, actualmente disponemos de nuevas alternativas que están modificando el panorama terapéutico (11).

- **Agonistas del receptor GLP-1**
  Los agonistas del receptor GLP-1 han demostrado beneficios que van mucho más allá del control glucémico. La reducción de peso, la mejoría de la resistencia a la insulina y los efectos cardiovasculares favorables se acompañan de una reducción significativa de la grasa hepática. Los resultados obtenidos con semaglutida han mostrado elevadas tasas de resolución de la inflamación hepática, consolidando su papel en personas con DM2, obesidad y MASLD (12).

- **Tirzepatida**
  La aparición de tirzepatida representa probablemente una de las novedades más relevantes de los últimos años. Los estudios disponibles muestran reducciones muy importantes de peso corporal, mejoría metabólica global y disminución significativa de la actividad inflamatoria hepática. Los resultados del estudio SYNERGY-NASH han reforzado el interés de esta molécula como una de las estrategias más prometedoras para el tratamiento de MASH (13).

- **Inhibidores SGLT2**
  Los inhibidores SGLT2 continúan ocupando una posición destacada en el tratamiento de la DM2. Aunque no disponen de indicación específica para MASLD, diferentes estudios sugieren efectos favorables sobre la esteatosis hepática y mantienen un indiscutible beneficio cardiovascular y renal (14).

- **Resmetirom**
  El primer tratamiento específico. La aprobación de resmetirom constituye un acontecimiento histórico. Por primera vez se dispone de un tratamiento específicamente autorizado para MASH con fibrosis significativa. Los resultados de los estudios clínicos han demostrado mejoría histológica y reducción de la actividad inflamatoria hepática, abriendo una nueva etapa en el manejo de esta enfermedad (15).

¿QUÉ PODEMOS HACER EN LA CONSULTA?

Las personas con DM2 deben considerarse población de alto riesgo para MASLD. La utilización sistemática del FIB-4 permite identificar de forma rápida a quienes presentan mayor probabilidad de fibrosis avanzada. Al mismo tiempo, las estrategias terapéuticas dirigidas a pérdida de peso, actividad física y utilización adecuada de fármacos con beneficio cardiometabólico pueden modificar favorablemente la evolución de la enfermedad. La integración del algoritmo redGDPS en la práctica clínica puede facilitar una detección más precoz y una atención más eficiente. **D**

CONCLUSIONES

- MASLD afecta aproximadamente a dos de cada tres personas con DM2 y continúa claramente infradiagnosticada.
- La fibrosis hepática es el principal marcador pronóstico y debe constituir el objetivo prioritario del cribado.
- El algoritmo de la Fundación redGDPS permite una estratificación sencilla y eficaz del riesgo desde Atención Primaria.
- Los agonistas GLP-1, tirzepatida y resmetirom están modificando el abordaje terapéutico de la enfermedad.
- La detección precoz de MASLD debe integrarse dentro de la evaluación global del riesgo cardiometabólico en la diabetes.

BIBLIOGRAFIA

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review. Hepatology. 2023;77(4):1335-1347.
2. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. Gut. 2023;72(11):2138-2148.
3. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, Balapattabi K, 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 Jul 1;48(7):1057-1082. doi: 10.2337/dci24-0094. PMID: 40434108.
4. 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(6):1542-1556.
5. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M, et al. FIB-4 First in the Diagnostic Algorithm of Metabolic-Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in the Era of the Global Metabodemic. Life (Basel). 2021;11(2):143.
6. Avila Lachica L. Carretero-Anibarro E. Atención Primaria ante la EHmet: por qué necesitamos un algoritmo y por qué redGDPS debe liderar el cambio. Diabetes práctica 2025: 16(04):107-139. doi: 10.52102/diabet/pract.2025.4.art1.
7. Ávila Lachica L, Carretero-Anibarro E, Barrot de la Puente J, Franch Nadal J, Sánchez Calavera MA, Bilbie L. Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD - EHmet): un abordaje integral desde la epidemiología hasta el tratamiento farmacológico. Diabetes práctica 2025: 16(04):107-139. doi: 10.52102/diabet/pract.2025.4.art2.
8. Targher G, Valenti L, Byrne CD. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. N Engl J Med. 2025;393:683-698.
9. Tilg H, Petta S, Stefan N, Targher G. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Adults. JAMA. 2026;335(2):163-174.
10. Romero-Gómez M, Escalada J, Noguerol M, Pérez A, Carretero J, Crespo J, et al. Multidisciplinary clinical practice guideline on the management of metabolic hepatic steatosis. Gastroenterol Hepatol. 2025;48. doi:10.1016/j.gastrohep.2025.502442.
11. Souza M, Al-Sharif L, Antunes VLJ, Huang DQ, Loomba R. Comparison of pharmacological therapies in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis for fibrosis regression and MASH resolution: systematic review and network meta-analysis. Hepatology. 2025;82(5):1523-1533.
12. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, Kliers I, Østergaard L, Vanni D, et al. Semaglutide 2.4 mg in Participants With Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Baseline Characteristics and Design of the Phase 3 ESSENCE Trial. Aliment Pharmacol Ther. 2024;60(11-12):1525-1538.
13. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E, et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. N Engl J Med. 2024;391(4):299-310.
14. Li H, Hou Y, Xin W, Ding L, Yang Y, Zhang Y, et al. The efficacy of sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. Pharmacol Res. 2025;213:107647.
15. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. N Engl J Med. 2024;390(6):497-509.