

# Evolución de la terminología en esteatosis hepática

Saturnino Fernández Bermúdez 

Servicio y Cátedra de Clínica Gastroenterológica. Escuela de Medicina Luis Razetti. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

Correo: [saturninofernandezb@gmail.com](mailto:saturninofernandezb@gmail.com) ORCID: [0000-0002-6001-2797](https://orcid.org/0000-0002-6001-2797)



Este es un artículo de acceso abierto publicado bajo los términos de la [Licencia Creative Commons Attribution \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

Los enfoques globales unificados para las nomenclaturas y las definiciones de enfermedades, son fundamentales para aumentar la conciencia sobre las diferentes patologías, impulsar cambios de políticas en salud, identificar a quienes están en riesgo y facilitan el diagnóstico y el acceso a la atención médica. El lenguaje puede crear o exacerbar el estigma, marginar a segmentos de la población afectada y en última instancia, contribuir a las desigualdades en la salud. Se sabe desde hace muchos años que el sobrepeso y la obesidad se asocian con esteatosis hepática, lesión de hepatocitos, inflamación del hígado y fibrosis <sup>(1)</sup>.

Ha surgido un nuevo consenso sobre la nomenclatura para las enfermedades hepáticas, que eran anteriormente denominadas como enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) y enfermedad del hígado graso asociada a disfunción metabólica (MAFLD). Esta condición, ampliamente estudiada en personas obesas o pacientes con sobrepeso, constituye alrededor del 30% de la población, con una tasa que está en aumento a nivel mundial. Los pacientes delgados representan aproximadamente entre el 10% y el 15% de la población de los pacientes con MAFLD. Sin embargo, la patogénesis es compleja y no está bien entendida <sup>(2)</sup>.

En el año 1980, Ludwig *et al* <sup>(3)</sup>, describieron la histología hepática en pacientes obesos y diabéticos, que sin haber consumido alcohol en cantidades significativas, presentaban características casi idénticas a las de aquellas personas que bebían en exceso, es decir, balonización de hepatocitos, cuerpos de Mallory, fibrosis perisinusoidal, infiltrado inflamatorio y esteatosis macrovesicular, acuñando el acrónimo NASH esteatohepatitis no alcohólica (*non alcoholic steatohepatitis*) <sup>(4)</sup>.

En 1986, Schafner *et al* <sup>(5)</sup>, introdujeron el término *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) enfermedad hepática grasa no alcohólica, que describía más ampliamente el espectro histológico de la enfermedad, no solo incluyendo a aquellos pacientes que en la biopsia hepática exhibían un componente inflamatorio como el descrito por Ludwig (NASH), sino también esteatosis hepática simple sin componente inflamatorio <sup>(4)</sup>.

Dos subtipos principales describen este espectro: hígado graso no alcohólico y esteatohepatitis no alcohólica. Sin embargo, el uso de esta nomenclatura exige la exclusión de pacientes con consumo de alcohol “significativo”, donde el punto de corte exacto para definirlo es arbitrario y ha sido motivo de discusión, además de la necesidad de exclusión de otras patologías hepáticas como las infecciones crónicas virales o fármacos <sup>(6)</sup>. Esta conducta no permite el ingreso de estos pacientes a estudios de investigación y eventuales terapias farmacológicas y no farmacológicas <sup>(7)</sup>. Por otro lado, en el lenguaje utilizado, no se ha considerado el estigma y conciencia de la nomenclatura en los pacientes, y tampoco existía un consenso transversal sobre su uso <sup>(1)</sup>.

La enfermedad conocida como NAFLD viene siendo investigada muy de cerca, se producen miles de artículos en todos los campos de la ciencia médica en las últimas décadas, reconociéndose ampliamente su íntima relación con la insulino-resistencia, obesidad, hipertrigliceridemia y síndrome metabólico en general. Sin embargo, hacia comienzos de esta última década se comenzó a cuestionar la validez científica de los términos NAFLD y NASH, que no eran definidos **por lo que son** sino por **lo que no son**. Es decir, ¿cómo era posible que una enfermedad tan seria y prevalente se definiera solamente por descarte del uso de alcohol, sin tener en cuenta lo medular, que es una alteración del metabolismo? <sup>(4)</sup>.

En el año 2020 un panel de expertos definió la enfermedad como MAFLD (*metabolic dysfunction-associated fatty liver disease*, o enfermedad hepática grasa asociada a disfunción metabólica). Esta nueva definición enfatizaba en forma positiva, el rol crucial de las alteraciones metabólicas que afectan a la mayoría de estos pacientes <sup>(8)</sup>.

Posteriormente, surge la necesidad de un nuevo consenso y se elimina el prefijo pre existente *non-alcoholic* en la definición de NAFLD, ya considerado en la definición de MAFLD <sup>(8)</sup>, le siguió otra modificación en el consenso mencionado: se consideró por mayoría que la palabra “*fatty*” (graso) era peyorativa y estigmatizante. Es por eso que se acordó reemplazar la palabra “*fatty*” por “*steatotic*” (esteatótico). La segunda modificación surgida del consenso, fue la de la

simplificación y al mismo tiempo liberalización de los criterios metabólicos en comparación con los considerados en la definición de MAFLD, eliminándose los criterios HOMA y Proteína C Reactiva, considerando suficiente cumplir con uno o más de los criterios listados. Así surge el término MASLD (*metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease, enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica*), esteatosis hepática en cualquier persona que cumpla con uno o más criterios de disfunción metabólica<sup>(1, 9)</sup>.

La tercera modificación importante fue la inclusión del consumo de alcohol en forma semi cuantitativa en la definición, pudiéndose categorizar mejor y más específicamente a aquellas personas que teniendo alteraciones metabólicas consumen además cantidades variables de alcohol, definiendo así una categoría de esteatosis hepática mixta, definida como Met-ALD (*MASLD y aumento de la ingesta de alcohol*). Se reconoce así un espectro a través del cual la influencia del componente metabólico o del uso del alcohol puede variar, sugiriendo incorporar incluso cantidades diarias o semanales de alcohol que permitan semi cuantificar el predominio de uno u otro componente. Finalmente, se tuvo en cuenta que puede haber otras etiologías que caen dentro del amplio término de esteatosis hepática como por ejemplo aquella que es inducida por medicamentos, enfermedades genéticas como enfermedad de Wilson, abetalipoproteinemia, y otras enfermedades hepáticas específicas que cursan además con esteatosis (VIH, hepatitis C, enfermedad celiaca, malnutrición, etc.) o la coexistencia de MASLD con otras enfermedades hepáticas. Luego de todas estas consideraciones se acordó que el término general sería Enfermedad Hepática Esteatósica (*steatotic liver disease SLD*)<sup>(4)</sup>.

La enfermedad hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD), afecta aproximadamente el 30% de los adultos globalmente y es una causa de transplante de hígado en los Estados Unidos<sup>(10,11)</sup>.

MASLD tiene una fuerte asociación con los componentes del síndrome metabólico, incluida la hipertensión (HTA), hiperlipidemia (HLD), diabetes mellitus (DM) y obesidad<sup>(12)</sup>. Es de destacar, que aunque la obesidad es un factor de riesgo bien establecido para MASLD, la evidencia emergente destaca la aparición de MASLD en personas sin obesidad o sobrepeso, lo que lleva a la término "MASLD en individuos delgados"<sup>(13)</sup>. Además, cabe señalar que el término MASLD es más aplicable a individuos delgados, que los criterios de enfermedad del hígado graso asociado a disfunción metabólica (MAFLD)<sup>(14)</sup>.

## Referencias

- Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023; Jun 24. 78: 1966–1986 doi: 10.1097/HEP.0000000000000520. Epub ahead of print. PMID: 37363821.
- Sato-Espinoza K, Chotiprasidhi P, Huaman MR, Díaz-Ferrer J. Update in lean metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *World J Hepatol* 2024; 16(3): 452-464 [DOI: 10.4254/wjh.v16.i3.452].
- Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980;55(7):434-8.
- Tagle Arróspide M. La misma enfermedad, nomenclatura cambiante. *Rev Gastroenterol Perú*. 2023;43(4):297-9. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1647
- Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis*. 1986;8:283-98.
- Fouad Y, Waked I, Bollipo S, Gomaa A, Ajlouni Y, Attia D. What's in a name? Renaming 'NAFLD' to 'MAFLD'. *Liver Int*. 2020;40(6):1254-61.
- Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999;116(6):1413-9.
- Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202-209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039.
- Hong S, Sun L, Hao Y, Li P, Zhou Y, Liang X, Hu J, Wei H. From NAFLD to MASLD: When metabolic comorbidity matters. *Ann Hepatol*. 2024 Mar-Apr;29(2):101281. doi: 10.1016/j.aohep.2023.101281. Epub 2023 Dec 21. PMID: 38135250.
- Danpanichkul, P.; Ng, C.H.; Muthiah, M.D.; Duangsonk, K.; Yong, J.N.; Tan, D.J.H.; Lim, W.H.; Wong, Z.Y.; Syn, N.; Tsusumi, T.; et al. The silent burden of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: A global burden of disease analysis. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2023, 58, 1062–1074 of Disease Study 2019. *J. Clin. Med*. 2023, 12, 6456.
- Chan WK, Chuah KH, Rajaram RB, Lim LL, Ratnasingam J, Vethakkan SR. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A State-of-the-Art Review. *J Obes Metab Syndr*. 2023 Sep 30;32(3):197-213. doi: 10.7570/jomes23052. Epub 2023 Sep 13. PMID: 37700494; PMCID: PMC10583766.
- Solomon, A.; Negrea, M.O.; Cipaian, C.R.; Boicean, A.; Mihaila, R.; Rezi, C.; Cristinescu, B.A.; Berghea-Neamtu, C.S.; Popa, M.L.; Teodoru, M.; et al. Interactions between Metabolic Syndrome, MASLD, and Arterial Stiffening: A Single-Center Cross-Sectional Study. *Healthcare* 2023, 11, 2696.
- Wang, A.Y.; Dhaliwal, J.; Mouzaki, M. Lean non-alcoholic fatty liver disease. *Clin. Nutr*. 2019, 38, 975–981.
- De, A.; Bhagat, N.; Mehta, M.; Taneja, S.; Duseja, A. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) definition is better than MAFLD criteria for lean patients with NAFLD. *J. Hepatol*. 2023, 79.