MASLD como enfermedad crónica sistémica: integrando hígado y riñón en un mismo paradigma

MASLD as a chronic systemic disease: Integrating liver and kidney into the same paradigm

Jorge Rico-Fontalvo[1], *María Raad-Sarabia*[2], *Jorge Ortiz-Patrón*[3], *Ismael Yepes-Barreto*[4], *María X. Cardona-Blanco*[5], *José Lucas Daza*[6], *Valeria Duque-Navarrete*[7], *Javier Jiménez-Quintero*[8], *Rodrigo Daza-Arnedo*[9]

Resumen

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) ha dejado de entenderse como una alteración confinada al hígado para consolidarse como una entidad sistémica con repercusiones cardiovasculares, metabólicas y renales, con una prevalencia cada vez más elevada a nivel mundial. Así mismo, la enfermedad renal crónica (ERC) continúa aumentando en todo el mundo, impulsada en gran medida por la obesidad, la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y otras expresiones del síndrome cardiovascular-reno-metabólico. En este contexto, la coexistencia entre MASLD y ERC no parece obedecer únicamente a factores de riesgo compartidos, sino a mecanismos biológicos convergentes que favorecen la lesión glomerular y tubular, la inflamación persistente, el estrés oxidativo, la lipotoxicidad, la activación neurohormonal y la fibrosis progresiva. Esta revisión analiza la relación entre MASLD y ERC desde una perspectiva clínica, con énfasis en los ejes fisiopatológicos compartidos y las implicaciones diagnósticas y terapéuticas. Reconocer

[1] Médico, Facultad de Medicina, Departamento de Nefrología, Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia. Asociación Colombiana de Nefrología e HTA (ASOCOLNEF). Bogotá, Colombia. Email: jorgericof@yahoo.com.

[2] Médica, Facultad de Medicina, Departamento de Nefrología, Universidad Simón Bolívar. Barranquilla, Colombia.

[3] Médico, Asociación Colombiana de Hepatología. Bogotá, Colombia.

[4] Médico, Asociación Colombiana de Hepatología. Bogotá, Colombia. Universidad de Cartagena, Facultad de Medicina, Departamento de investigaciones. Cartagena, Colombia.

[5] Médica, Asociación Colombiana de Nefrología e HTA (ASOCOLNEF). Bogotá, Colombia.

[6] Médico, Asociación Colombiana de Nefrología e HTA (ASOCOLNEF). Bogotá, Colombia.

[7] Médica, Facultad de Medicina, Universidad EIA. Envigado, Colombia.

[8] Médico, Facultad de Medicina, Universidad Militar Nueva Granada. Colombia.

[9] Médico, Asociación Colombiana de Nefrología e HTA (ASOCOLNEF). Bogotá, Colombia.

Conflicto de intereses: J.R.F. ha recibido honorarios como conferencista de Novo Nordisk, AstraZeneca, Eli Lilly, Bayer, Sanofi, Boehringer Ingelheim, Merck y MSD. R.D.A. ha recibido honorarios como conferencista de Novo Nordisk, AstraZeneca, Bayer y Boehringer Ingelheim. Los autores declaran que estos vínculos no guardan relación con la realización ni con el contenido del presente artículo. Asimismo, los demás autores declaran no mantener actividades, intereses o vínculos que puedan constituir un conflicto de intereses.

Hepatología 2026;7:182-195. https://doi.org/10.59093/27112330.171.
Asociación Colombiana de Hepatología, 2026.
Recibido el 16 de abril de 2025; aceptado el 29 de junio de 2026.

CC BY NC ND

esta interacción no solo mejora la estratificación del riesgo, sino que también abre la puerta a estrategias de intervención más tempranas y multidimensionales.

Palabras clave: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), enfermedad renal crónica, albuminuria, síndrome cardiorrenometabólico, lipotoxicidad, resistencia a la insulina.

Abstract

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is no longer understood as a condition confined to the liver, but rather as a systemic entity with cardiovascular, metabolic, and renal repercussions and an increasingly high prevalence worldwide. Likewise, chronic kidney disease (CKD) continues to rise globally, driven largely by obesity, insulin resistance, type 2 diabetes, and other manifestations of the cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome. In this context, the coexistence of MASLD and CKD does not appear to be solely due to shared risk factors but rather to convergent biological mechanisms that promote glomerular and tubular injury, persistent inflammation, oxidative stress, lipotoxicity, neurohormonal activation, and progressive fibrosis. This review analyzes the relationship between MASLD and CKD from a clinical perspective, emphasizing shared pathophysiological axes and their diagnostic and therapeutic implications. Recognizing this interaction not only improves risk stratification but also opens the door to earlier and more multidimensional intervention strategies.

Keywords: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD), chronic kidney disease, albuminuria, cardiorenometabolic syndrome, lipotoxicity, insulin resistance.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) representa uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI; su carga global continúa creciendo, impulsada por el envejecimiento poblacional y por la expansión sostenida de factores de riesgo cardiometabólico, como la obesidad, la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la hipertensión arterial y la disfunción metabólica sistémica [1,2]. En América Latina, esta situación resulta especialmente preocupante, no solo por la alta prevalencia de estas condiciones, sino también por el subdiagnóstico y la limitada implementación de estrategias de tamizaje y tratamiento oportuno de la lesión renal temprana [3-5].

Por otra parte, el concepto de enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) ha evolucionado a lo largo del tiempo. El término enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés) ha reemplazado progresivamente a denominaciones previas, al reflejar mejor la base fisiopatológica del proceso: una alteración hepática estrechamente ligada a la resistencia a la insulina, la adiposidad visceral, la inflamación crónica de bajo grado, la dislipidemia y la acumulación ectópica de grasa [6]. La transición desde NAFLD hacia conceptos más recientes, como enfermedad del hígado graso asociada al metabolismo (MAFLD) y, posteriormente, hacia MASLD, refleja un cambio sustancial en la forma de entender esta entidad; mientras que MAFLD representó un avance al desplazar un enfoque diagnóstico basado en la exclusión hacia uno sustentado en la presencia de disfunción metabólica, MASLD ha consolidado esta evolución dentro de una clasificación más amplia y clínicamente integradora de la enfermedad hepática esteatósica aso-

ciada al compromiso metabólico [7]. Este nuevo marco no solo reconoce con mayor precisión la base metabólica del trastorno, sino que también facilita su interpretación como una condición multisistémica, estrechamente vinculada a complicaciones extrahepáticas, entre ellas, la ERC. Bajo este concepto, MASLD se reconoce hoy como una enfermedad multisistémica y no exclusivamente hepática.

Recientemente, se ha propuesto el término de enfermedad renal metabólica (ERM) para referirnos a la disfunción renal derivada de los trastornos metabólicos. Este nuevo concepto busca integrar las alteraciones metabólicas como una causa de ERC. Así, se propone que la obesidad, la prediabetes, la DM2 y la MASLD sean consideradas causas de disfunción metabólica asociada con disfunción renal [8]. También, en este nuevo paradigma, el eje central de estos trastornos es la adiposopatía y, además, comparten mecanismos fisiopatológicos comunes. Bajo este nuevo concepto integrador, podemos hablar con mayor detalle la de la relación entre MASLD y ERC (**figura 1**).

La relación entre MASLD y ERC ha cobrado creciente interés en los últimos años debido a que se han documentado bases fisiopatológicas en común y un papel fundamental de ambas patologías en la enfermedad cardiovascular (ECV). Aunque ambas entidades comparten factores de riesgo clásicos, la evidencia actual sugiere que su asociación va más allá. De hecho, MASLD parece contribuir de manera directa a la lesión renal a través de múltiples vías interrelacionadas, incluyendo la liberación de hepatocinas, el aumento del estrés oxidativo, la activación inflamatoria sistémica, la alteración del metabolismo lipídico, la disfunción endotelial y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) [9].

Desde una perspectiva clínica, la relación entre MASLD y ERC debe interpretarse dentro de un continuo metabólico, en el que la disfunción sistémica subyacente se manifiesta de forma simultánea en distintos órganos. En este contexto, el hígado y el riñón no actúan de manera independiente, sino como órganos diana expuestos a una misma agresión metabólica persistente, caracterizada por inflamación de bajo grado, resistencia a la insulina y alteraciones hemodinámicas.

El presente artículo tiene como objetivo revisar de forma crítica la relación entre MASLD y ERC, integrando los principales mecanismos fisiopatológicos, la evidencia clínica disponible y sus implicaciones en el diagnóstico precoz y el abordaje terapéutico.

La MASLD dentro del continuo cardio-reno-metabólico

La relación existente entre el compromiso patológico del hígado, el riñón, el tejido adiposo, el páncreas y el sistema cardiovascular en el contexto de la enfermedad metabólica se entiende hoy bajo el concepto del síndrome cardio-reno-metabólico (SCRM) [10]. Este modelo propone que la disfunción metabólica no afecta a los órganos de forma aislada, sino que desencadena una red de alteraciones interdependientes en la que la inflamación, la resistencia a la insulina, la activación neurohormonal y la disfunción endotelial amplifican la lesión multiorgánica [8].

La MASLD incluye un espectro de afecciones hepáticas que van desde la esteatosis simple (grasa en >5 % de los hepatocitos) hasta la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH), caracterizada por fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular [7,11]. De acuerdo con la literatura reciente, en presencia de esteatosis hepática, el hallazgo de cualquier factor de riesgo cardiometabólico (FRCM) conferiría un diagnóstico de

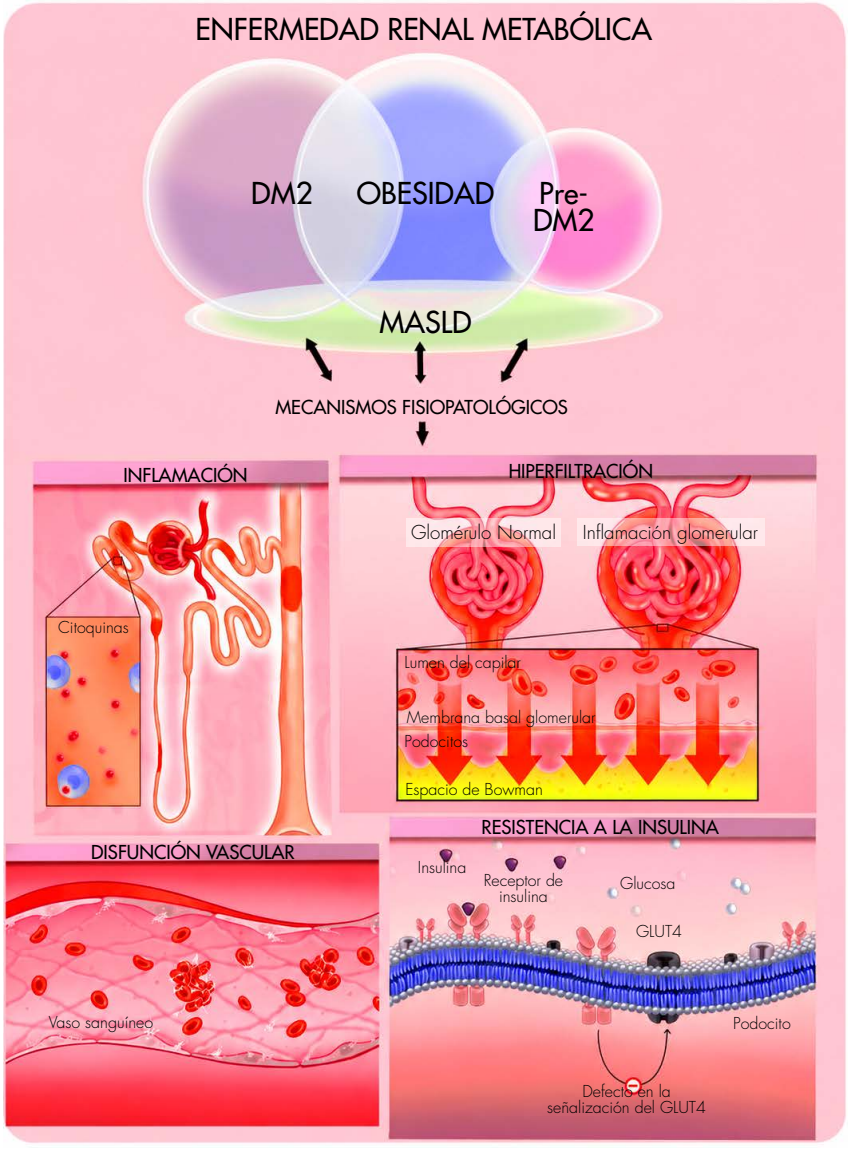

Figura 1. Modelo integral de la enfermedad renal crónica (ERC) metabólica. Tomado y adaptado de [8]. DM2: diabetes mellitus tipo 2; MASLD: enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica.

MASLD si no hay otras causas de esteatosis hepática [7]. Los FRCM que se aceptan para la definición clínica de MASLD incluyen: obesidad definida por un índice de masa corporal (IMC) ≥25 kg/m² o circunferencia de cintura >94 cm en hombres o ≥80 cm en mujeres; diabetes mellitus tipo 2 o valores de hemoglobina glucosilada (HbA1c) ≥5,7 %, glucosa sérica en ayunas ≥100 mg/dL o poscarga a las dos horas ≥140 mg/dL; hipertensión arterial o presión arterial ≥130/85 mmHg;

dislipidemia en tratamiento o triglicéridos ≥150 mg/dL y colesterol HDL ≤40 mg/dL en hombres y ≤50 mg/dL en mujeres [7].

El desarrollo y la progresión de MASLD están vinculados a múltiples factores que actúan simultáneamente, lo que promueve la inflamación hepática crónica. En general, MASLD es una entidad multifactorial impulsada por la interacción entre la resistencia a la insulina, la disfunción del tejido adiposo, la predisposición genética y los factores ambientales, que favorecen un aumento del flujo de ácidos grasos libres hacia el hígado, un incremento de la lipogénesis *de novo* y una reducción relativa de la β-oxidación y de la exportación de lípidos, condicionando la acumulación de triglicéridos intrahepáticos y, de forma más relevante, la acumulación de especies lipídicas tóxicas, como ácidos grasos saturados, colesterol libre, ceramidas y lisofosfatidilcolina [9]; esta lipotoxicidad induce estrés del retículo endoplásmico, disfunción mitocondrial, sobreproducción de especies reactivas de oxígeno, activación de vías inflamatorias e inmunometabólicas como JNK, NF-κB y NLRP3, y muerte celular regulada por apoptosis, necroptosis, piroptosis y ferroptosis, promoviendo daño hepatocelular persistente [12].

En relación con la ECV, la MASLD se ha consolidado como una condición estrechamente vinculada con un incremento significativo del riesgo aterosclerótico y de eventos cardiovasculares mayores, que constituyen, de hecho, una de las principales causas de morbimortalidad en esta población [13]. La evidencia disponible sugiere que los pacientes con MASLD presentan un riesgo superior de ECV en comparación con aquellos sin esteatosis hepática, asociación que, además se acompaña de marcadores subclínicos de daño vascular, como el aumento del grosor íntima-media carotídeo y una mayor prevalencia de placas ateromatosas de alto riesgo [14-16].

A raíz de esta asociación epidemiológica y fisiopatológica, MASLD debe entenderse actualmente como una expresión central de un fenotipo cardiometabólico sistémico. En este sentido, se ha propuesto recientemente un nuevo concepto: el síndrome cardiovascular-renal-hepático-metabólico, que amplía el paradigma clásico del SCRM al incorporar al hígado como un órgano clave dentro de una red fisiopatológica interdependiente [17]. Este modelo integrador reconoce que la interacción entre hígado, riñón, sistema cardiovascular y tejido adiposo está mediada por mecanismos compartidos, entre ellos la inflamación metabólica crónica, la disfunción adipocitaria, la resistencia a la insulina, el estrés oxidativo y la activación neurohormonal (figura 2).

La enfermedad renal crónica dentro del síndrome cardio-reno-metabólico

La ERC se reconoce actualmente como un componente central del SCRM. Se ha descrito que el daño renal puede iniciarse en fases tempranas del espectro metabólico, incluso en ausencia de hiperglucemia sostenida, como resultado de una interacción compleja entre la obesidad visceral, la resistencia a la insulina, la disfunción del tejido adiposo y las alteraciones inflamatorias sistémicas [18,19]. En este contexto, la ERC debe interpretarse como parte de un continuo en el que el riñón, el sistema cardiovascular, el tejido adiposo y, más recientemente, el hígado participan de forma interdependiente, lo que ha llevado al desarrollo de conceptos integradores, como la ERM, que engloba el daño renal asociado a la disfunción metabólica en sus distintas etapas y fenotipos [8,20].

Desde el punto de vista fisiopatológico, la ERC en el SCRM se origina a partir de

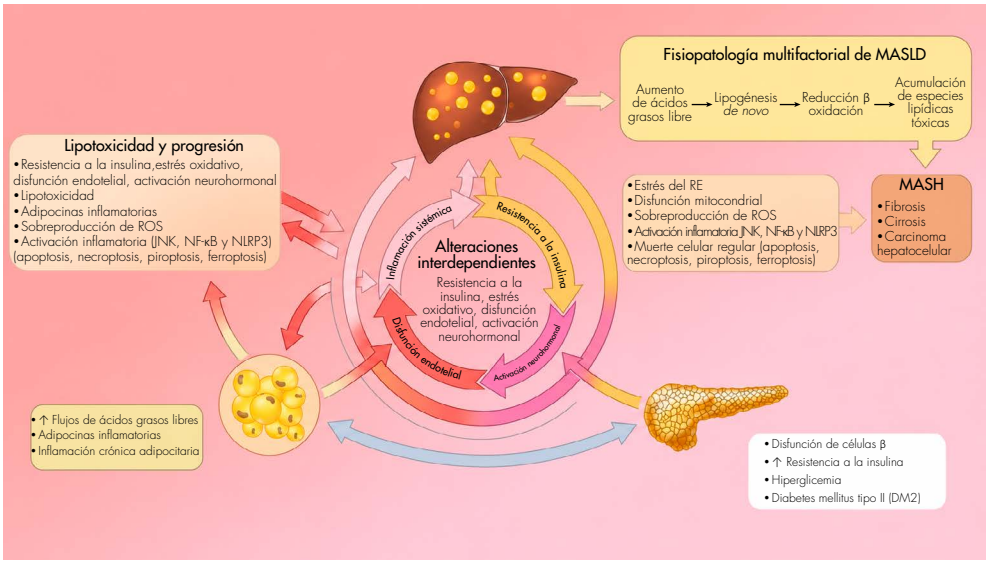

Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) en el síndrome cardio-reno-metabólico (SCRM). ROS: especies reactivas de oxígeno; RE: retículo endoplásmico; MASH: esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica. Elaboración propia con apoyo de herramientas de inteligencia artificial.

múltiples mecanismos convergentes. La resistencia a la insulina constituye uno de los ejes iniciales, promoviendo hiperinsulinemia, aumento de la reabsorción tubular de sodio y alteraciones en el *feedback* túbulo-glomerular, lo que favorece la vasodilatación de la arteriola aferente y la hiperfiltración glomerular. Este estado de hipertensión intraglomerular sostenida genera estrés mecánico sobre la barrera de filtración, con daño podocitario progresivo y aparición de albuminuria [21,22]. De forma paralela, la disfunción del tejido adiposo contribuye a un estado de inflamación crónica de bajo grado que impacta tanto en el endotelio como en el parénquima renal, favoreciendo la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el remodelado tisular [8,23].

Adicionalmente, la activación neurohormonal desempeña un papel relevante. El sistema SRAA y el sistema nervioso simpático se encuentran crónicamente activados en estados de disfunción metabólica como la ECV, favoreciendo la vasoconstricción, la retención de sodio, la inflamación y la fibrosis, tanto a nivel renal como cardiovascular [24]. A esto se suma la disfunción endotelial, mediada por la reducción de la biodisponibilidad de óxido nítrico y el aumento del estrés oxidativo, lo que altera la autorregulación renal y perpetúa el daño microvascular. En conjunto, estos procesos configuran un entorno propicio para la progresión desde alteraciones funcionales tempranas (como hiperfiltración y albuminuria) hacia lesiones estructurales irreversibles, incluyendo glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial [8,25].

Desde la perspectiva integradora actual, la ERC en el SCRM no debe considerarse una entidad aislada, sino la expresión renal de una agresión metabólica sistémica compartida con otras condiciones como

la MASLD, la obesidad y la diabetes. El compromiso renal ya no debe interpretarse exclusivamente como una consecuencia tardía de la diabetes manifiesta o de la hipertensión establecida, pues cada vez hay más evidencia de que el daño renal puede comenzar en fases previas, cuando ya existen obesidad visceral, hiperinsulinemia, prediabetes, hígado graso y otros marcadores de alteración metabólica [26,27].

Ejes fisiopatológicos compartidos entre MASLD y la enfermedad renal crónica

La MASLD no debe considerarse solo un acompañante de la ERC, sino en conjunto, una de sus asociaciones sistémicas más relevantes debido a las bases fisiopatológicas en común. El hígado esteatósico funciona como un órgano metabólicamente activo, capaz de modular el riesgo renal mediante señales inflamatorias, endocrinas y lipotóxicas [28]. De forma paralela, el riñón responde a esta agresión con hiperfiltración inicial, alteraciones podocitarias, albuminuria, inflamación tubulointersticial y fibrosis progresiva. Esta interacción ayuda a explicar por qué los pacientes con aparente enfermedad hepática leve pueden ya presentar marcadores subclínicos de lesión renal [22,29] (figura 3).

1. Resistencia a la insulina e hiperfiltración glomerular

Uno de los puentes más consistentes entre MASLD y ERC es la resistencia a la insulina. Esta condición no solo favorece la acumulación de grasa hepática, sino que también induce alteraciones hemodinámicas renales tempranas. Entre ellas destacan el aumento de la reabsorción tubular de sodio, la reducción del *feedback* túbulo-glomerular, la vasodilatación de la arteriola aferente y la hiperfiltración glomerular. Estas alteraciones, aunque inicialmente compensatorias, generan estrés mecánico sobre el glomérulo y contribuyen al desarrollo progresivo de albuminuria y esclerosis glomerular [12,30] .

La hiperinsulinemia también se asocia con mayor actividad simpática, activación del SRAA y alteración de la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo que perpetúa un ambiente proinflamatorio y vasculopático. En consecuencia, el riñón de un paciente con MASLD puede encontrarse expuesto a lesión funcional y estructural incluso antes de que aparezca una diabetes clínicamente establecida [11,31].

2. Inflamación crónica de bajo grado

La inflamación sistémica de bajo grado, crónica y sostenida en el tiempo, es probablemente el denominador común más importante entre MASLD y ERC. El tejido adiposo visceral, el hígado esteatósico y el endotelio disfuncional contribuyen a la producción sostenida de citocinas proinflamatorias como TNF-α, IL-6 y otros mediadores que alteran la homeostasis metabólica y vascular. Esta inflamación no suele expresarse con un fenotipo clínico florido, pero sí mantiene un estado persistente y silencioso de agresión tisular [6,8,12].

En el riñón, este entorno inflamatorio favorece la lesión endotelial, la alteración de podocitos, la activación de células mesangiales y la progresión del daño túbulo-intersticial [8]. En el hígado, el mismo entorno acelera la transición desde simple esteatosis hacia inflamación hepática, fibrosis y mayor severidad metabólica [6]. En otras palabras, tanto el hígado como el riñón se convierten en órganos vulnerables frente a una misma señal biológica de fondo.

3. Lipotoxicidad y acumulación ectópica de grasa

La acumulación de grasa ectópica constituye otro nexo central. En MASLD, la sobre-

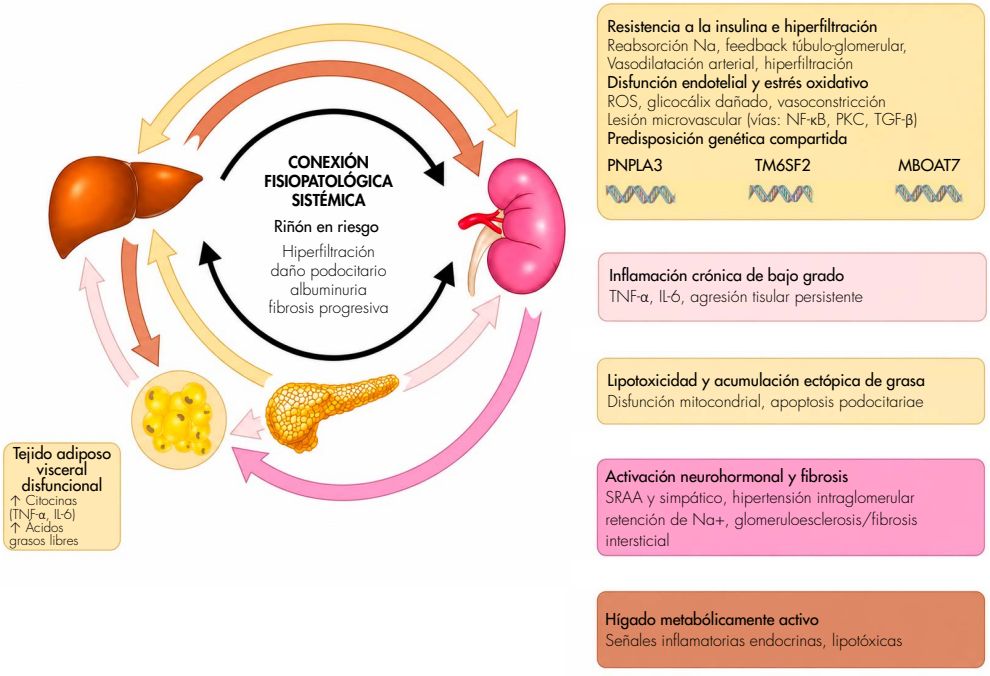

Figura 3. Conexión fisiopatológica entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD). SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona. Elaboración propia con apoyo de herramientas de inteligencia artificial.

carga lipídica hepática no es simplemente un depósito inerte de triglicéridos, sino una manifestación de una desregulación profunda del metabolismo de los ácidos grasos. Cuando la capacidad de almacenamiento y procesamiento metabólico se ve superada, se generan intermediarios lipídicos tóxicos que promueven disfunción mitocondrial, estrés del retículo endoplásmico y apoptosis celular [9].

Este fenómeno no se limita al hígado. En el riñón, la lipotoxicidad afecta particularmente a podocitos, células tubulares y mesangiales, alterando la integridad de la barrera glomerular y favoreciendo la progresión de la fibrosis [32]. El resultado clínico puede expresarse como albuminuria persistente, caída progresiva del filtrado glomerular o ambas.

4. Disfunción endotelial y estrés oxidativo

Tanto MASLD como ERC comparten un entorno de disfunción endotelial, estrés oxidativo y reducción de la reserva vasodilatadora [12]. La acumulación de especies reactivas de oxígeno altera la señalización celular, daña el glicocálix vascular y favorece la vasoconstricción, la microinflamación y la lesión microvascular. En el riñón, esto se traduce en mayor vulnerabilidad glomerular y tubulointersticial; en el hígado, contribuye a perpetuar la progresión de la enfermedad esteatósica.

El daño oxidativo también se relaciona con la activación de vías intracelulares como NF-κB, proteína quinasa C y TGF-β, que actúan como puentes entre inflamación y fibrosis. Estas rutas, descritas ampliamente en el

contexto de la enfermedad renal metabólica, ayudan a explicar por qué la progresión puede mantenerse incluso cuando el deterioro clínico parece lento o silencioso [31].

5. Activación neurohormonal y fibrosis

La activación inapropiada del SRAA y del sistema nervioso simpático representa un mecanismo adicional de convergencia. En pacientes con obesidad, insulinorresistencia y MASLD, la activación del SRAA favorece la hipertensión intraglomerular, la retención de sodio, la inflamación y la fibrosis. Este proceso se ve reforzado por señales derivadas del tejido adiposo y por la alteración del metabolismo hepático [33,34].

A largo plazo, el resultado es una remodelación tisular progresiva tanto en el hígado como en el riñón. En el primero, ello se traduce en fibrosis hepática; en el segundo, en glomeruloesclerosis y fibrosis intersticial. El paralelismo biológico entre ambos órganos es uno de los argumentos más sólidos para considerar que MASLD y ERC forman parte de un mismo continuo patogénico [31].

6. Predisposición genética compartida

Aunque el entorno metabólico es determinante, también existe evidencia de susceptibilidad genética compartida. Variantes como *PNPLA3*, *TM6SF2* y *MBOAT7*, clásicamente asociadas con mayor severidad de MASLD, también se han relacionado con mayor vulnerabilidad renal. Este hallazgo refuerza la idea de que la conexión hígado-riñón no depende solo de la coexistencia de obesidad o diabetes, sino también de vías biológicas intrínsecas compartidas [31].

Evidencia clínica de la asociación entre MASLD y enfermedad renal crónica

La asociación entre enfermedad hepática y daño renal ha sido respaldada por estudios observacionales, revisiones narrativas y metaanálisis [6,15,35,36]. De manera consistente, los pacientes con MASLD muestran mayor probabilidad de presentar albuminuria, descenso del filtrado glomerular estimado y criterios de ERC en comparación con individuos sin esteatosis hepática. Esta relación se ha observado tanto en poblaciones con diabetes como en cohortes sin diabetes manifiesta, lo que sugiere que MASLD puede presentarse en pacientes con diferentes estadios de disfunción metabólica [22,36].

Un aspecto particularmente relevante es que el riesgo renal parece incrementarse a medida que aumenta la severidad metabólica y estructural del compromiso hepático [36]. Es decir, no todos los fenotipos de MASLD parecen comportarse igual. Los pacientes con mayor adiposidad visceral, peor perfil inflamatorio, mayor fibrosis hepática o coexistencia de diabetes e hipertensión constituyen un subgrupo con especial vulnerabilidad renal.

Desde el punto de vista clínico, esta asociación tiene dos implicaciones importantes. La primera es que la presencia de MASLD debería motivar una búsqueda más activa de lesión renal temprana, incluso cuando el paciente no haya desarrollado aún ERC manifiesta. La segunda es que la presencia de albuminuria o deterioro del filtrado glomerular en un paciente con disfunción metabólica obliga a considerar un espectro más amplio de enfermedad renal metabólica, que debe incluir la disfunción hepática [16]. A continuación, se presenta evidencia clínica que demuestra la relación entre ERC y MASLD (**tabla 1**).

La evidencia clínica disponible sugiere que la relación entre MASLD y ERC tiene implicaciones clínicas claras. En pacientes con MASLD, especialmente aquellos con obesidad, diabetes, hipertensión o mayor severidad hepática, debería considerarse la bús-

Tabla 1. Estudios observacionales sobre la asociación entre la enfermedad renal crónica (ERC) y la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD). Elaboración propia.

Autor	Diseño	Población	Desenlace	Hallazgo principal
Kwon *et al.* (22)	Cohorte retrospectiva (NHIS Corea)	169.707 pacientes con ERC	Falla renal (diálisis o trasplante)	MASLD asociada con mayor riesgo de progresión a falla renal (HR 1,146; IC95% 1,078–1,219); efecto más marcado en mujeres
Heo *et al.* (37)	Cohorte retrospectiva	214.145 adultos con función renal normal	ERC incidente (TFGe <60) y albuminuria	MASLD mostró mayor asociación con ERC (HR 1,21) que NAFLD; NAFLD-only no fue significativo; MASLD se asoció fuertemente con albuminuria (HR ~1,96)
Goh *et al.* (36)	Cohorte poblacional (NHANES)	20.516 adultos	Mortalidad global y cardiovascular	Fenotipo combinado MASLD (+)/ERC (+) con mayor mortalidad (HR 2,18); ERC principal determinante, MASLD amplifica riesgo
Gao *et al.* (38)	Cohorte prospectiva (Kailuan)	79.540 participantes sin ERC basal	ERC incidente (TFGe <60 o proteinuria)	Riesgo de ERC aumenta con severidad: leve (HR 1,06), moderada (HR 1,34), severa (HR 1,50); la remisión reduce el riesgo pero no lo normaliza en esteatosis moderada/severa
Yepes *et al.* (39)	Cohorte	64 pacientes	Presencia de fibrosis hepática significativa y cirrosis	Una alta prevalencia de fibrosis hepática significativa (17 %) en pacientes diabéticos con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, con más del 60 % de estos casos ya en estadio de cirrosis y sin diagnóstico previo.

queda sistemática de daño renal mediante la estimación del filtrado glomerular y la determinación de albuminuria. De forma recíproca, en pacientes con ERC de probable origen metabólico, resulta razonable incluir una evaluación hepática dirigida, dado que la MASLD puede coexistir de manera subclínica y aportar información pronóstica adicional. Este enfoque bidireccional permite una detección más temprana y una mejor estratificación del riesgo.

En cuanto a la evidencia local, en una cohorte de pacientes diabéticos con ERC terminal en hemodiálisis, se evidenció una prevalencia de fibrosis hepática significativa cercana al 17 %, con más de la mitad de los casos en estadio de cirrosis y sin diagnóstico previo, lo que pone de manifiesto una importante carga subclínica de enfermedad hepática en esta población. Los factores asociados incluyeron variables del eje cardiometabólico y vascular, como el índice de masa corporal, el control glucémico, el colesterol total y la presencia de enfermedad vascular, lo que refuerza el concepto de una fisiopatología compartida entre MASLD y la ERC avanzada. De manera relevante, herramientas no invasivas ampliamente utilizadas como los puntajes NAFLD y APRI mostraron un desempeño limitado en este contexto, lo que sugiere que la ERCT podría modificar la expresión clínica y los marcadores tra-

dicionales de enfermedad hepática. En conjunto, estos hallazgos respaldan la necesidad de estrategias de tamizaje dirigidas y una aproximación integrada del eje hígado-riñón en pacientes con disfunción metabólica avanzada [39].

Conclusiones

La relación entre la MASLD y la ERC representa mucho más que la coexistencia de dos enfermedades prevalentes y debe entenderse como la expresión de un continuo de disfunción metabólica sistémica, en el que convergen la resistencia a la insulina, la inflamación crónica de bajo grado, la lipotoxicidad, el estrés oxidativo, la activación neurohormonal y la progresión fibrótica. Bajo esta perspectiva, el hígado y el riñón no actúan como órganos independientes, sino como blancos simultáneos de una misma agresión biológica. Sin embargo, más allá de compartir mecanismos fisiopatológicos, existe una interacción bidireccional dinámica en la que el daño hepático puede exacerbar la lesión renal y, a su vez, la disfunción renal puede agravar el compromiso hepático, configurando un círculo vicioso de progresión orgánica.

La evidencia actual respalda que MASLD se asocia con mayor riesgo de albuminuria, deterioro del filtrado glomerular y progresión hacia ERC, incluso más allá de la influencia de la obesidad, la hipertensión o la diabetes. Este hallazgo tiene implicaciones prácticas claras: el paciente con MASLD debe ser considerado un individuo con potencial vulnerabilidad renal y, por tanto, candidato a una evaluación renal temprana y sistemática.

Reconocer esta interacción obliga a replantear el abordaje clínico tradicional. Más que tratar enfermedades, se impone una estrategia integrada, orientada al riesgo del síndrome cardiovascular-renal-hepático-metabólico global. En este escenario, la identificación precoz de alteraciones renales y el uso oportuno de intervenciones dirigidas a la raíz metabólica del problema pueden modificar de manera significativa la trayectoria clínica del paciente.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial

Las herramientas de inteligencia artificial se utilizaron como apoyo para la elaboración de las figuras 2 y 3. Los autores revisaron, editaron y validaron el contenido científico de todas las ilustraciones.

Referencias

1. **Mark PB, Stafford LK, Grams ME, Aalruz H, ElHafeez SA, Abdelgalil AA, et al.** Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. The Lancet 2025;40:2461-2482. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7.
2. **Correa-Rotter R, Méndez-Durán A, Vallejos A, Rico-Fontalvo J, Cusumano AM, Rosa-Diez GJ, et al.** Unmet needs of CKD in Latin America: A Review from Expert Virtual Working Group. Kidney Int Rep 2023;8:954-967. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.02.1082.
3. **Rico-Fontalvo J, Elbert A, Lorca E, Daza-Arnedo R, Castellaro C, Villavicencio V, et al.** Situación de la enfermedad renal crónica en América Latina, con énfasis en la enfermedad renal diabética: dificultades y desafíos. Nefro Latinoam 2025;22:31-40. https://doi.org/10.24875/nefro.m24000055.
4. **Cueto-Manzano AM, Carlino-Bauza MC, Ríos-Sarro PG, Vallejos AC, Martín CAZS, Zúñiga-Saravia EA, et al.** Kidney health programs in Latin America: Results of the SLANH survey 2024. Semin Nephrol 2025;45:151606. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2025.151606.
5. **Calice-Silva V, Neyra JA, Ferreiro-Fuentes A, Singer-Wallbach Massai KK, Arruebo S, Bello AK, et al.** Capacity for the management of kidney failure in the International Society of Nephro-

logy Latin America region: report from the 2023 ISN Global Kidney Health Atlas (ISN-GKHA). Kidney Int Suppl 2024;13:43-56. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2024.01.001.

6. **Zheng H, Sechi LA, Navarese EP, Casu G, Vidili G.** Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiovascular risk: A comprehensive review. Cardiovasc Diabetol 2024;23:346.https://doi.org/10.1186/s12933-024-02434-5.
7. **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. Ann Hepatol 2024;29:101133. https://doi.org/10.1016/j.aohep.2023.101133.
8. **Fontalvo JR, Arnedo RD, Sarabia MR, Jiménez J, Montejo-Hernández J, Rodríguez-Yánez T, et al.** Metabolic kidney disease: A new concept in the interaction between obesity, prediabetes, diabetes and liver dysfunction. G Ital Nefrol 2026;43:2026-vol1. https://doi.org/10.69097/43-01-2026-06.
9. **Iturbe-Rey S, Maccali C, Arrese M, Aspichueta P, Oliveira CP, Castro RE, et al.** Lipotoxicity-driven metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). Atherosclerosis 2025;400:119053. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.119053.
10. **Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, Chow SL, Mathew RO, Khan SS, et al.** A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2023;148:1636-1664. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186.
11. **Habibullah M, Jemmieh K, Ouda A, Haider MZ, Malki MI, Elzouki AN.** Metabolic-associated fatty liver disease: A selective review of pathogenesis, diagnostic approaches, and therapeutic strategies. Front Med 2024;11:1291501. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1291501.
12. **Kuchay MS, Choudhary NS, Ramos-Molina B.** Pathophysiological underpinnings of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Am J Physiol Cell Physiol 2025;328:C1637-C1666. https://doi.org/10.1152/ajpcell.00951.2024.
13. **Ibrahim MK, Simon TG, Rinella ME.** Extrahepatic outcomes of nonalcoholic fatty liver disease: nonhepatocellular cancers. Clin Liver Dis 2023;27:251-273. https://doi.org/10.1016/j.cld.2023.01.004.
14. **Hagström H, Kechagias S, Ekstedt M.** Risk for hepatic and extra-hepatic outcomes in nonalcoholic fatty liver disease. J Intern Med 2022;292:177-189. https://doi.org/10.1111/joim.13343.
15. **Sethasine S, Trakarnvanich T, Ruamtawee W, Treerasoradaj N, Susantitaphong P.** Association of noninvasive tests of liver fibrosis with chronic kidney disease in MASLD: A systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2025;15:42681. https://doi.org/10.1038/s41598-025-26752-0.
16. **Agustanti N, Soetedjo NNM, Damara FA, Iryaningrum MR, Permana H, Bestari MB, et al.** The association between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr 2023;17:102780. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102780.
17. **Theodorakis N, Nikolaou M.** From cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: Proposing an expanded framework. Biomolecules 2025;15:213. https://doi.org/10.3390/biom15020213.
18. **Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Rodríguez-Yanez T, Osorio W, Suarez-Romero B, Soto O, et al.** Obesidad y enfermedad renal crónica. Una mirada desde los mecanismos fisiopatológicos. REV SEN 2022;10:97-107. https://doi.org/10.56867/32.
19. **León-Román J, López-Martínez M, Esteves A, Ciudin A, Núñez-Delgado S, Álvarez T, et al.** Obesity-related kidney disease: A growing threat to renal health. Int J Mol Sci 2025;26:6641. https://doi.org/10.3390/ijms26146641.
20. **Rico-Fontalvo J, Daza-Arnedo R, Sarabia MR, Montejo-Hernández J, Rodríguez-Yánez T, Jiménez-Quintero J, et al.** Obesity and cardiorenal dysfunction: The impact of inflammation and lipotoxicity. Rev Co-

lomb Nefrol 2026;13:e1071. https://doi.org/10.22265/acnef.13.1.1071.

21. **Oshima M, Shimizu M, Yamanouchi M, Toyama T, Hara A, Furuichi K, et al.** Trajectories of kidney function in diabetes: A clinicopathological update. Nat Rev Nephrol 2021;17:740-750. https://doi.org/10.1038/s41581-021-00462-y.
22. **Kwon JK, Kim M, Lee J, Oh J ik, Koh JH, Kang MW, et al.** Association of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and kidney failure in the CKD population.Kidney Int Rep 2026;11:106414.https://doi.org/10.1016/j.ekir.2026.106414.
23. **Qu L, Jiao B.** The interplay between immune and metabolic pathways in kidney disease. Cells 2023;12:1584. https://doi.org/10.3390/cells12121584.
24. **Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, Neeland IJ, Tuttle KR, Khan SS, et al.** Cardiovascular-kidney-metabolic health: A presidential advisory from the American. Circulation 2023;148:1606-1635. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184.
25. **Bansal A, Chonchol M.** Metabolic dysfunction-associated kidney disease: Pathogenesis and clinical manifestations. Kidney Int 2025;108:194-200. https://doi.org/10.1016/j.kint.2025.01.044.
26. **Massy ZA, Drueke TB.** Combination of cardiovascular, kidney, and metabolic diseases in a syndrome named cardiovascular-kidney-metabolic, with new risk prediction equations. Kidney Int Rep 2024;9:2608-2618. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2024.05.033.
27. **Ibrahim R, Patel D, Pham HN, Abdelnabi M, Pathangey G, Motairek I, et al.** Historical redlining and cardio-kidney-metabolic disease risk factors, prevalence, and outcomes: A scoping review. JACC Adv 2025;4:101830.https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.101830.
28. **Ismail B, Nabilou P, Gluud LL, Møller S.** Cardiovascular implications of MASLD: overview of the evidence. Scand J Gastroenterol 2025;60:910-918. https://doi.org/10.1080/00365521.2025.2536585.
29. **Sandireddy R, Sakthivel S, Gupta P, Behari J, Tripathi M, Singh BK.** Systemic impacts of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH) on heart, muscle, and kidney related diseases. Front Cell Dev Biol 2024;12:1433857. https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1433857.
30. **Sriperumbuduri S, Saravanan PB, Gupta G, Sanyal A.** The metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease–CKD axis: intersecting pathways and opportunities for early intervention. Kidney Int Rep 2025;11:103757. https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.103757.
31. **Kyhl LK, Nordestgaard BG, Tybjærg-Hansen A, Nielsen SF.** Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, cardiometabolic risk factors, and cardiovascular disease. Atherosclerosis 2025;411:120551. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120551.
32. **Ren L, Cui H, Wang Y, Ju F, Cai Y, Gang X, et al.** The role of lipotoxicity in kidney disease: From molecular mechanisms to therapeutic prospects. Biomed Pharmacother 2023;161:114465. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.114465.
33. **Tsioufis C, Tatsis I, Thomopoulos C, Wilcox C, Palm F, Kordalis A, et al.** Effects of hypertension, diabetes mellitus, obesity and other factors on kidney haemodynamics. Curr Vasc Pharmacol 2014;12:537-548. https://doi.org/10.2174/1570161112031405181737 00.
34. **Rüster C, Wolf G.** The Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Obesity-Related Renal Diseases. Semin Nephrol 2013;33:44-53. https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2012.12.002.
35. **Godoy-Matos AF, Valério CM, Júnior WSS, de Araujo-Neto JM, Sposito AC, Suassuna JHR.** CARDIAL-MS (CArdio-Renal-DIAbetes-Liver-Metabolic Syndrome): a new proposition for an integrated multisystem metabolic disease. Diabetol Metab Syndr 2025;17:218. https://doi.org/10.1186/s13098-025-01796-4.
36. **Goh RSJ, Koh J, Intaran MAU, Chin Y, Kong G, Chong B, et al.** Population-based study on the coexistence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and chronic kidney disease Am Heart Assoc 2025;14:e041834. https://doi.org/10.1161/JAHA.125.041834.

37. **Heo JH, Lee MY, Kim SH, Zheng MH, Byrne CD, Targher G, et al.** Comparative associations of non-alcoholic fatty liver disease and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease with risk of incident chronic kidney disease: a cohort study. Hepatobiliary Surg Nutr 2024;13:801-813. https://doi.org/10.21037/hbsn-23-558.
38. **Gao J, Li Y, Zhang Y, Zhan X, Tian X, Li J, et al.** Severity and remission of metabolic dysfunction–Associated fatty/steatotic liver disease with chronic kidney disease occurrence. J Am Heart Assoc 2024;13:e032604. https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032604.
39. **Yepes-Barreto I, Romero D, Coronado-Daza J.** Risk factors for liver fibrosis in diabetic patients with end-stage renal disease. Rev Colomb Gastroenterol 2023;38:278–89. https://doi.org/10.22516/25007440.1061.