

Artículo de revisión

Hígado graso no alcohólico como epidemia silenciosa

Non-alcoholic fatty liver disease as a silent epidemic

Lexter Iván Mihalache Bernal^{1*} <https://orcid.org/0009-0004-3661-9814>

Vanessa del Cisne Pinza Vera¹ <https://orcid.org/0009-0005-1972-2569>

Carlos Alberto Valverde González¹ <https://orcid.org/0009-0006-7491-2266>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), Ecuador.

*Autor para la correspondencia: us.lextermb48@uniandes.edu.ec

RESUMEN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico es una condición hepática prevalente y en aumento, asociada con la obesidad y la resistencia a la insulina, que representa un desafío significativo para la salud pública global. El objetivo de este estudio fue interpretar, mediante una revisión bibliográfica narrativa, el hígado graso no alcohólico como una epidemia silenciosa. Para ello, se realizó una búsqueda exhaustiva en PubMed de artículos publicados en los últimos cinco años, empleando términos relacionados con NAFLD, su patogénesis, diagnóstico, tratamiento y factores de riesgo. La revisión abarcó estudios relevantes que exploraron diversos aspectos de NAFLD, incluyendo intervenciones terapéuticas tradicionales y contemporáneas. Los resultados destacaron la complejidad multifactorial de NAFLD, donde factores como la hipoxia intermitente en apnea

obstructiva del sueño, el estrés del retículo endoplásmico, y el dismetabolismo lipídico desempeñan roles cruciales en su desarrollo y progresión. Intervenciones como la decocción de Dachaihu y la Yinchenhao demuestran efectos terapéuticos prometedores, aunque se necesita más investigación para validar su eficacia. Además, el estudio revela importantes lagunas en el conocimiento, particularmente en el manejo de NAFLD pediátrica y la necesidad de programas educativos para profesionales de la salud. En conclusión, NAFLD es una epidemia silenciosa debido a su alta prevalencia y la falta de síntomas iniciales específicos, lo que subraya la urgencia de intervenciones tempranas y enfoques integrales en su manejo. Se recomienda realizar estudios adicionales en la población ecuatoriana para desarrollar estrategias de prevención y tratamiento más efectivas, adaptadas a los factores de riesgo locales.

Palabras clave: NAFLD; enfermedad del hígado graso no alcohólico; patogénesis; intervenciones terapéuticas; epidemiología.

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a prevalent and increasing hepatic condition associated with obesity and insulin resistance, representing a significant challenge to global public health. The objective of this study was to interpret NAFLD as a silent epidemic through a narrative literature review. To achieve this, an exhaustive search was conducted in PubMed for articles published in the last five years, using terms related to NAFLD, its pathogenesis, diagnosis, treatment, and risk factors. The review encompassed relevant studies exploring various aspects of NAFLD, including traditional and contemporary therapeutic interventions. The results highlighted the multifactorial complexity of NAFLD, where factors such as intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea,

endoplasmic reticulum stress, and lipid dysmetabolism play crucial roles in its development and progression. Interventions such as Dachaihu and Yinchenhao decoctions show promising therapeutic effects, although further research is needed to validate their efficacy. Additionally, the study reveals significant knowledge gaps, particularly in the management of pediatric NAFLD and the need for educational programs for healthcare professionals. In conclusion, NAFLD is a silent epidemic due to its high prevalence and lack of specific initial symptoms, emphasizing the urgency of early interventions and comprehensive management approaches. Additional studies are recommended in the Ecuadorian population to develop more effective prevention and treatment strategies, adapted to local risk factors.

Keywords: NAFLD; Non-alcoholic fatty liver disease; pathogenesis; therapeutic interventions; epidemiology.

Recibido: 23/08/2024

Aprobado: 14/10/2024

Introducción

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés) es una condición de creciente preocupación a nivel global debido a su alta prevalencia y potencial para evolucionar hacia enfermedades hepáticas más graves, como la cirrosis y el carcinoma hepatocelular. Se estima que afecta a aproximadamente el 25 % de la población mundial, convirtiéndose en una de las principales causas de enfermedad hepática crónica. La relevancia de NAFLD radica no solo en su impacto

en la salud hepática, sino también en su asociación con otras comorbilidades como la diabetes tipo 2, la obesidad y las enfermedades cardiovasculares.

Este estudio se justifica por la necesidad urgente de una comprensión más profunda de NAFLD, dado su aumento alarmante en las últimas décadas. A pesar de su alta prevalencia, NAFLD a menudo permanece subdiagnosticada y mal entendida en la práctica clínica. La identificación temprana y la intervención adecuada son cruciales para prevenir la progresión de la enfermedad y sus complicaciones asociadas. Además, este estudio contextualiza NAFLD en el marco de las transiciones epidemiológicas actuales, donde el incremento de enfermedades metabólicas requiere una respuesta robusta de salud pública.

El problema científico que se aborda en este estudio es la falta de comprensión integral sobre la naturaleza multifacética de NAFLD y su consideración como una "epidemia silenciosa". Mediante una revisión bibliográfica narrativa, este artículo busca sintetizar la evidencia existente para clarificar los mecanismos patogénicos, identificar factores de riesgo clave y destacar las estrategias actuales de diagnóstico y tratamiento. La intención es proporcionar una visión exhaustiva que contribuya a mejorar el manejo clínico y las políticas de salud pública relacionadas con NAFLD.

Los antecedentes de investigaciones recientes indican que la NAFLD es una afección hepática común caracterizada por una acumulación excesiva de grasa en el hígado que no es causada por el alcohol. Las principales causas de la NAFLD son la obesidad y la resistencia a la insulina. Se ha demostrado que la decocción de Dachaihu (DCHD), una fórmula clásica de la medicina tradicional china, trata la NAFLD al dirigirse a diferentes aspectos de la patogénesis y se está utilizando progresivamente en el tratamiento de la NAFLD. La DCHD se aplica comúnmente en una forma modificada para tratar la NAFLD. A la luz de esto, es imperativo llevar

a cabo una revisión sistemática y un metaanálisis para evaluar la efectividad y la seguridad de la DCHD en el tratamiento de la NAFLD.⁽¹⁾

La apnea obstructiva del sueño (AOS), una afección respiratoria común relacionada con los trastornos del sueño, se caracteriza por hipoxia intermitente (IH) y fragmentación del sueño, y se ha implicado en la patogénesis y la gravedad de la NAFLD. Los cambios moleculares anormales mediados por la IH, como la alta expresión de factores inducibles por hipoxia, están implicados en estados fisiopatológicos anormales, como la resistencia a la insulina, el metabolismo anormal de los lípidos, la muerte celular y la inflamación, que median el desarrollo de la NAFLD. Sin embargo, la relación entre la IH y la NAFLD aún no se ha dilucidado por completo, lo que subraya la necesidad de investigaciones adicionales para comprender mejor estos mecanismos y desarrollar intervenciones terapéuticas efectivas.⁽²⁾

Como nueva disciplina, la farmacología en red se ha utilizado ampliamente para investigar la base material y el mecanismo de la Medicina Tradicional China (MTC) en los últimos años. Sin embargo, investigaciones han indicado que las bases materiales identificadas mediante la farmacología de la red pueden ser mezclas de sustancias beneficiosas y nocivas en lugar de la base material real. En un estudio que se realiza en China, se utiliza una estrategia bioinformática novedosa para descubrir la base material y el mecanismo de las MTC, específicamente el efecto anti-NAFLD de Bai Shao (BS). Los hallazgos dilucidan sistemáticamente la base material y el mecanismo de BS contra la NAFLD desde múltiples perspectivas, mejorando la base teórica y proponiendo una nueva estrategia de investigación en farmacología computacional para descubrir la connotación científica de las MTC de manera más precisa.⁽³⁾

El objetivo de este estudio es interpretar mediante revisión bibliográfica narrativa el hígado graso no alcohólico como epidemia silenciosa.

Métodos

Diseño del estudio

Este estudio empleó una revisión bibliográfica narrativa para sintetizar y analizar la literatura científica reciente sobre la NAFLD, enfocándose en su caracterización como una "epidemia silenciosa". La revisión cubre artículos publicados en los últimos cinco años, abarcando diferentes aspectos de la enfermedad, incluyendo su patogénesis, factores de riesgo, diagnóstico y estrategias de tratamiento.

Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos PubMed, utilizando el siguiente algoritmo de búsqueda para garantizar la inclusión de literatura relevante y actualizada: (("Non-alcoholic fatty liver disease"[Title/Abstract] OR "NAFLD"[Title/Abstract]) AND ("narrative review"[Title/Abstract] OR "pathogenesis"[Title/Abstract] OR "diagnosis"[Title/Abstract] OR "treatment"[Title/Abstract] OR "risk factors"[Title/Abstract])) AND ("2019/07/18"[Date - Publication] : "2024/07/18"[Date - Publication])

Esta búsqueda se limitó a artículos publicados desde el 18 de julio de 2019 hasta el 18 de julio de 2024. No se aplicaron filtros adicionales sobre idioma o tipo de estudio para asegurar una cobertura amplia del tema.⁽¹⁸⁾

Criterios de inclusión

- Tipo de estudio: artículos revisados narrativamente, estudios sobre mecanismos patogénicos, diagnóstico, tratamiento y factores de riesgo relacionados con NAFLD.
- Fecha de publicación: artículos publicados entre el 18 de julio de 2019 y el 18 de julio de 2024.
- Idioma: artículos en cualquier idioma.

Criterios de exclusión

- Tipo de estudio: artículos que no se consideraran muy relevantes en el contexto de la NAFLD o que no aportaran nuevos elementos significativos respecto a otros hallazgos encontrados.
- Idioma: artículos no indexados en PubMed o de acceso restringido sin texto completo disponible.

Proceso de selección

Los resultados obtenidos de la búsqueda se sometieron a un proceso de selección en dos etapas:

- Primera etapa: se revisaron los títulos y resúmenes de los artículos para identificar aquellos que cumplieran con los criterios de inclusión.
- Segunda etapa: se evaluaron los textos completos de los artículos seleccionados en la primera etapa para confirmar su relevancia y adecuación a los objetivos de la revisión.

Extracción de datos

Para cada artículo incluido, se extrajeron y registraron los datos siguientes:

- Información bibliográfica: autor(es), año de publicación, título del artículo, y revista.

- Aspectos relevantes: enfoque principal del estudio, hallazgos clave sobre patogénesis, diagnóstico, tratamiento y factores de riesgo de NAFLD.
- Calidad del estudio: evaluación de la calidad metodológica de los artículos según los criterios de la revisión narrativa.

Análisis y síntesis

Los datos extraídos se analizaron de forma cualitativa. Se realizó una síntesis narrativa de los hallazgos para identificar patrones y discrepancias en la literatura. Se discutieron los temas comunes, las tendencias emergentes y las lagunas en el conocimiento sobre NAFLD. La revisión también abordó cómo los estudios recientes han avanzado en la comprensión de NAFLD y en la mejora de su manejo clínico.

Este enfoque metodológico garantizó una evaluación exhaustiva y crítica de la literatura actual sobre NAFLD, permitiendo una comprensión más clara de su impacto como epidemia silenciosa y las implicaciones para la práctica clínica y la salud pública.

Las preguntas científicas que se pretendieron responder con esta revisión fueron: ¿Cuáles son los mecanismos patogénicos clave involucrados en NAFLD y cómo contribuyen factores como la resistencia a la insulina, la obesidad, la hipoxia intermitente y el estrés del retículo endoplásmico a la progresión de la enfermedad?; ¿Qué intervenciones terapéuticas, tanto tradicionales como contemporáneas, han mostrado eficacia en el manejo de NAFLD y cuáles son sus mecanismos subyacentes?; ¿Cómo influyen los patrones de estilo de vida y factores de riesgo específicos en la prevalencia y severidad de NAFLD en diferentes subpoblaciones, incluyendo mujeres, personas jóvenes y pacientes con comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2?

Resultados

A continuación, se resumen algunos de los hallazgos más relevantes de este estudio, dando respuesta de esta forma a las preguntas científicas que se pretendieron responder, las cuales fueron abordadas mediante una revisión exhaustiva de la literatura reciente, proporcionando una síntesis de los hallazgos actuales y destacando las áreas que requieren mayor investigación y enfoque clínico.

La patogénesis de la NAFLD está influenciada por una serie de variables, incluido el estrés del retículo endoplásmico (RE). La tiorredoxina que contiene el dominio 5 (TXNDC5) es un miembro de la familia de las proteínas disulfuro isomerasa y actúa como chaperona del RE. Sin embargo, la función de TXNDC5 en hepatocitos sometidos a estrés del RE sigue sin estar caracterizada en gran medida. En conclusión, se encontró que TXNDC5 podía activar selectivamente distintas vías de estrés del RE a través de HSPA5, dependiendo del origen del estrés del RE. Por el contrario, la ausencia de TXNDC5 interrumpía la cascada de EIF2AK3.⁽⁴⁾

Otro estudio que se efectúa en China indica que un estilo de vida saludable, caracterizado por mantener un estado mental no depresivo y un sueño saludable, mitiga significativamente el riesgo de todas las causas, enfermedades cardiovasculares (ECV) y riesgo de mortalidad prematura entre los pacientes con NAFLD, con un efecto particularmente pronunciado observado en las subpoblaciones femeninas y obesas.⁽⁵⁾

El dismetabolismo lipídico parece contribuir al desarrollo y progresión de la enfermedad del NAFLD. La combinación de espironolactona con vitamina E conduce a niveles circulantes más altos de cuatro moléculas lipídicas en comparación con la monoterapia con vitamina E, después de ajustar por posibles

factores de confusión. Debido a los datos limitados, no se puede determinar si estos cambios en las moléculas lipídicas son beneficiosos o no para la progresión de la NAFLD. Por lo tanto, se justifican estudios mecanicistas para aclarar la posible importancia clínica de estos hallazgos.⁽⁶⁾

La NAFLD se ha convertido en una importante carga sanitaria y económica a nivel mundial. La decocción de Yinchenhao (YCHD) es una fórmula de medicina tradicional china que ha sido validada para ejercer efectos terapéuticos sobre la NAFLD. Otro estudio de investigadores chinos demuestra que YCHD ejerce efectos terapéuticos significativos en el tratamiento de la NAFLD, proporcionando una base teórica para futuras investigaciones farmacológicas sobre los posibles mecanismos de esta enfermedad.⁽⁷⁾

Investigadores de la India concluyen que, para la cuantificación de la grasa hepática, la resonancia magnética de Dixon con ecocardiograma múltiple demuestra una correlación positiva muy fuerte y una buena concordancia con la espectroscopía por resonancia magnética (MRS), a menudo considerada la técnica no invasiva de referencia. Debido a que la resonancia magnética de Dixon multieco está más disponible que la MRS, se puede utilizar como una herramienta rápida para la cuantificación de la grasa hepática, especialmente cuando la distribución de la grasa hepática no es homogénea.⁽⁸⁾

Un estudio que se publica en 2024 indica que, a pesar de la epidemia de NAFLD pediátrica en China, sigue existiendo una importante laguna de conocimiento en la identificación, diagnóstico y tratamiento de la NAFLD pediátrica, especialmente entre los trabajadores de primera línea, como los pediatras y los médicos de atención primaria. En el futuro, se deberían llevar a cabo más programas educativos para abordar estas deficiencias.⁽⁹⁾

La creciente prevalencia de NAFLD en las poblaciones más jóvenes, particularmente en aquellas en edad de trabajar (15-64 años), se ha convertido en un problema de salud pública. Ser diagnosticado a una edad más temprana implica una mayor probabilidad de acumular años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) más adelante en la vida, debido a la posible progresión a afecciones como la cirrosis o el carcinoma hepatocelular.⁽¹⁰⁾

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y la NAFLD están relacionadas con la epidemia mundial de diabetes, lo que conduce a una mayor progresión de la enfermedad y resultados adversos para la salud. El cambio de nombre de NAFLD a enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica (MASLD) en el Congreso de la Asociación Europea para el Estudio del Hígado de 2023 pone de manifiesto la compleja relación entre los trastornos metabólicos y la salud hepática. Teniendo esto en cuenta, el objetivo de este estudio fue identificar la prevalencia y los factores de riesgo asociados con los estadios de la NAFLD en individuos con DM2 en la población india.⁽¹¹⁾

La NAFLD, que abarca desde la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) hasta la fibrosis hepática, plantea un desafío de salud mundial en medio del aumento de las tasas de obesidad y síndrome metabólico. Los tratamientos farmacológicos eficaces para la NASH y la fibrosis hepática son limitados. Resmetirom exhibe una eficacia prometedora en la reducción de la grasa hepática, la mejora de la resolución de la NASH y la mejora de la fibrosis hepática con un perfil de seguridad favorable. Se justifica la realización de más investigaciones para validar los hallazgos y optimizar las estrategias terapéuticas para la NASH y el tratamiento de la fibrosis hepática.⁽¹²⁾

La obesidad se ha convertido en un importante problema de salud pública mundial. Los estudios que examinan las asociaciones entre los diferentes patrones de

obesidad y el riesgo de NAFLD son limitados. Un estudio reciente concluye que los diferentes patrones de obesidad son factores de riesgo para la NAFLD. Un aumento en la circunferencia de cintura incrementa significativamente el riesgo de NAFLD. Se debe prestar más atención a la prevención de los diferentes patrones de obesidad entre los adultos.⁽¹³⁾

Aunque se han logrado avances significativos en la comprensión de la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos (TP), los avances terapéuticos no han sido muy convincentes. Si bien los medicamentos psicotrópicos pueden reducir los síntomas clásicos en pacientes con TP, se ha informado que su uso a largo plazo induce o exagera varias anomalías metabólicas preexistentes, como la diabetes, la obesidad y NAFLD.⁽¹⁴⁾

El mecanismo subyacente a estas anomalías metabólicas no está claro; sin embargo, se ha demostrado que la acumulación de lípidos/ácidos grasos debido a la lipogénesis de novo (DNL) mejorada reduce la fluidez de la membrana, aumenta el estrés oxidativo y la inflamación, lo que conduce al desarrollo de las anomalías metabólicas antes mencionadas. Curiosamente, la evidencia emergente sugiere que la desregulación de la DNL y la acumulación de ácidos grasos podrían ser los principales mecanismos asociados con el desarrollo de obesidad, diabetes y NAFLD después del tratamiento a largo plazo con medicamentos psicotrópicos en pacientes con TP.⁽¹⁴⁾

Discusión

Los hallazgos de esta revisión subrayan la complejidad y multifactorialidad de la patogénesis de NAFLD. La decocción de Dachaihu (DCHD) emerge como una intervención prometedora, mostrando efectos terapéuticos al dirigirse a múltiples aspectos de la patogénesis de NAFLD.⁽¹⁾ Esto sugiere que las terapias basadas en

la medicina tradicional china pueden ofrecer nuevas alternativas para el tratamiento de NAFLD, especialmente cuando se considera la complejidad de sus mecanismos patogénicos.

La hipoxia intermitente (IH), común en pacientes con apnea obstructiva del sueño (AOS), contribuye significativamente a la progresión de NAFLD. La IH promueve la resistencia a la insulina, el metabolismo anormal de los lípidos y la inflamación, lo que agrava la condición hepática.⁽²⁾ Este vínculo resalta la necesidad de abordar los trastornos del sueño como parte integral del manejo de NAFLD.

La farmacología en red aplicada a la Medicina Tradicional China, como se observa con Bai Shao (BS), proporciona un enfoque innovador para entender los mecanismos subyacentes y desarrollar nuevas estrategias terapéuticas para NAFLD.⁽³⁾ Este enfoque puede ayudar a identificar compuestos activos específicos y sus mecanismos de acción, optimizando así el uso de terapias tradicionales.

El papel del estrés del retículo endoplásmico (RE) y la proteína TXNDC5 en la patogénesis de NAFLD muestra cómo el estrés celular contribuye a la progresión de la enfermedad. La activación de distintas vías de estrés del RE por TXNDC5 sugiere potenciales dianas terapéuticas para mitigar el daño hepático.⁽⁴⁾

Un estilo de vida saludable, incluyendo un buen estado mental y sueño adecuado, es crucial para mitigar el riesgo de mortalidad y complicaciones en NAFLD, especialmente en subpoblaciones vulnerables como las mujeres y personas obesas.⁽⁵⁾ Esto enfatiza la importancia de intervenciones no farmacológicas en el manejo de NAFLD.

La combinación de espirolactona y vitamina E muestra cambios prometedores en los perfiles lipídicos de los pacientes con NAFLD, aunque se requieren estudios adicionales para entender su relevancia clínica.⁽⁶⁾ Estos hallazgos abren la puerta

a posibles combinaciones terapéuticas que podrían ofrecer mayores beneficios que los tratamientos individuales.

Yinchenhao decoction (YCHD) se valida como un tratamiento eficaz para NAFLD, proporcionando una base teórica sólida para futuras investigaciones farmacológicas.⁽⁷⁾ Este tipo de estudios es vital para integrar la medicina tradicional con prácticas médicas contemporáneas.

La resonancia magnética de Dixon multieco se identifica como una herramienta eficaz y accesible para la cuantificación de la grasa hepática, especialmente útil en casos de distribución no homogénea de grasa.⁽⁸⁾ Esto facilita el diagnóstico y seguimiento de NAFLD en la práctica clínica.

Existe una significativa laguna de conocimiento en el manejo de NAFLD pediátrica, destacando la necesidad de programas educativos para mejorar la identificación, diagnóstico y tratamiento en esta población.⁽⁹⁾ Abordar esta brecha es esencial para prevenir complicaciones a largo plazo en niños afectados.

La prevalencia de NAFLD en adultos jóvenes en edad laboral subraya la importancia de intervenciones tempranas para prevenir años de vida ajustados por discapacidad.⁽¹⁰⁾ Esto enfatiza la necesidad de estrategias de salud pública enfocadas en poblaciones más jóvenes.

La relación entre la diabetes tipo 2 y NAFLD, destacada por el cambio de nombre a MASLD, refleja la interconexión entre trastornos metabólicos y salud hepática.⁽¹¹⁾ Esto requiere un enfoque holístico en el tratamiento de pacientes con condiciones metabólicas múltiples.

Resmetirom muestra eficacia prometedora en la reducción de la grasa hepática y mejora de la fibrosis, destacando su potencial como tratamiento farmacológico para NASH.⁽¹²⁾ La investigación adicional es crucial para confirmar estos hallazgos y establecer su uso clínico.

Los diferentes patrones de obesidad, especialmente el aumento en la circunferencia de cintura, se identifican como factores de riesgo significativos para NAFLD, subrayando la importancia de la prevención de obesidad en adultos.⁽¹³⁾ Las intervenciones dirigidas a reducir la obesidad abdominal pueden ser especialmente beneficiosas.

El uso a largo plazo de medicamentos psicotrópicos en pacientes con trastornos psiquiátricos está asociado con el desarrollo de NAFLD, probablemente debido a la desregulación de la lipogénesis de novo y la acumulación de ácidos grasos.⁽¹⁴⁾ Esto resalta la necesidad de monitoreo metabólico en estos pacientes y la consideración de alternativas terapéuticas con menores efectos adversos metabólicos.

Dada la creciente prevalencia de NAFLD y su consideración como una "epidemia silenciosa", es crucial que futuros estudios en Ecuador aborden esta problemática en el contexto de factores de riesgo locales específicos. Basándose en investigaciones recientes sobre la relación entre embarazo postérmino y edad materna, diabetes gestacional y actividad física en pacientes ecuatorianas;⁽¹⁵⁾ los factores de riesgo asociados con la diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores;⁽¹⁶⁾ y la comparación de promedios en medidas repetidas de índice de masa corporal en embarazadas ecuatorianas,⁽¹⁷⁾ se proponen estudios que investiguen la prevalencia y los factores de riesgo de NAFLD en diferentes subpoblaciones ecuatorianas.

Estos estudios deberían explorar la intersección entre la salud metabólica durante el embarazo, el envejecimiento y la obesidad, y cómo estas condiciones predisponen a la NAFLD. Asimismo, es esencial investigar la eficacia de intervenciones basadas en el estilo de vida y estrategias de salud pública adaptadas a la realidad ecuatoriana para la prevención y manejo de NAFLD. La

identificación de factores de riesgo específicos y la implementación de programas de intervención temprana podrían ser fundamentales para mitigar el impacto de NAFLD en la salud pública de Ecuador.

Conclusiones

La (NAFLD se ha consolidado como una de las principales preocupaciones de salud pública a nivel mundial. Este estudio subraya la naturaleza multifactorial de NAFLD, evidenciando cómo factores como la obesidad, la diabetes tipo 2, los trastornos del sueño y la resistencia a la insulina contribuyen significativamente a su patogénesis y progresión. Las intervenciones basadas en la medicina tradicional china, como la decocción de Dachaihu (DCHD) y Yinchenhao (YCHD), ofrecen perspectivas prometedoras para su tratamiento, aunque se necesita más investigación para validar estos enfoques en la población ecuatoriana.

La identificación de NAFLD como una "epidemia silenciosa" se justifica por su alta prevalencia y la falta de síntomas específicos en las etapas iniciales, lo que dificulta su detección temprana. Estudios recientes han demostrado que la apnea obstructiva del sueño y la hipoxia intermitente son factores exacerbantes que contribuyen a la progresión de NAFLD, destacando la necesidad de un enfoque integral en su manejo. Además, la relación entre la obesidad y NAFLD, especialmente en subpoblaciones vulnerables como las mujeres y personas jóvenes en edad laboral, subraya la importancia de la prevención y el manejo de la obesidad para combatir esta enfermedad.

Los cambios recientes en la nomenclatura de NAFLD a enfermedad hepática esteatótica asociada a la disfunción metabólica (MASLD) reflejan la creciente comprensión de la relación entre los trastornos metabólicos y la salud hepática. La evidencia sugiere que tratamientos como Resmetirom tienen el potencial de mejorar significativamente los resultados en pacientes con NAFLD, aunque se

requiere más investigación para confirmar estos hallazgos. Además, la necesidad de programas educativos para los profesionales de la salud, especialmente en el manejo de NAFLD pediátrica, es crucial para abordar las brechas en el conocimiento y mejorar los resultados a largo plazo.

En conclusión, NAFLD representa una amenaza significativa para la salud pública debido a su naturaleza silenciosa y multifacética. La implementación de estrategias de intervención temprana, programas educativos y estudios adicionales en la población ecuatoriana son fundamentales para mitigar el impacto de esta enfermedad. Es imperativo que los esfuerzos de investigación y salud pública se dirijan hacia la identificación y manejo de NAFLD para prevenir su progresión y reducir la carga de enfermedad asociada.

Referencias bibliográficas

1. Mou Z, Gong T, Wu Y, Liu J, Yu J, Mao L. The efficacy and safety of Dachaihu decoction in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jul 2;11:1397900. <https://10.3389/fmed.2024.1397900>.
2. Wang L, Liu H, Zhou L, Zheng P, Li H, Zhang H, Liu W. Association of Obstructive Sleep Apnea with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Evidence, Mechanism, and Treatment. *Nat Sci Sleep*. 2024 Jul 8;16:917-933. <https://10.2147/NSS.S468420>
3. He S, Chen H, Yi Y, Hou D, Fu X, Xie J, Zhang J, Liu C, Ru X, Wang J. A novel bioinformatics strategy to uncover the active ingredients and molecular mechanisms of Bai Shao in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Front Pharmacol*. 2024 Jun 28;15:1406188. <https://10.3389/fphar.2024.1406188>.

4. Bidooki SH, Barranquero C, Sánchez-Marco J, Martínez-Beamonte R, Rodríguez-Yoldi MJ, Navarro MA, Fernandes SCM, Osada J. TXNDC5 Plays a Crucial Role in Regulating Endoplasmic Reticulum Activity through Different ER Stress Signaling Pathways in Hepatic Cells. *Int J Mol Sci.* 2024 Jun 28;25(13):7128. <https://10.3390/ijms25137128>.
5. Huang Y, Xu J, Yang Y, Wan T, Wang H, Li X. Association between Lifestyle Modification and All-Cause, Cardiovascular, and Premature Mortality in Individuals with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients.* 2024 Jun 28;16(13):2063. <https://10.3390/nu16132063>.
6. Semertzidis A, Mouskeftara T, Gika H, Pousinis P, Makedou K, Goulas A, Kountouras J, Polyzos SA. Effects of Combined Low-Dose Spironolactone Plus Vitamin E versus Vitamin E Monotherapy on Lipidomic Profile in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Med.* 2024 Jun 28;13(13):3798. <https://10.3390/jcm13133798>.
7. Yang R, Jiang D, Xu H, Yang H, Feng L, Wu Q, Xing Y. Network Pharmacology and Molecular Docking Integrated with Molecular Dynamics Simulations Investigate the Pharmacological Mechanism of Yinchenhao Decoction in the Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Curr Comput Aided Drug Des.* 2024 Jul 11. <https://10.2174/0115734099305489240702075128>.
8. Gupta A, Dixit R, Prakash A. Non-invasive hepatic fat quantification: Can multi-echo Dixon help? *Radiol Bras.* 2024 May 7;57:e20230125. <https://10.1590/0100-3984.2023.0125>.
9. Gao XY, Yang YF, Li L, Xing YF, Wang YX, Li XY, Yang SH, Wang MY, Fan JG, Wang H. Survey of physicians' knowledge about pediatric nonalcoholic fatty liver disease in China. *J Dig Dis.* 2024 Jul 11. <https://10.1111/1751-2980.13297>.

10. Lv JJ, Zhang YC, Li XY, Guo H, Yang CH. The burden of non-alcoholic fatty liver disease among working-age people in the Western Pacific Region, 1990-2019: an age-period-cohort analysis of the Global Burden of Disease study. *BMC Public Health*. 2024 Jul 11;24(1):1852. <https://10.1186/s12889-024-19047-y>.
11. Panikar V, Gupta A, Nasikkar N, Joshi S, Walwalkar S, Sachdev I, Tiwaskar M, Panikar K, Mahajan A, Deogaonkar N, Vadgama J, Tuteja H, Khan M, Kader P. Prevalence and Association of Risk Factors According to Liver Steatosis and Fibrosis Stages among Nonalcoholic Fatty Liver Disease Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in India: A Cross-sectional Study. *J Assoc Physicians India*. 2024 Jul;72(7):29-33. <https://10.59556/japi.72.0582>.
12. Raja A, Subhash Sagar R, Saeed S, Zia Ul Haq A, Khan O, Dileep Bhimani P, Raja S, Deepak F, Ahmed M, Ashir Shafique M, Saqlain Mustafa M, Sohaib Asghar M, Sharma V. Safety and efficacy of resmetirom in the treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2024 May 22;86(7):4130-4138. <https://10.1097/MS9.0000000000002195>.
13. Sun J, Yan C, Wen J, Wang F, Wu H, Xu F. Association between different obesity patterns and the risk of NAFLD detected by transient elastography: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*. 2024 Jul 10;24(1):221. <https://10.1186/s12876-024-03303-x>.
14. Khan MM, Khan ZA, Khan MA. Metabolic complications of psychotropic medications in psychiatric disorders: Emerging role of de novo lipogenesis and therapeutic consideration. *World J Psychiatry*. 2024 Jun 19;14(6):767-783. <https://10.5498/wjp.v14.i6.767>.
15. Urbina-Romo N, Reyes-Pérez M, Jordán-Fiallos D. Relación entre embarazo postérmino y edad materna, diabetes gestacional y actividad física en pacientes

ecuatorianas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2024 [citado 10 Abr 2024]; 43 Disponible en:

<https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3281>

16. Sánchez-Martínez B, Vega Falcón V, Vidal del Río MM, Gómez Martínez N. Factores de riesgo asociados con la Diabetes Mellitus Tipo 2 en adultos mayores. *Arch Venez Farmacol Ter* [Internet]. 2022 [citado el 15 de abril de 2023]; 41(7). Disponible en:

https://www.revistaavft.com/images/revistas/2022/avft_8_2022/3_factores_riesgo_asociados.pdf.

17. Castañeda-Guillot C, Beltrán-Culqui V, Estrella-López B. Comparación de promedios en medidas repetidas de índice de masa corporal en embarazadas ecuatorianas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* [Internet]. 2024 [citado 10 Abr 2024]; 43 Disponible en:

<https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3245>

18. Fernández DMM, Grández CR, Paucar EC, Segura JP, Terrones RHC. Evaluación auténtica y autonomía estudiantil. *Rusia* [Internet]. 2022 [consultado el 19 de julio del 2024];14(S2):185–93. Disponible en:

<https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/2780>