

Conferencias y Simposios

SIMPOSIO 20: Hígado y diabetes mellitus

Coordinador: Dr. Joaquín González

Tratamiento farmacológico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad de hígado graso no alcohólica

Dra. Karina Fuentes

Médica, Servicio de Diabetología y Nutrición del Hospital Privado de Córdoba, Córdoba, Argentina

La enfermedad grasa no alcohólica (EGHNA) tiene alta prevalencia y fuertemente se relaciona con la obesidad y la diabetes mellitus (DM), con gran impacto a nivel sanitario, dado que es una de las mayores causas de enfermedad hepática terminal y trasplante.

No hay medicamentos específicos aprobados para su tratamiento, solo los cambios en el estilo de vida evidencian beneficios: plan alimentario basado en la dieta mediterránea (alto contenido en aceite de oliva, frutas, verduras, legumbres, frutos secos y pescado), reducción del peso (5-10%) y actividad física (ejercicios aeróbicos tres veces por semana, o de resistencia dos veces por semana).

La complejidad en cuanto a la fisiopatología de la EGHNA provee de múltiples y potenciales objetivos terapéuticos; hay varios estudios en fase II y III en marcha que buscan fármacos que disminuyan o supriman la fibrosis hepática; entre estos se encuentran varios de los utilizados para tratar la DM2.

La pioglitazona es uno de los que tiene evidencia en el uso para NAFLD (*non-alcoholic fatty liver disease*), pero sus efectos adversos hacen que no sea de primera indicación.

Entre los estudios de investigación en fase III tenemos: con receptores activados por proliferadores de peroxisomas α , δ , β , γ (PPARs), lanifibranor y elafibranor, que intervienen en la homeostasis de los triglicéridos, en la regulación de la glucosa y de los ácidos grasos libres, con análogos del péptido similar al glucagón 1 (GLP-1), semaglutide y dulaglutide, que regularían las enzimas hepáticas además de actuar sobre el estrés oxidativo disminuyendo la lipogénesis *de novo*. Con receptores de hormona tiroidea beta (TRH β), resmetiron, que mejora el metabolismo de los lípidos. Con el ácido obeticoico, que actúa sobre el receptor farnesoide X, reduciendo la lipogénesis hepática. Con inhibidores duales de proteínas transportadores de glucosa (SGLT 1 -2), sotagliflozina. Con inhibidores duales de péptido gastrointestinal (GIP) y GLP1 como el tirzepatide.

Dentro de las recomendaciones no farmacológicas, se encuentra la cirugía bariátrica en aquellos pacientes con DM2, más NAFLD e índice de masa corporal (IMC) mayor a 35 ya que, al producir un sostenido descenso de peso, optimiza el perfil metabólico y se observa remisión de la esteatosis por biopsia hepática poscirugía.

Para prevenir la morbimortalidad asociada a la enfermedad hepática, la farmacoterapia debería estar dirigida a la fisiopatología de la fibrosis. En aquellos pacientes con NAFLD y DM se sugiere optar por las nuevas terapéuticas, como análogos GLP-1 o ISGLT-2, que además de tener impacto en el peso y en el metabolismo de los lípidos, tienen efecto cardio y renoprotector. Al mismo tiempo no hay que olvidar lo importante que es hacer énfasis en los cambios en el estilo de vida y en la detección precoz en aquellos pacientes de riesgo.

Palabras clave: diabetes; medicamentos; tratamiento.

SYMPOSIUM 20: Liver and diabetes mellitus

Coordinator: Dr. Joaquín González

Pharmacological treatment of the patient with Non-Alcoholic Fatty Disease (NAFLD)

Dr. Karina Fuentes

Physician, Diabetology and Nutrition Service of the Private Hospital of Córdoba, Córdoba, Argentina

EGHNA, has high prevalence and is strongly related to obesity and diabetes, with great impact at the health level since it is one of the largest causes of end-stage liver disease and transplantation

There are no specific drugs approved for its treatment, only lifestyle changes show benefits: food plan, based on the Mediterranean diet (high in olive oil, fruits, vegetables, legumes, nuts and fish) weight reduction (5-10%) and exercises (aerobic 3 times a week or resistance 2 times a week).

The complexity in terms of the physiopathology EGHNA, provides multiple and potential therapeutic targets, there are several phase II and III studies underway that look for drugs that decrease or suppress liver fibrosis, among these are many of those used to treat Type 2 Diabetes.

Pioglitazone is one of those that has evidence in the use for NAFLD, but its adverse effects make it not of first indication.

Among the phase III research studies, we have: with receptors activated by peroxisome proliferators α , δ , β , γ (PPARs), Lanifibranor, Elafibranor, involved in the homeostasis of triglycerides, in the regulation of glucose and free fatty acids, with analogues of glucagon-like peptide 1 (GLP 1), Semaglutide and Dulaglutide, that would regulate liver enzymes in addition to acting on oxidative stress, decreasing novo lipogenesis. With beta thyroid hormone receptors (TRH β), Resmetiron, which improve lipid metabolism. With Obeticolic acid, which acts on the Farnesoid X receptor, reducing hepatic lipogenesis. With dual glucose-transporting protein inhibitors (SGLT 1 -2), Sotagliflozin. With dual gastrointestinal peptide (GIP) and GLP1 inhibitors such as Tirzepatide.

Taking into account the non-pharmacological recommendations is bariatric surgery, in those patients with type 2 diabetes, plus NAFLD and body mass index greater than 35, since, by producing a sustained weight loss, it optimizes the metabolic profile and after surgery remission of steatosis is observed by liver biopsy.

To prevent morbidity and mortality associated with liver disease, pharmacotherapy should be aimed at the pathophysiology of fibrosis. In those patients with NAFLD and diabetes, it is suggested to opt for new therapeutics, such as GLP1 or SGLT2 analogues, which in addition to having an impact on weight and lipid metabolism, has a cardio and reindeer protective effect. At the same time do not forget how important it is to emphasize lifestyle changes and early detection in those patients at risk.

Key words: diabetes; drugs; treatment.