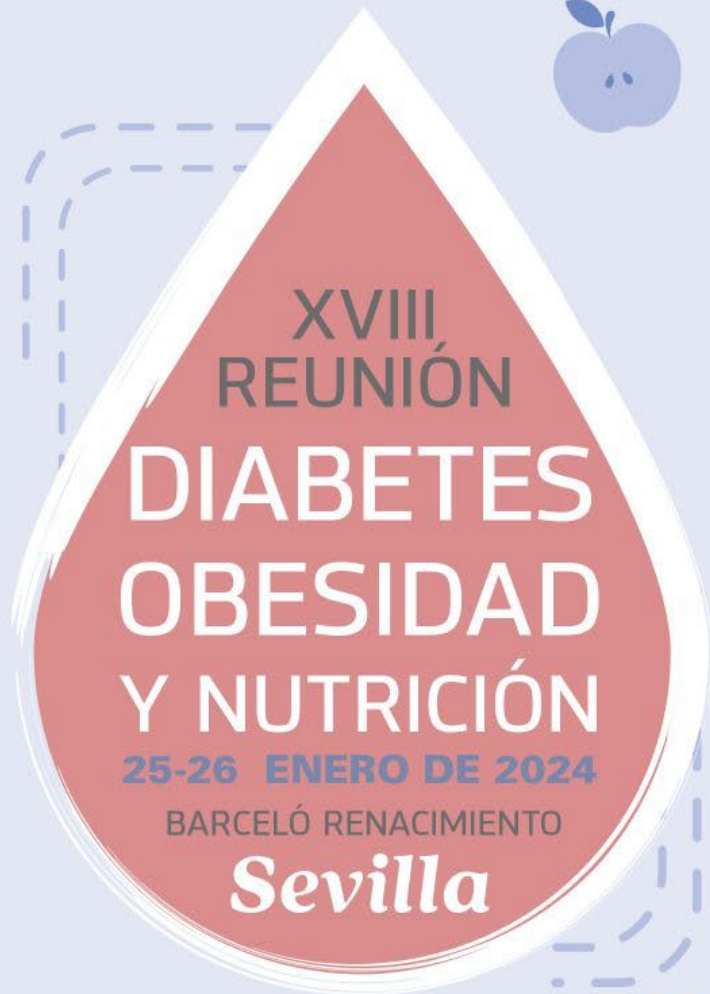


#18DM\_SEMI  
@DIABETES\_SEMI



XVIII,  
REUNIÓN

# DIABETES OBESIDAD Y NUTRICIÓN

25-26 ENERO DE 2024

BARCELÓ RENACIMIENTO

Sevilla



# BENEFICIOS GLOBALES AÑADIDOS DE LOS ANTIDIABÉTICOS AL HIGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

*Vanesa Puerto Romero, Georgina Romero Marín, Ibon Henales Iruzubieta, Virginia Martínez Ibáñez, Yamal Jamal-Ismail Ortiz, Raúl Quirós López, María Dolores Martín Escalante. Medicina Interna, Hospital Costa del Sol, Marbella (Málaga). España.*

- ✓ Mujer, 59 años.
- ✓ Exfumadora. No bebedora.
- ✓ **Diabetes mellitus tipo 2** (DM2). No hipertensión. No dislipemia.
- ✓ **Obesidad** (IMC 34kg/m<sup>2</sup>)
- ✓ Digestivo: Hernia de hiato por deslizamiento con ERGE asociado; gastritis crónica.



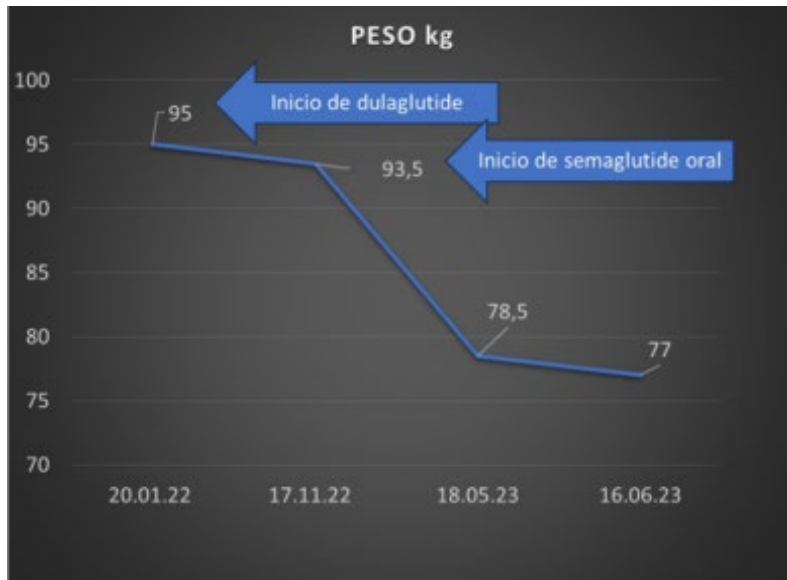
Dapagliflozina 10mg/24 horas, linagliptina 5mg/24 horas y omeprazol 20mg/12 horas

1. Hipertransaminasemia mantenida.
2. Ecografía de abdomen →  
Parénquima hiperecogénico sin lesiones ocupantes de espacio.
3. Fibroscan: F3 (11.8 KPa)



**ENFERMEDAD DE  
HÍGADO GRASO  
NO ALCOHÓLICA.**


→ Derivación a Medicina Interna para optimización del tratamiento antidiabético



EVOLUCION ANALITICA	29.12.20	30.03.21	19.11.21	22.02.22	01.07.22	04.11.22	12.05.23	01.12.23
GOT U/L	81	85	93	62	66	65	29	24
GPT U/L	100	123	121	87	94	97	42	30
GGT U/L	43	62	75	40	40	40	27	19
HbA1c %	6,6	6,6	6,5	5,9	6,1	6,3	5,9	5,5
FIB-4	1.41	1.41	1.59	1.32	1.59	1.42	0,92	0.89

ENFERMEDAD DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICA →  Prevalencia 30%

**Resistencia insulínica** + lipotoxicidad + glucotoxicidad =  adipocitos

viscerales +  lipasa sensible a insulina =

- ÁCIDOS GRASOS LIBRES → DEPOSITO HEPÁTICO
- LIPOGÉNESIS HEPÁTICA.

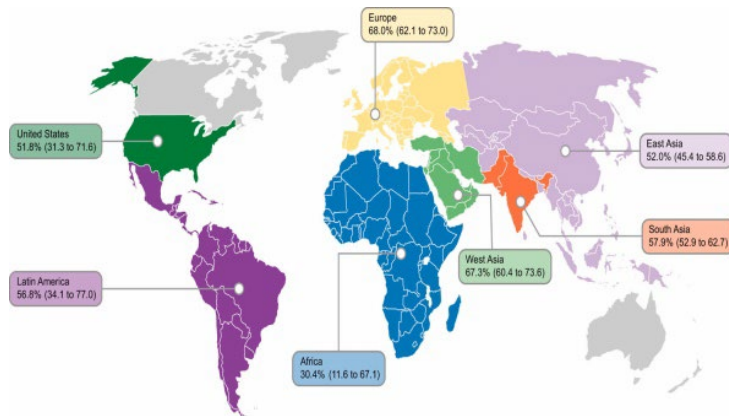
- Genética
- Epigenética
- Síndrome metabólico
- Factores ambientales



### ESTEATOSIS HEPÁTICA

PRIMERAS MEDIDAS:

- Dieta sana.
- Actividad física.
- Control del peso.



Global prevalence of NAFLD among T2DM patients 55.5%  
(95% confidence interval: 47.3-63.7)

## IMPORTANCIA DEL ESTUDIO DE ANTIDIABÉTICOS ORALES

### METFORMINA

- Reduce acúmulo de lípidos.
- Reduce síntesis de novo de ácidos grasos.
- Resultados **contradictorios**.
- **NO SE RECOMIENDA** SU USO CON ESTOS FINES POR FALTA DE SOLIDEZ DE LOS DATOS.

### INHIBIDORES DPP4

- DPP4 altamente expresados en el hígado.
- DPP4 aumentan la esteatosis y la fibrosis.
- Resultados **contradictorios**.
- NO MEJORA LOS RESULTADOS NI ESTOS SON CONSISTENTES → **NO SE RECOMIENDA**.

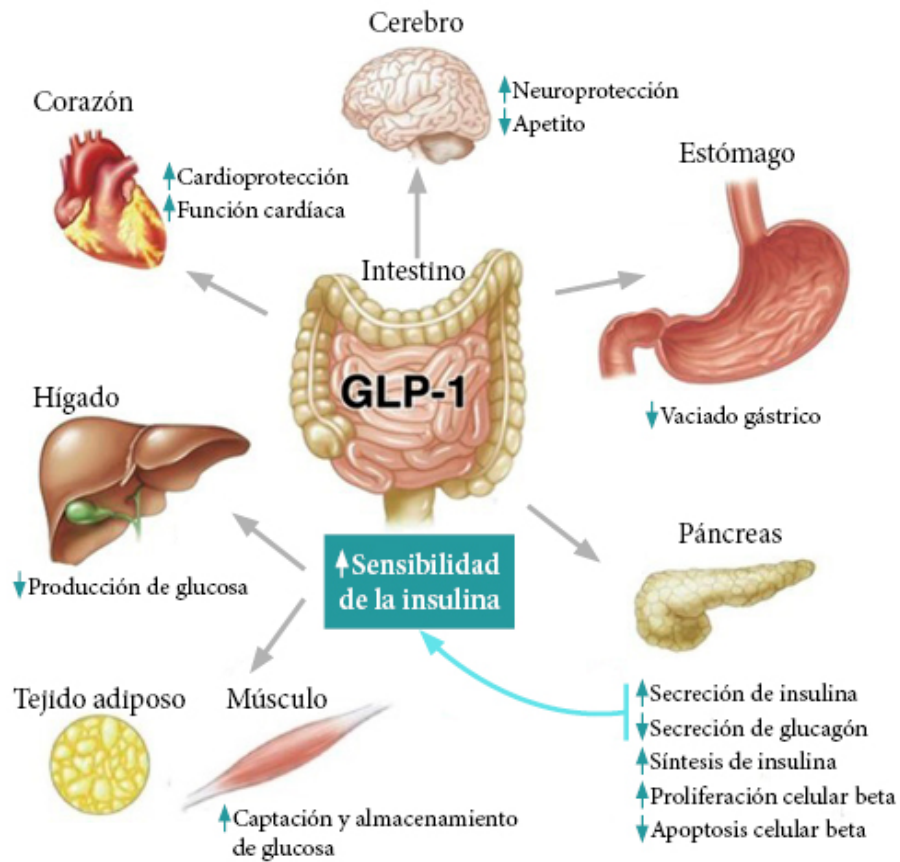
### GLITAZONAS

- Redistribución del tejido adiposo visceral a subcutáneo.
- Aumentan la sensibilidad a la insulina.
- **Mejora esteatosis y hipertransaminasemia**, NO mejoría histológica.
- **AUMENTO DE PESO** y aumento riesgo de cáncer de vejiga → **USO NO EXTENDIDO** POR LOS RIESGOS ASOCIADOS.

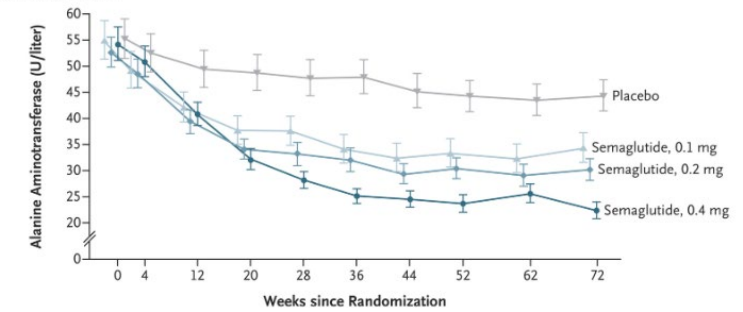
### INHIBIDORES SGLT2

- Inhiben esteatosis hepática: reduce glucosa e insulina + síntesis de lípidos hepáticos + aumenta glucagón.
- Resultados prometedores → **SE NECESITAN MÁS ESTUDIOS**.

# ANÁLOGOS DE GLP1



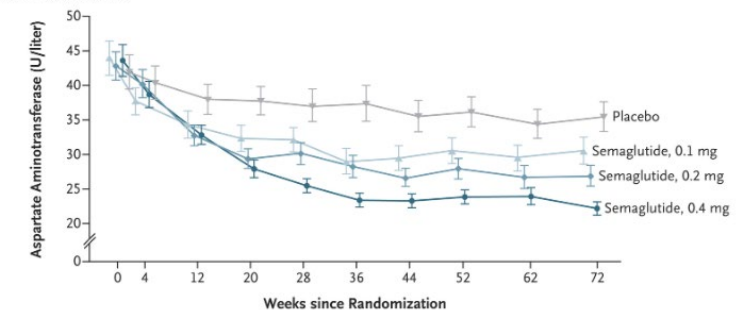
A Alanine Aminotransferase



No. of Patients

Placebo	80	80	79	79	77	78	76	75	76	76
Semaglutide, 0.1 mg	80	80	77	76	76	75	75	77	76	76
Semaglutide, 0.2 mg	78	76	76	72	71	70	71	70	70	71
Semaglutide, 0.4 mg	82	80	80	77	75	76	76	76	76	77

B Aspartate Aminotransferase



No. of Patients

Placebo	80	80	79	79	78	78	76	74	75	74
Semaglutide, 0.1 mg	80	79	77	75	76	75	75	77	76	74
Semaglutide, 0.2 mg	78	76	76	72	71	70	72	70	70	69
Semaglutide, 0.4 mg	82	81	79	76	75	77	76	76	76	77

## CONCLUSIONES

- ❖ La **enfermedad de hígado graso no alcohólico** es una patología con una morbilidad importante y que está **muy relacionada con la resistencia insulínica y el síndrome metabólico**.
- ❖ Importancia de las medidas higiénico-dietéticas.
- ❖ **Importancia de los tratamientos con antidiabéticos** que pueden ayudar a enlentecer, frenar o en algunos casos revertir esta situación para evitar su progresión a inflamación, cirrosis o incluso cáncer hepático.
- ❖ **Análogos de GLP1** como principal antidiabético oral que ha demostrado una reducción de la esteatosis hepática, hipertransaminasemia y grado de fibrosis.
- ❖ Inhibidores de SGLT2 han mostrado resultados prometedores pero se necesitan más estudios.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Zachou, M., Flevari, P., Nasiri-Ansari, N. *et al.* The role of anti-diabetic drugs in NAFLD. Have we found the Holy Grail. A narrative review. *Eur J Clin Pharmacol* (2023).
2. Arai T, Atsukawa M, Tsubota A, Ono H, Kawano T, Yoshida Y, Okubo T, Hayama K, Nakagawa-Iwashita A, Itokawa N, Kondo C, Nagao M, Iwakiri K. Efficacy and safety of oral semaglutide in patients with non-alcoholic fatty liver disease complicated by type 2 diabetes mellitus: A pilot study. *JGH Open*. junio de 2022
3. Younossi ZM, Golabi P, de Avila L, Paik JM, Srishord M, Fukui N, Qiu Y, Burns L, Afendy A, Nader F (2019) The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 71:793–801.
4. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratziu V, Sanyal AJ, Sejing AS, Harrison SA; NN9931–4296 Investigators (2021) A placebo-controlled trial of subcutaneous semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 384:1113–1124.
5. Lee YA, Friedman SL. Inflammatory and fibrotic mechanisms in NAFLD—Implications for new treatment strategies. *J Intern Med*. 2022; 291: 11-31. Septiembre 2021
6. Chalasani, Naga\*; Younossi, Zobair; Lavine, Joel E.; Charlton, Michael; Cusi, Kenneth; Rinella, Mary; Harrison, Stephen A.; Brunt, Elizabeth M.; Sanyal, Arun J.. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 67(1):p 328-357, January 2018.
7. Cai-yan Zou, Yan Sun, Jun Liang, Comparative efficacy of diabetes medications on liver enzymes and fat fraction in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A network meta-analysis, *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, Volume 47, Issue 1, 2023, 102053, ISSN 2210-7401.