

FETGE GRAS NO ALCOHOLIC

Actualització i noves perspectives

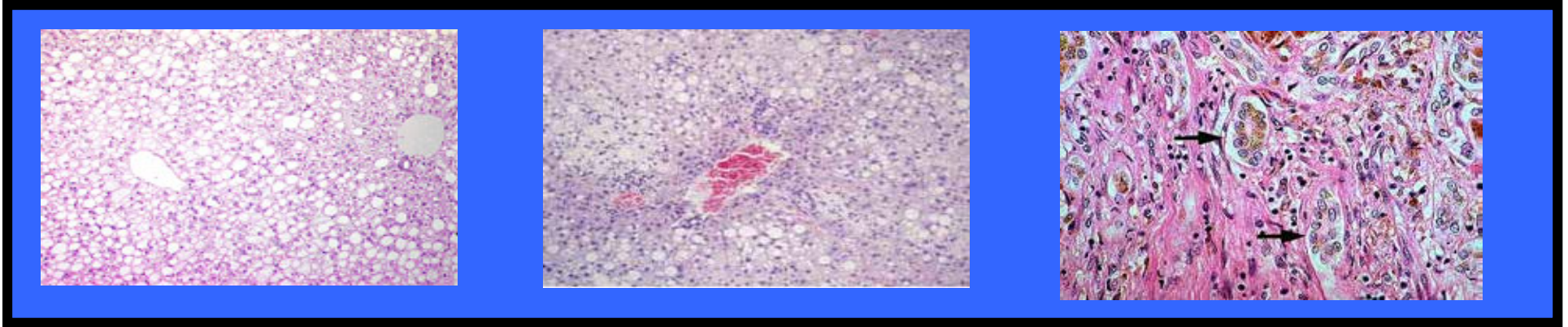
Barcelona 12 de Maig de 2016

**Tractament del fetge gras no alcohòlic i noves dianes
terapèutiques**

Joan Caballería

**Unitat d'Hepatologia. Hospital Clinic. CIBERehd. IDIBAPS.
Barcelona**

Fetge gras no alcohòlic: 1980-2016



Avenços importants en:

- Epidemiologia
- Relació la el síndrome metabòlica
- Fisiopatologia
- Diagnòstic invasiu i no invasiu
- Historia natural

Cap tractament farmacològic aprovat

Tractament del fetge gras no alcohòlic

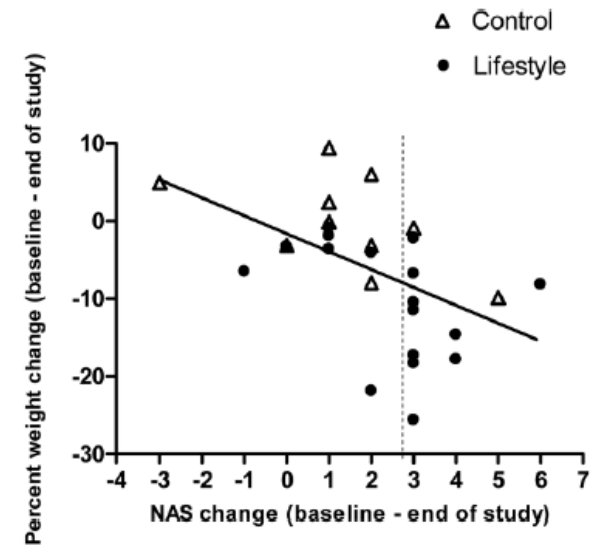
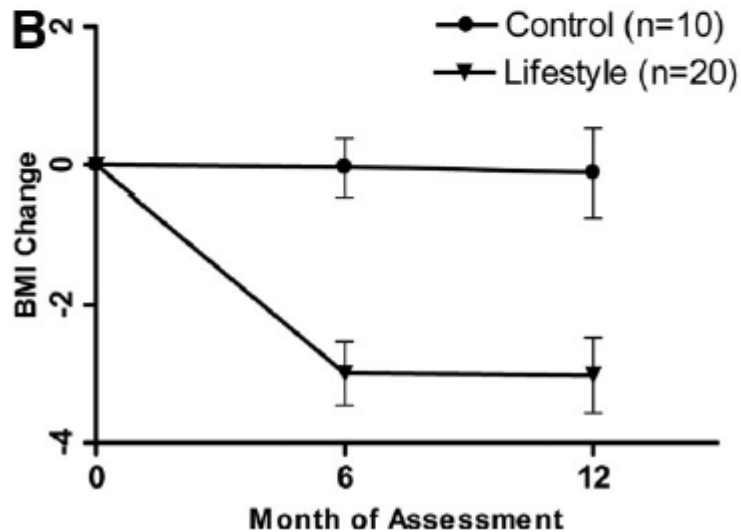
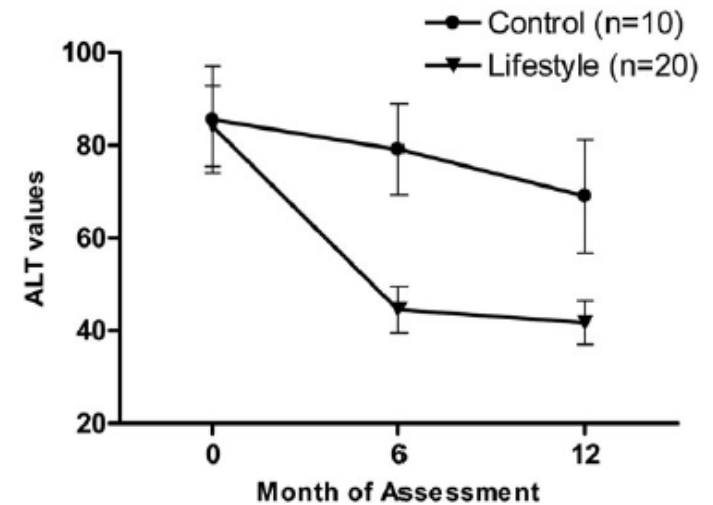
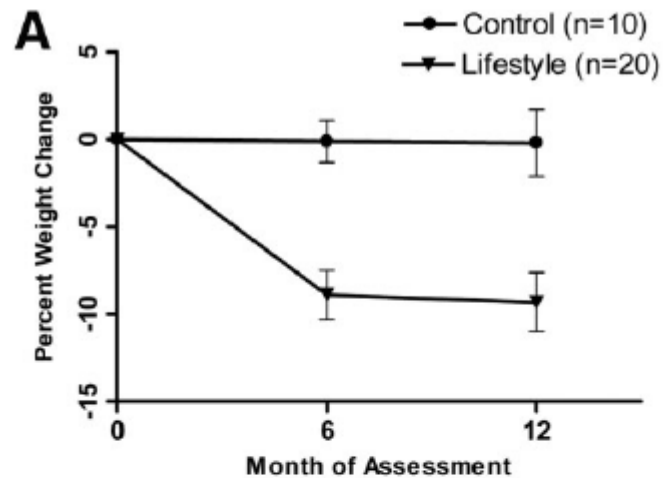
Conceptes erronis:

- Malaltia considerada benigna i sense necessitat de tractament
- Relacionada amb la diabetis tipus 2
- N'hi ha prou amb els canvis de l'estil de vida
- Assajos clínics difícils per la necessitat de biòpsies repetides

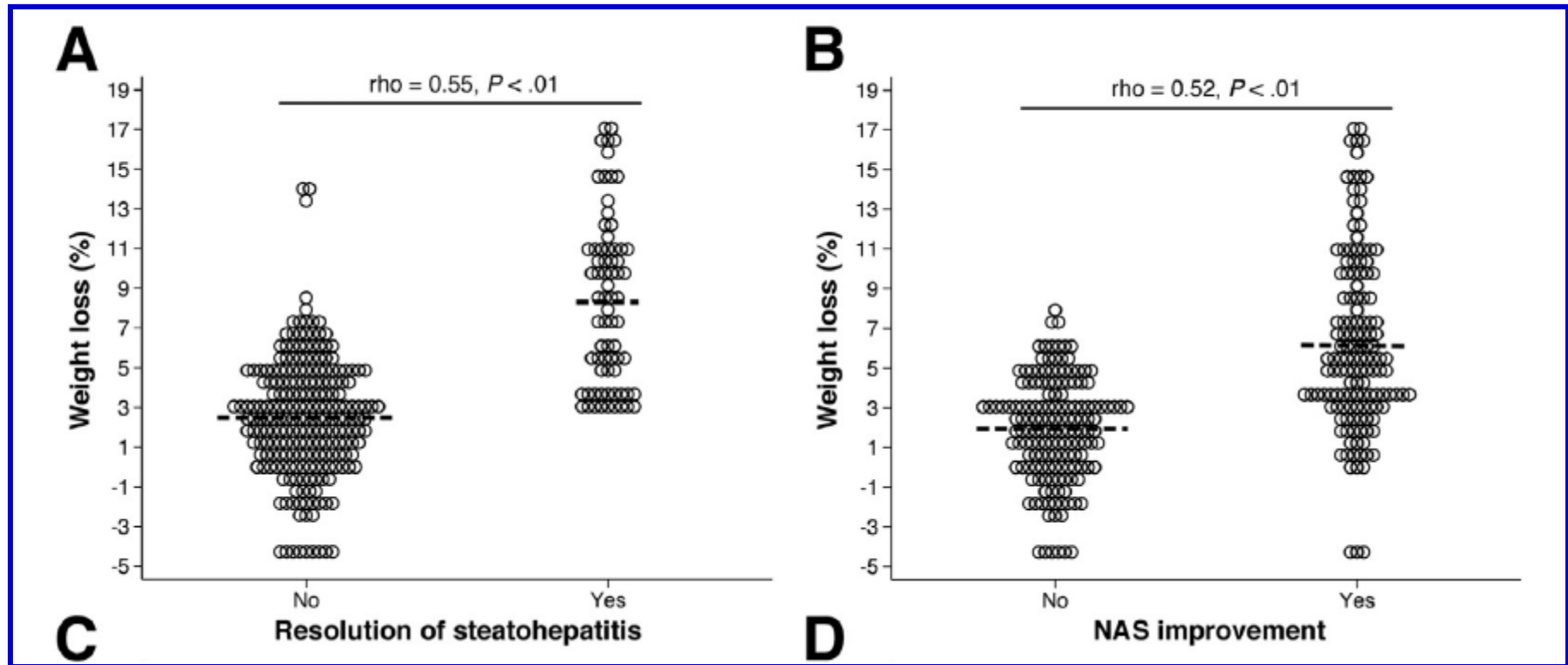
Dificultats objectives:

- Fisiopatologia complexa i no totalment coneguda
- Múltiples possibles dianes terapèutiques
- Manca de bons models experimentals
- Tractaments perllongats i amb resultats a llarg termini

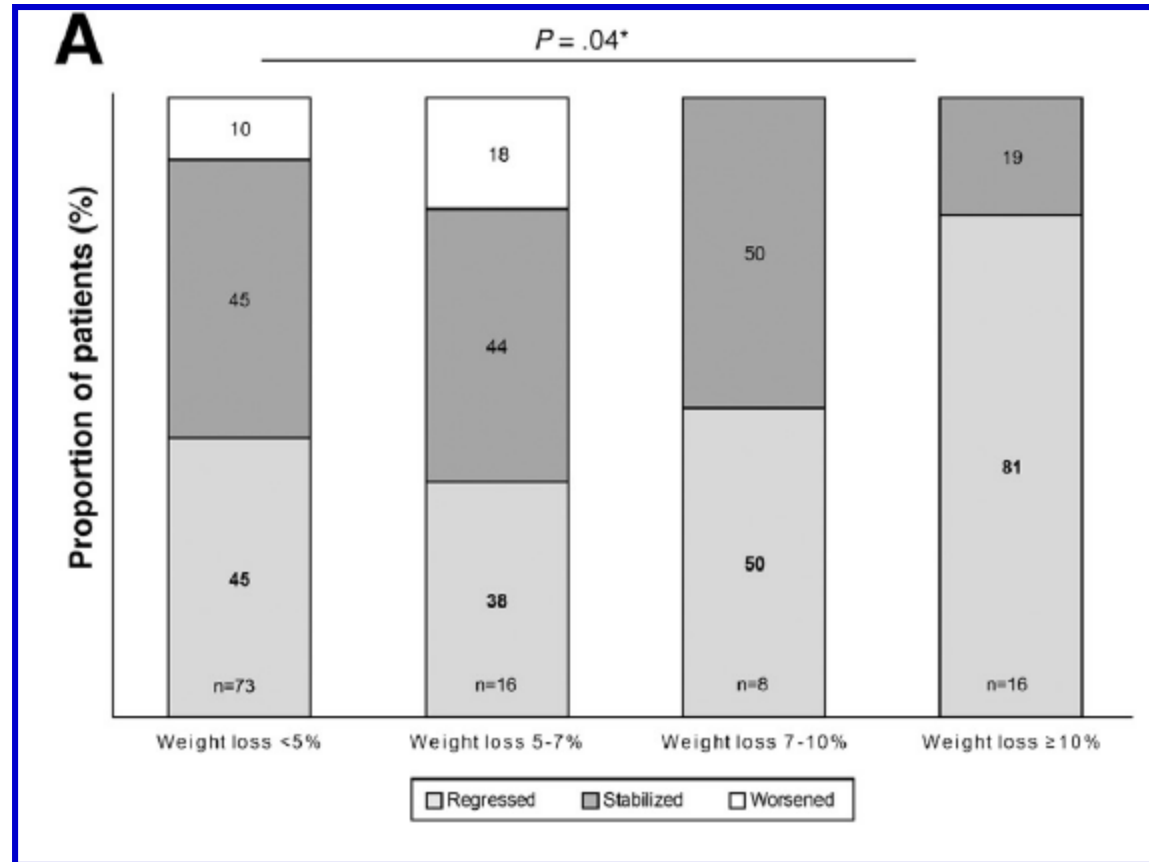
Efectes de la perdua de pes en el FGNA



Efectes de la perda de pes a l'esteatohepatitis no alcohòlica



Efectes de la perda de pes a l'esteatohepatitis no alcohòlica

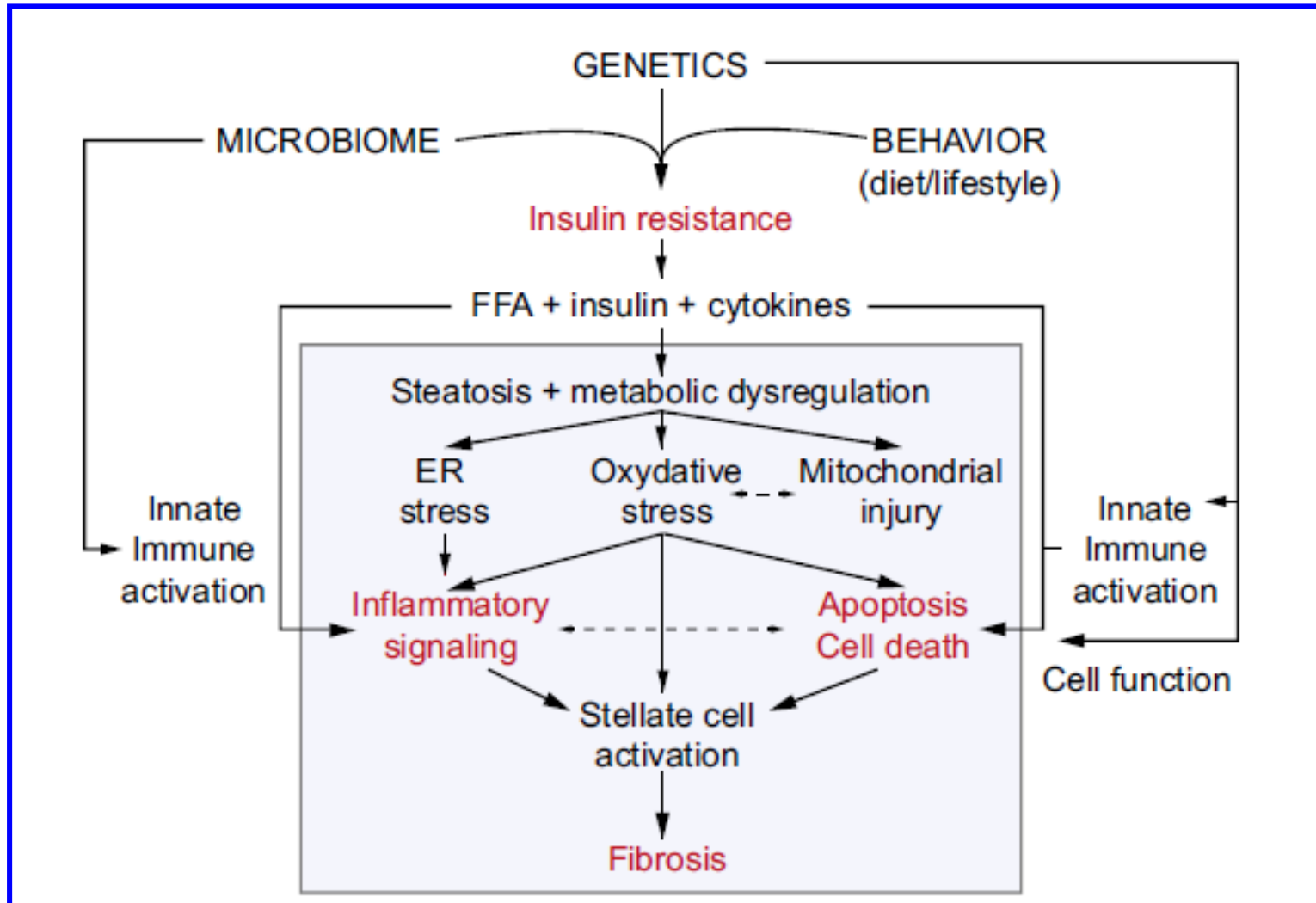


Tractament del fetge gras no alcohòlic

Tractament del sobrepes/obesitat

- 1. Canvis en l'estil de vida:**
 - Dieta i exercisi físic.
- 2. Tractament farmacologic:**
 - Orlistat
 - Sibutramina
 - Rimonabant
- 3. Baló intragàstric**
- 4. Cirurgia bariàtrica**
 - Tecniques restrictives
 - Tecniques malabsorptives

Tractament del fetge gras no alcohòlic: Diances terapèutiques



Tractament farmacològic del fetge gras no alcohòlic

Tractaments potencialment beneficiosos:

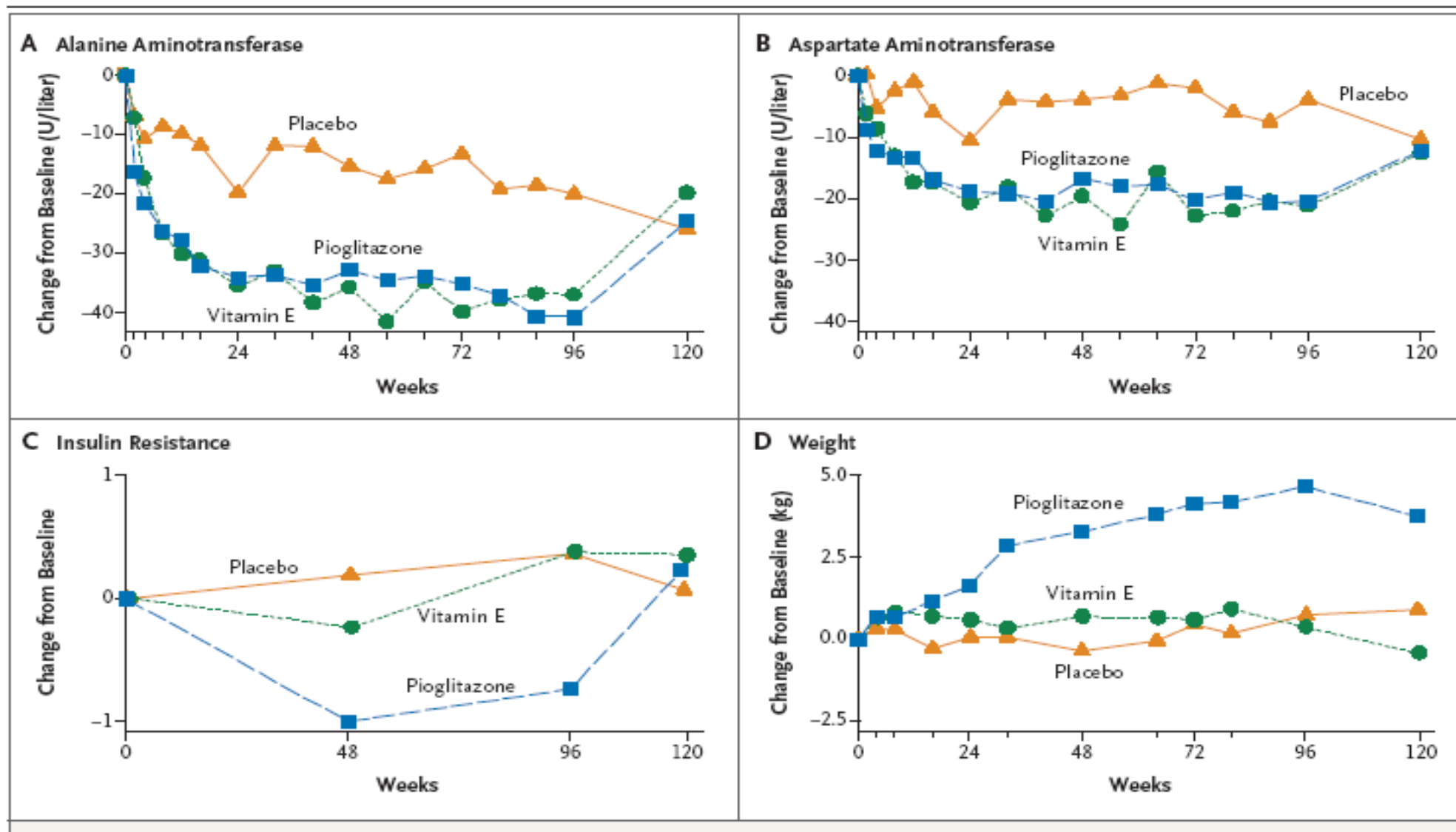
- Pioglitazona
- Vitamina E

Tractaments sense beneficis clars o poc avaluats:

- Metformina
- Estatinas
- Àcid ursodesoxicòlic
- Àcids grassos poliinsaturats
- Bloquejadors dels receptors de l'angiotensina
- Pentoxifilina
- Probiòtics
- Silimarina

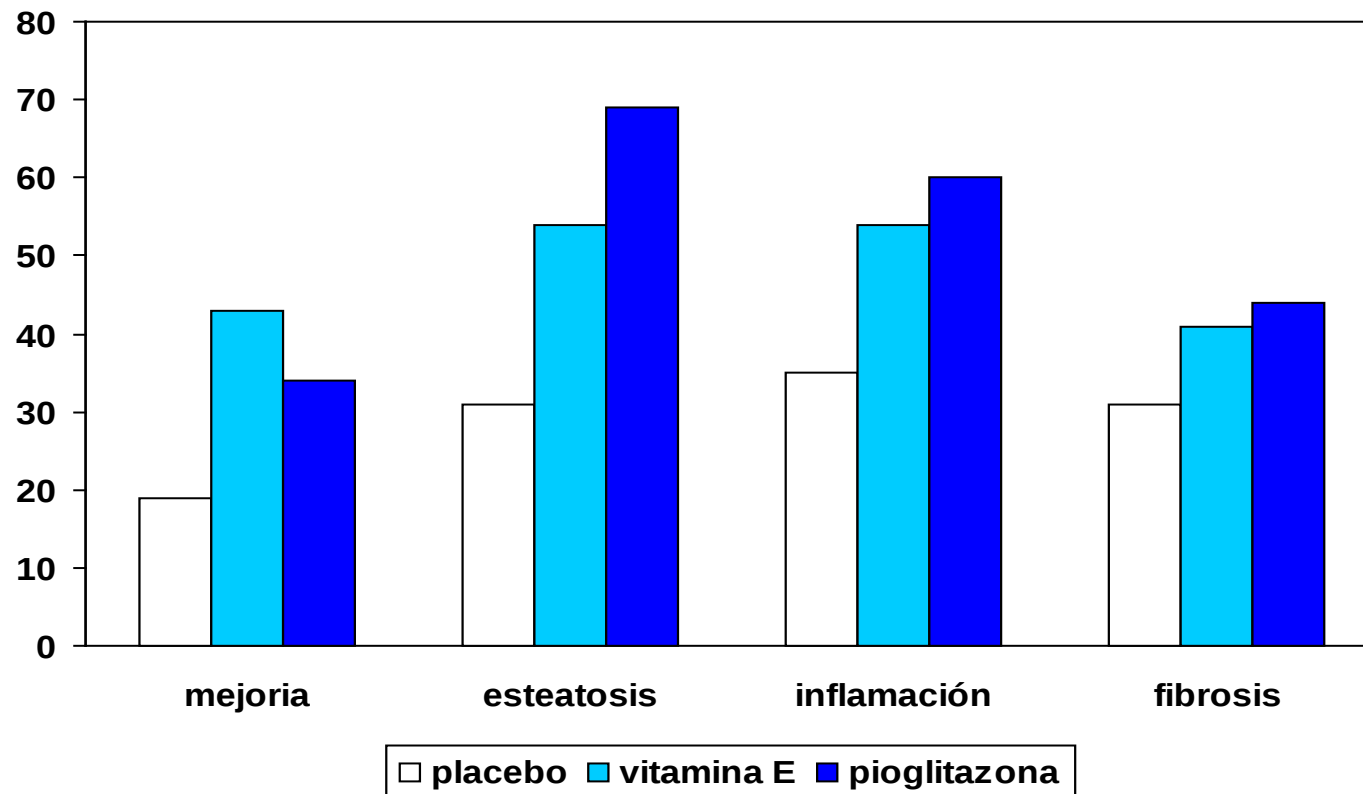
Tractaments en fase d'assaig clínic

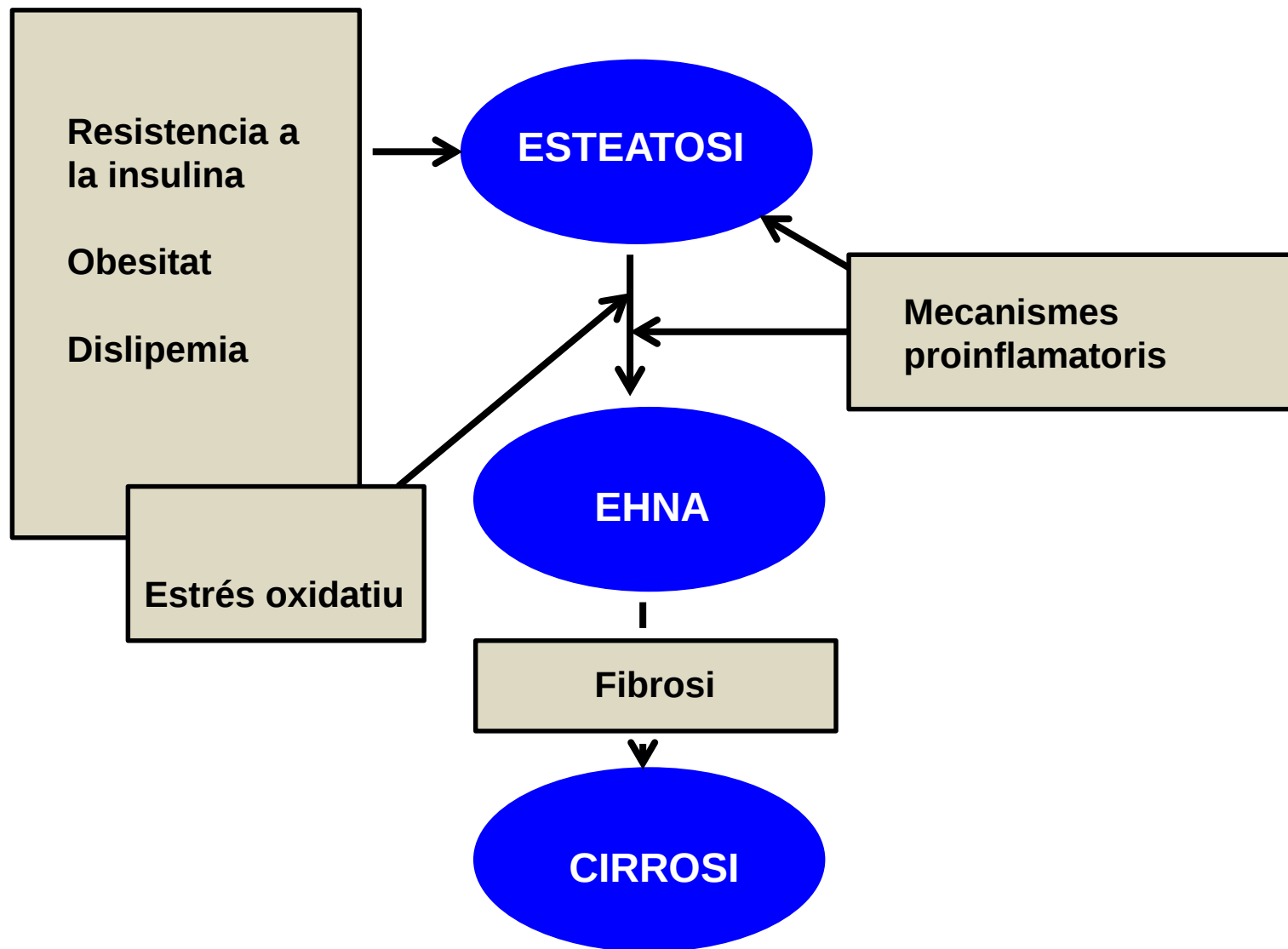
TRACTAMENT DE LA EHNA AMB PIOGLITAZONA, VITAMINA E O PLACEBO



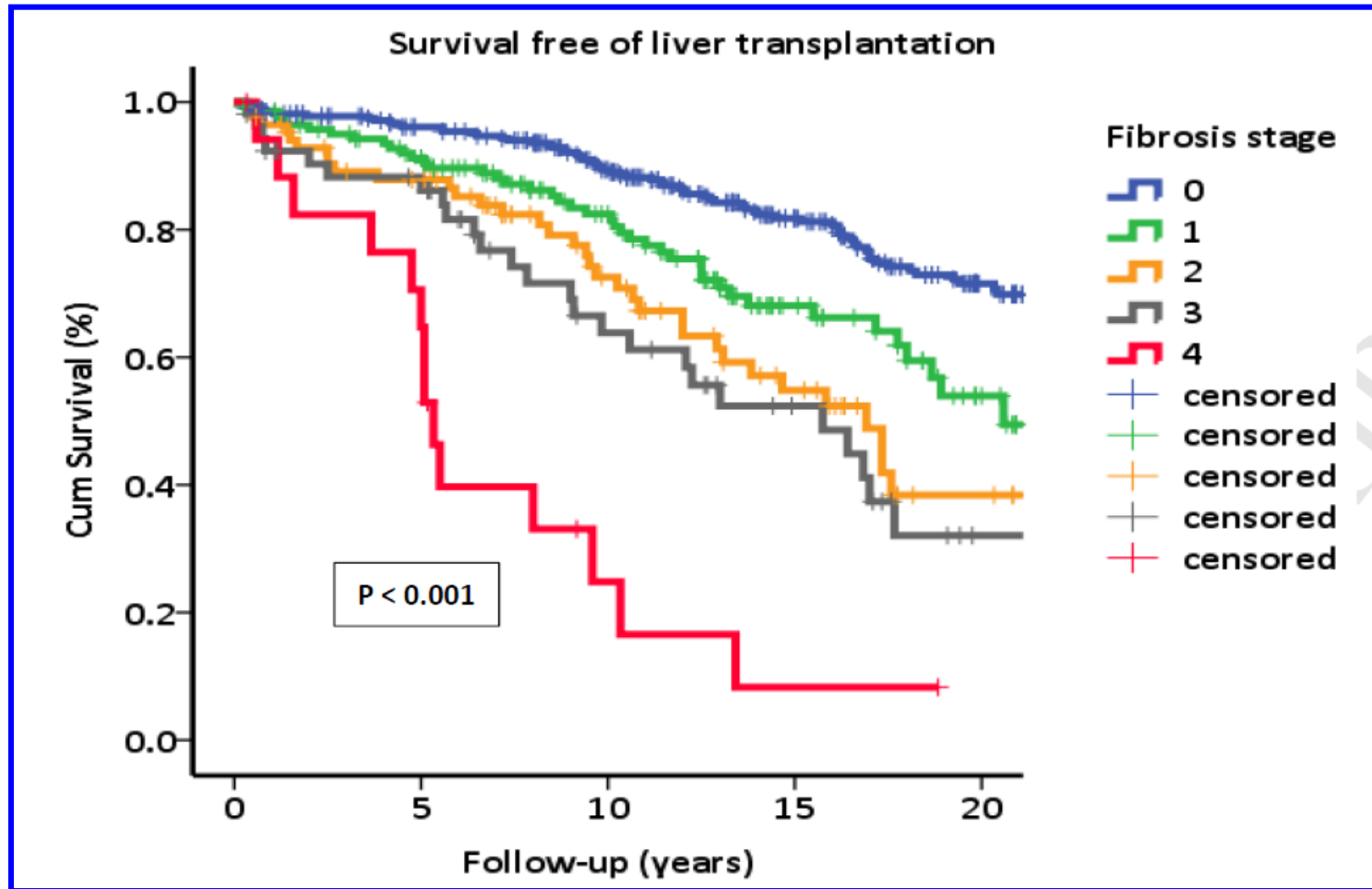
TRACTAMENT DE LA EHNA AMB PIOGLITAZONA, VITAMINA E O PLACEBO

Canvis histològics





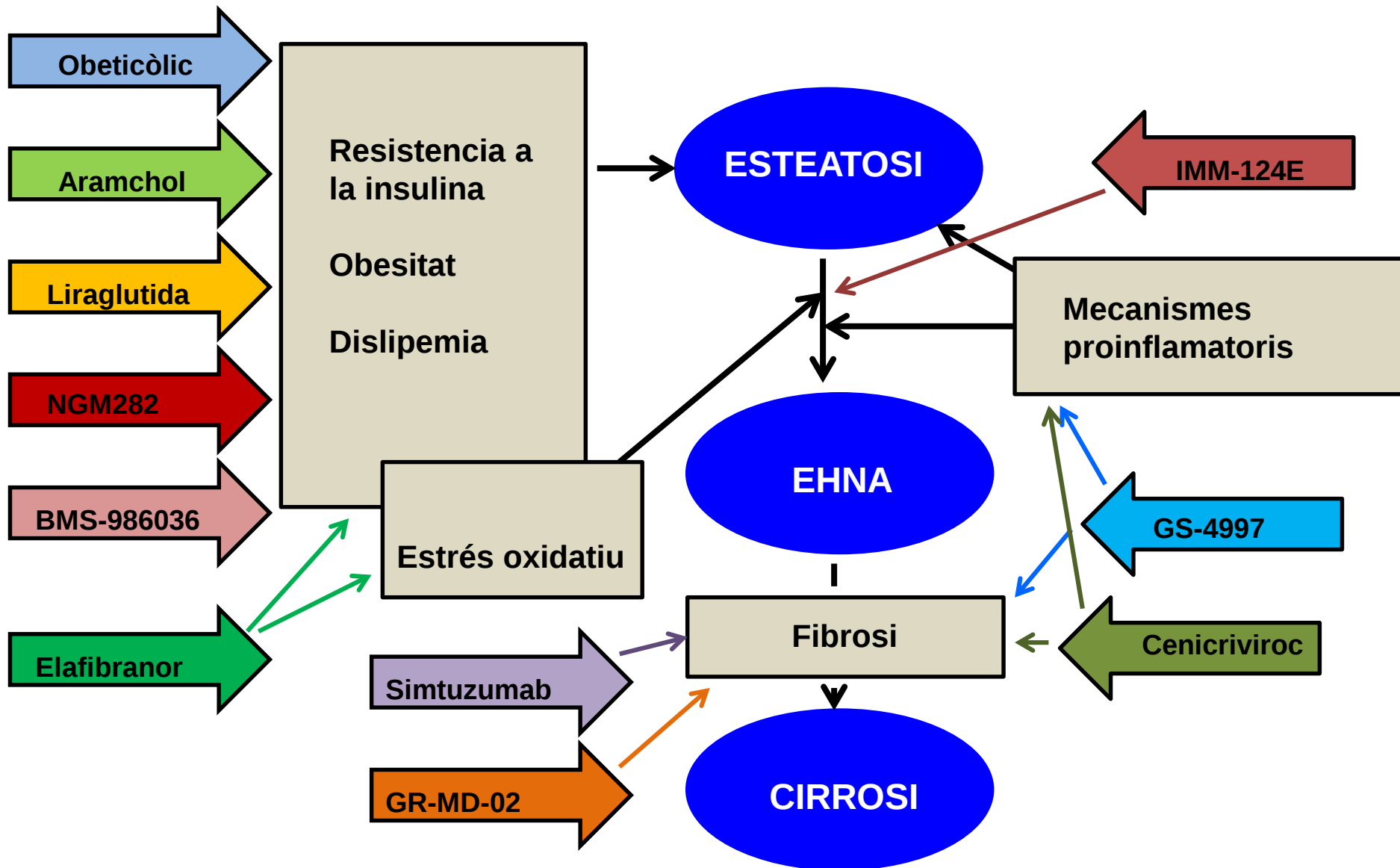
Influencia de la fibrosi en l'evolució del FGNA

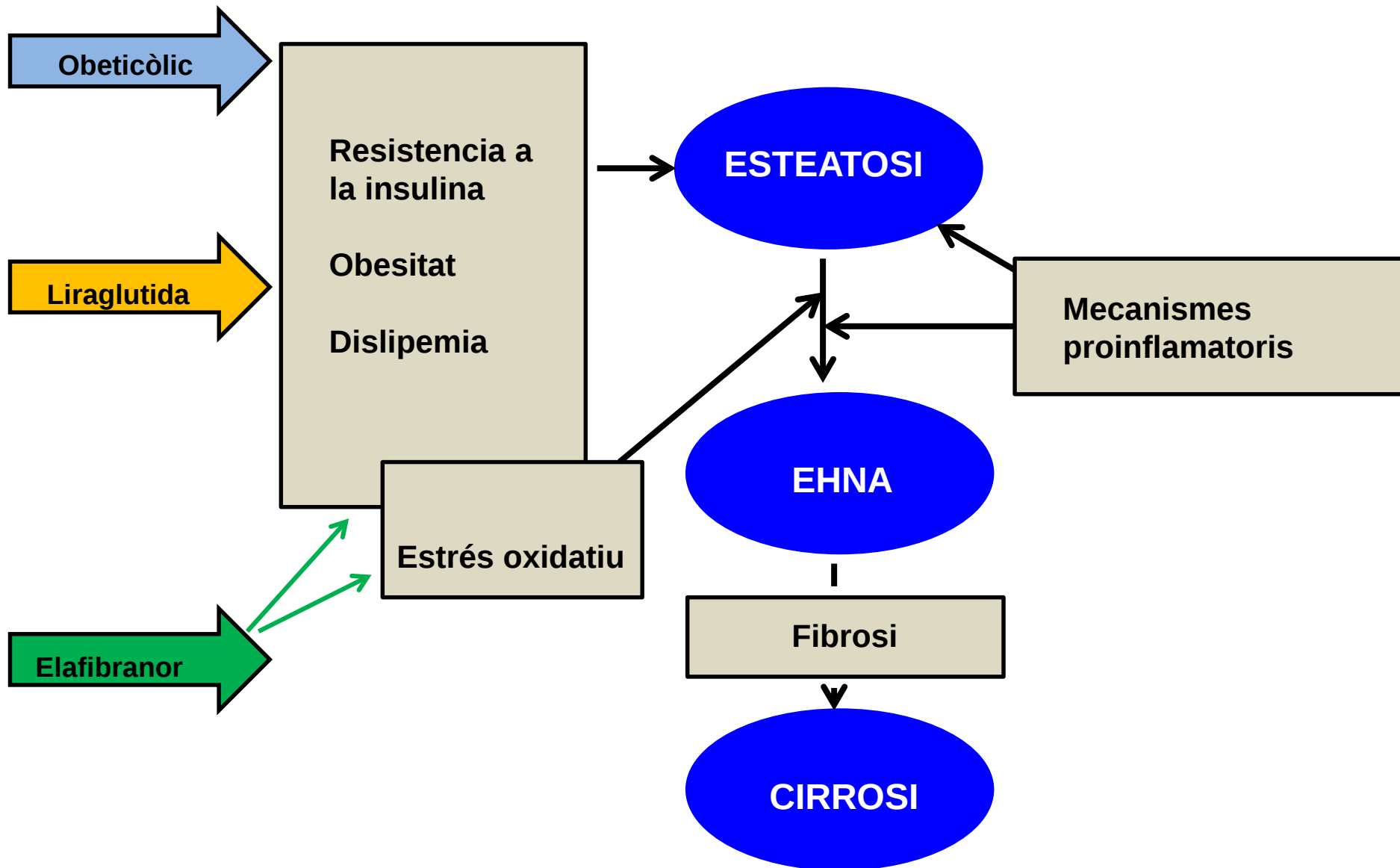


Tractament farmacològic del fetge gras no alcohòlic

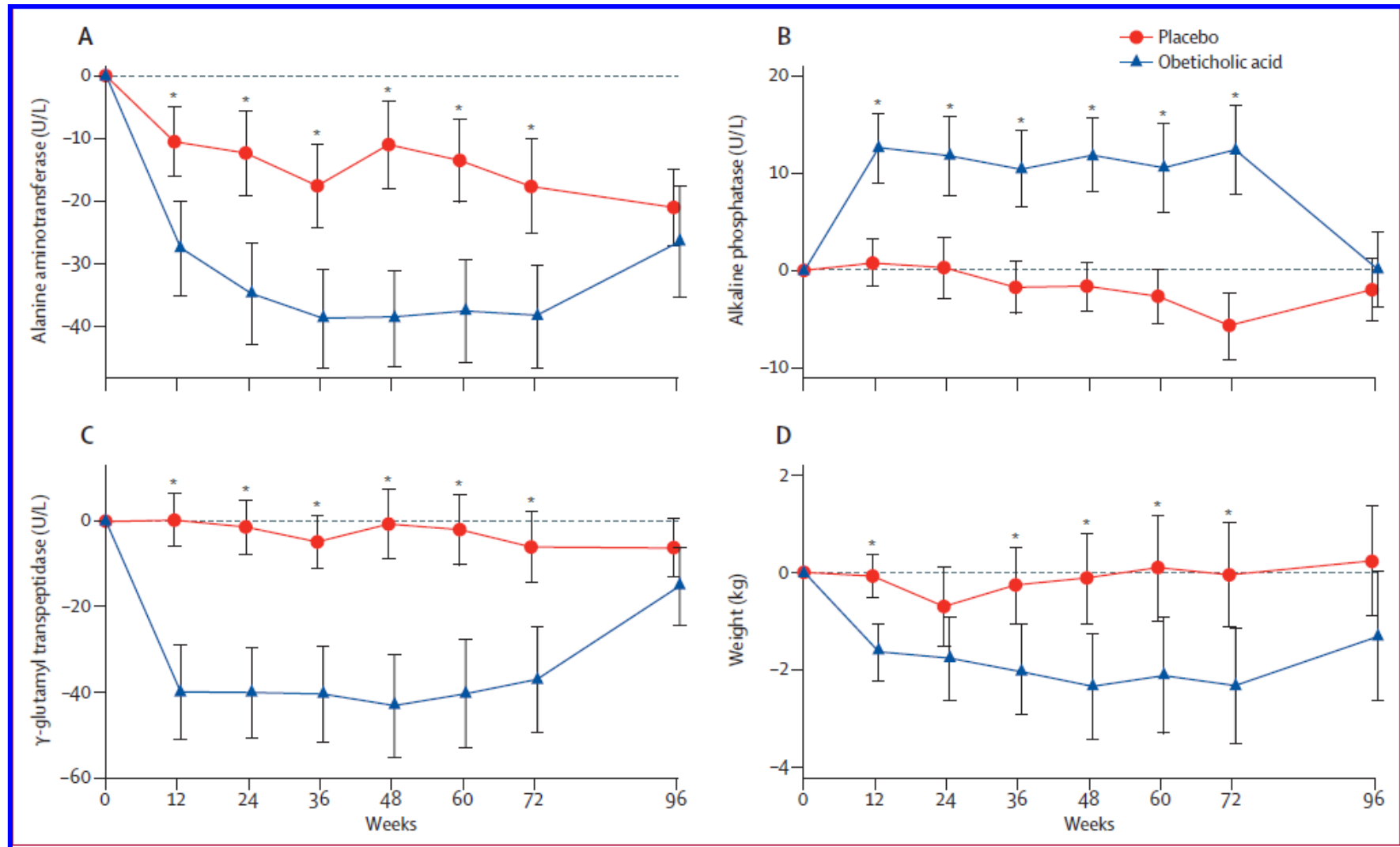
Tractaments en fase d'assaig clínic (fase II i III):

- Inhibidors de les caspasas (GS-9450)
- PPAR agonistes (GPT-505, elafibranor)
- Agonistes del receptor FX (àcid obeticòlic)
- Aramchol
- Anticossos anti-lisiloxidasa 2 (simtuzimab)
- Antagonistes dels receptors de CR2 i CR5 (cenicriviroc)
- Metadoxina
- Agonistes del péptid-1 similars al glucago (liraglutide)
- Inhibidors de la dipeptidil peptidasa-4 (Sitagliptin)

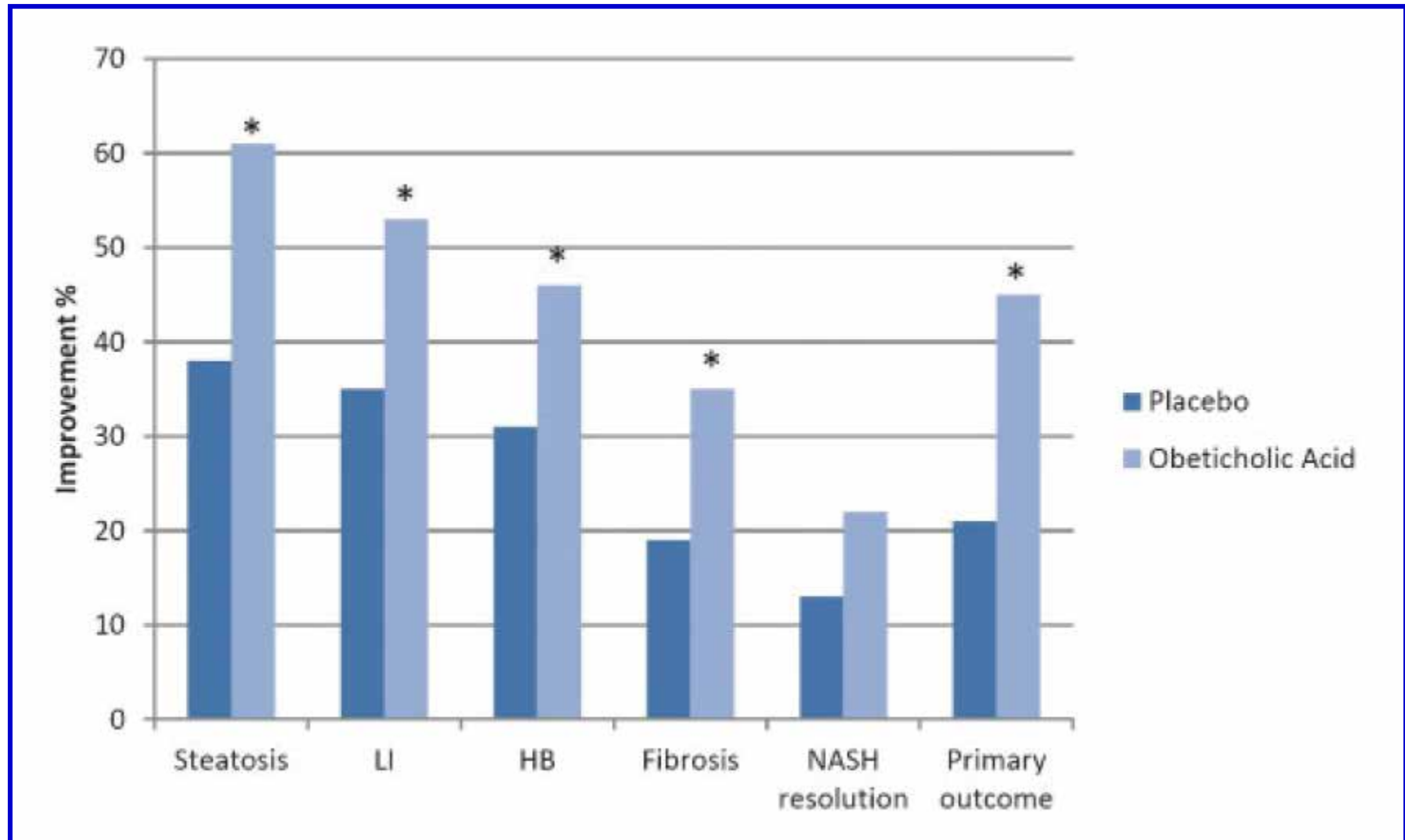




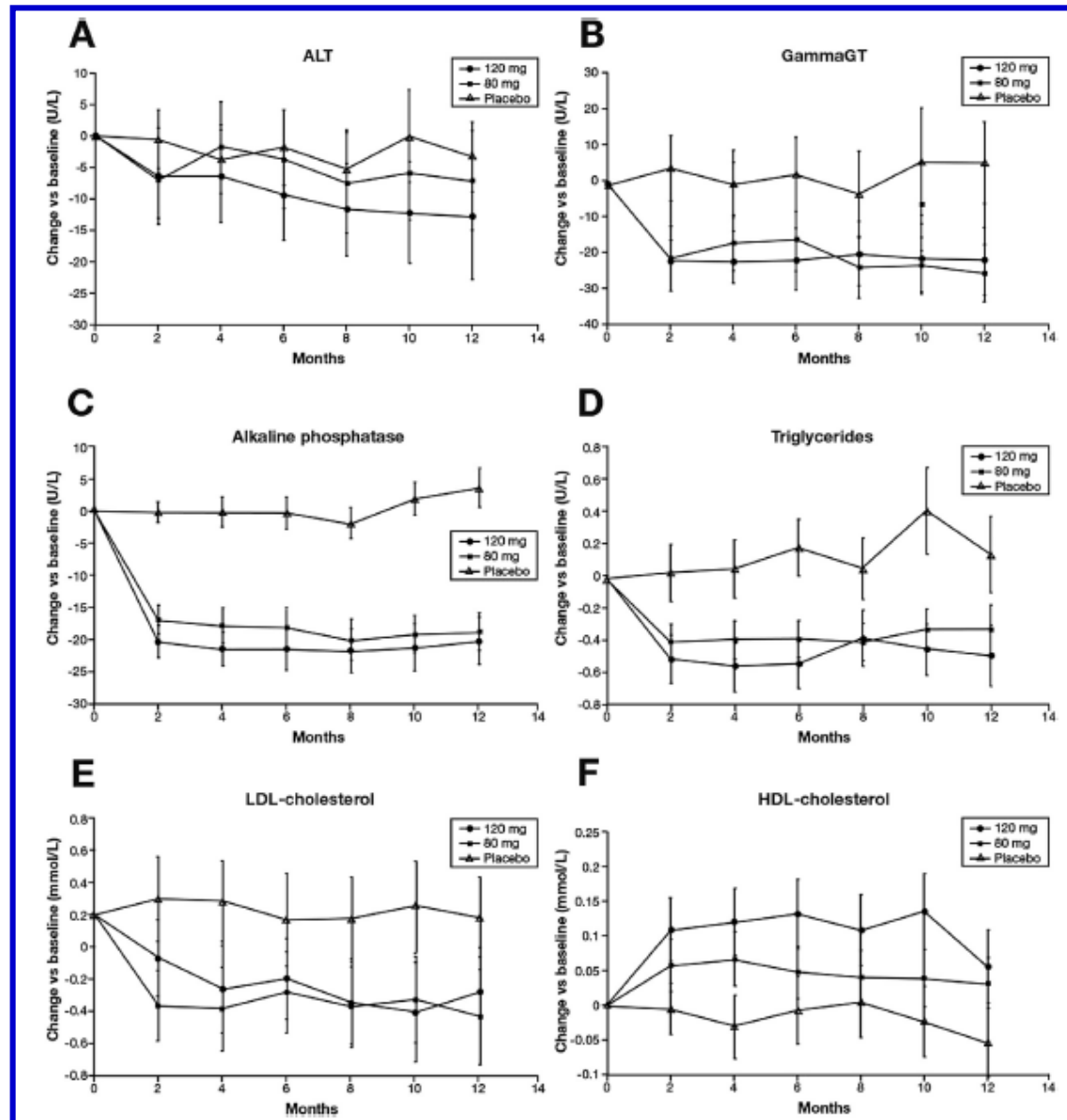
Tractament del FGNA amb àcid obeticòlic



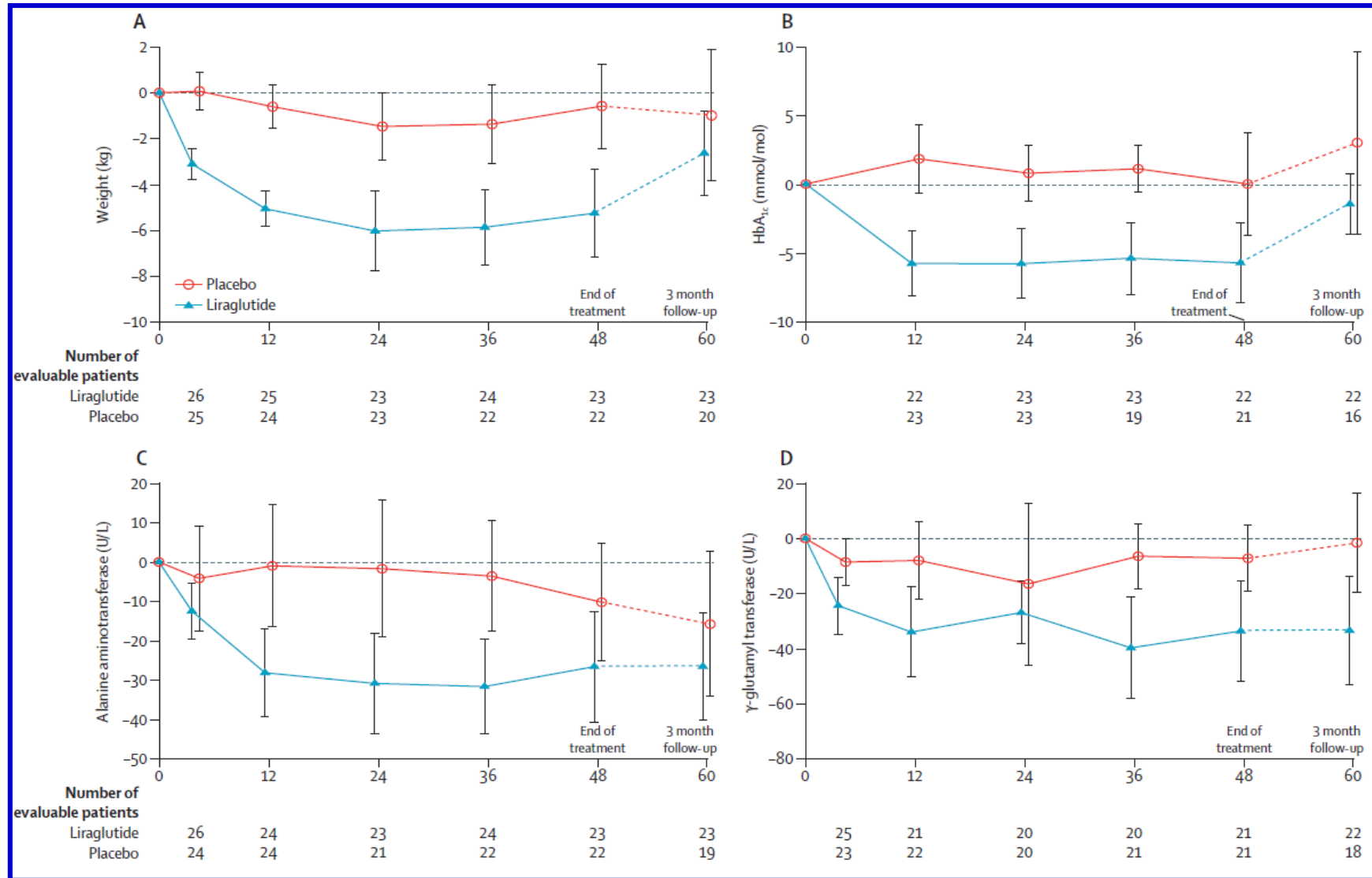
Tractament del FGNA amb àcid obeticòlic



Tractament del FGNA amb elafibranor



Tractament del FGNA amb liraglutida



Resum

- Cal identificar i controlar als pacients amb fetge gras no alcohòlic, especialment entre poblacions de risc.
- El fetge gras no alcohòlic es una malaltia progressiva y el pronòstic depèn de la presencia de esteatohepatitis i del grau de fibrosi.
- En el tractament del fetge gras no alcohòlic els canvis del estil de vida no acostumen a ser suficients.
- En la actualitat diversos agents s'estan avaluant en assajos clínics en fase II y III, amb un nombre elevat de malalts i valorant els canvis histològics.
- Cal optimitzar el tractament integral del fetge gras no alcohòlic combinant els canvis del estil de vida amb nous fàrmacs gràcies a un millor coneixement de la fisiopatologia de la malaltia.