

## Mecanismos implicados en la patogenia de la esteatosis hepática metabólica potencialmente modificables.

Dra. Paula Iruzubieta.

### Puntos Clave

- La patogénesis de NAFLD implica una interacción compleja entre factores ambientales, comorbilidades metabólicas, predisposición genética y cambios en el microbioma.
- Las terapias de NAFLD en estudio se dirigen a cuatro vías principales: a) la acumulación de grasa hepática y el estrés metabólico resultante; b) el estrés oxidativo y la inflamación hepática; c) la modulación del microbioma intestinal; d) la fibrogénesis.
- Los fármacos actualmente en ensayo clínico de NASH en fase 3 son: Ácido obeticolico (agonista FXR), Resmetirom (agonista THR $\beta$ ), Semaglutida (agonista GLP-1), Aramchol (inhibidor de la lipogénesis de novo), Lanifibranor (agonista pan-PPAR).
- Dada la compleja fisiopatología de NASH, es probable que se requiera la combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción en función del grado de afectación hepática.
- Los oligonucleótidos terapéuticos han surgido como una nueva clase prometedora de fármacos que podrían actuar sobre objetivos moleculares no farmacológicos por enfoques tradicionales.
- La heterogeneidad del NAFLD en cuanto a su afectación hepática, factores asociados e historia natural, y la existencia de ciertas limitaciones metodológicas en los ensayos clínicos, dificulta enormemente el descubrimiento de tratamientos efectivos.

ORGANIZA: