

Sanidad y Salud

La inhibición selectiva del receptor de Vitamina D en hepatocitos podría revertir la enfermedad del hígado graso no alcohólico

08/06/2016 | elperiodic.com



Una investigación liderada por el grupo de Hepatología Experimental del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe) ha demostrado, por primera vez, que la expresión del receptor de vitamina D (VDR) aumenta en los hepatocitos de pacientes con Enfermedad de Hígado Graso no Alcohólico, la patología hepática más frecuente en el mundo. Por tanto, una inhibición selectiva de este receptor podría revertir la enfermedad en sus inicios.

El trabajo, en el que también han participado investigadores de diversos grupos del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), ha sido publicado en 'Journal of Hepatology', la revista científica más importante de su campo.

Los investigadores han encontrado un incremento del receptor de vitamina D, tanto en los hígados de los ratones utilizados como modelo, como en los seres humanos con la enfermedad. La importancia de esta observación se confirmó cuando vieron que "si se elimina este receptor, hay cambios importantes en el metabolismo de los lípidos en los hepatocitos y no se acumula grasa en el hígado", según explica el coordinador de la investigación, Ramiro Jover, investigador del CIBEREHD en la Unidad de Hepatología Experimental del IIS La Fe.

El receptor de vitamina D promueve la enfermedad según las conclusiones de esta investigación, en la que han colaborado también José Manuel Valdivielso y Milica Bozic, del Institut de Recerca Biomèdica de Lleida; Sonia Sánchez-Campos, investigadora del CIBEREHD en el IBIOMED de la Universidad de León, y Carmelo García-Monzón, investigador del CIBEREHD en el IIS La Princesa de Madrid. En este sentido, sugieren que su modulación o inhibición terapéutica selectiva en el hígado podría revertir la dolencia.

Los mecanismos que conducen al hígado graso no alcohólico todavía no se conocen completamente, pero las evidencias encontradas apoyan múltiples mecanismos y factores de riesgo. Hay numerosos condicionantes aceptados, como el estilo de vida sedentario, la dieta no equilibrada, el exceso de calorías, las variantes genéticas o los medicamentos, que favorecen la disfunción de diversas rutas metabólicas y el incremento de ácidos grasos libres en el torrente circulatorio, los cuales terminan por acumularse en las células del hígado donde provocan múltiples alteraciones fisiopatológicas.

Recientemente se ha demostrado que en este proceso de captación y acumulación de grasa en el hígado intervienen algunos factores de transcripción de la familia de los receptores nucleares, como PPAR α , PPAR γ , LXR o FXR.

Estos hallazgos han despertado el interés en los receptores nucleares como posibles factores implicados en la patogénesis de la enfermedad y, también, como potenciales dianas terapéuticas.

Sin embargo, hasta ahora no se había prestado atención al receptor de vitamina D, debido a que su concentración es muy baja en los hepatocitos. En ese sentido, los autores del estudio han demostrado la relación clara entre la expresión del receptor y la enfermedad.

Enfermedad hepática más frecuente en el mundo

La enfermedad del hígado graso no alcohólico incluye un grupo de afecciones en las que el denominador común es la acumulación excesiva de grasa dentro del hígado (esteatosis) en personas que consumen poco alcohol o nada. Se trata de la enfermedad hepática más frecuente en el mundo y, en las últimas décadas, su prevalencia se ha incrementado considerablemente, hasta llegar a afectar en algunos países a casi un tercio de la población. Además, en pacientes con sobrepeso y obesidad, la enfermedad aparece hasta en un 80% de los casos. Esta enfermedad es también muy frecuente en pacientes con síndrome metabólico, caracterizado por diabetes o prediabetes (resistencia a la insulina), sobrepeso u obesidad, dislipemia (niveles elevados de colesterol y triglicéridos) e hipertensión.

En algunos pacientes presentan una esteatosis simple, que se podría considerar benigna, ya que dicha grasa bien controlada no debería dañar al hígado. Sin embargo, un porcentaje de los pacientes sufre una afección más grave, llamada esteatohepatitis no alcohólica, en la que la acumulación de la grasa se presenta junto con inflamación hepática y diferentes grados de fibrosis.

Esta dolencia es grave y capaz de derivar a cirrosis, cuando el hígado acumula lesiones y tejido fibroso, lo que conduce a que el hígado sea incapaz de funcionar adecuadamente, por lo que terminan necesitando un trasplante de hígado.