

La metabolómica puede mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad del hígado graso no-alcohólico (NAFLD)

CIC bioGUNE, OWLMetabolomics y CIBEREHD identifican dos subtipos de NAFLD

El estudio, realizado en 535 pacientes con diagnóstico de NAFLD a los que se les ha determinado más de 400 lípidos distintos, ha sido publicado en la revista *Gastroenterology*

El análisis metabolómico, que se realiza en una pequeña muestra de sangre, permite diagnosticar la presencia de NASH y, en el futuro, personalizar el tratamiento

(Bilbao, 22 de febrero de 2017). La esteatohepatitis no-alcohólica (NASH, por sus siglas en inglés), es la forma más severa de la enfermedad del hígado graso no-alcohólico (NAFLD, por sus siglas en inglés), que se define histológicamente por la presencia de grasa hepática (esteatosis) con inflamación y daño hepático. La NASH es una enfermedad progresiva que puede evolucionar a mayor daño hepático, fibrosis avanzada, cirrosis y cáncer de hígado. Durante las últimas décadas, la incidencia de NAFLD se ha multiplicado y en la actualidad es la más común de las enfermedades del hígado con una prevalencia en la población adulta de los países occidentales entre el 10-40%, de los cuales aproximadamente el 10-30% progresa a NASH. En los Estados Unidos, la NASH es actualmente la tercera indicación más frecuente de trasplante hepático, y se ha estimado que pasará a ser la principal causa de trasplante de hígado en 10-20 años. En la actualidad, aunque el tratamiento basado en la pérdida de peso y el aumento del ejercicio físico de los pacientes es muy eficaz, no hay una terapia farmacológica aprobada para el tratamiento del NASH.

Los tratamientos actuales tienen como objetivo controlar las comorbilidades asociadas con la enfermedad tales como la obesidad, la diabetes y la hiperlipidemia. Además, el diagnóstico de NASH depende de realizar una biopsia hepática, un procedimiento médico no exento de controversias debido a la variabilidad en la toma de la muestra y la discordancia que puede haber entre patólogos en la interpretación histológica, además del coste y los efectos secundarios. Por estas razones, la gran mayoría de los pacientes con NASH no son diagnosticados.

La NAFLD se origina cuando la síntesis y entrada de lípidos desde la sangre saturan la capacidad del hígado para oxidar estos lípidos y su eliminación en sangre en forma de lipoproteínas. La investigación en NAFLD ha dedicado un importante esfuerzo a la identificación de las alteraciones que se producen en el metabolismo lipídico y que son responsables de la formación de hígado graso y su progresión a NASH. Los resultados

de un nuevo estudio, que eventualmente puede cambiar la forma en que se evalúa y trata NASH, demuestran por primera vez que hay dos subtipos principales de NASH (denominados “M” y “no-M”), que se diferencian por el tipo de alteraciones que tienen en el metabolismo de los lípidos. Mediante el análisis metabólico, el equipo liderado por el profesor José María Mato, del Centro de Investigación Cooperativa en Biociencias bioGUNE (Derio, Bizkaia) y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), en estrecha colaboración con los investigadores de la compañía OWL Metabolomics (Derio, Bizkaia), han demostrado que cada uno de estos subtipos tiene una “huella” metabólica diferente. Este estudio, realizado en 535 pacientes con diagnóstico de NAFLD a los que se les ha determinado más de 400 lípidos distintos, ha sido publicado recientemente por la revista Gastroenterology. Este análisis metabólico, que se realiza en una pequeña muestra de sangre, permite diagnosticar la presencia de NASH y, en el futuro, personalizar el tratamiento.

Estos investigadores también han demostrado que el subtipo “M” de NASH tiene el mismo perfil metabólico que unos ratones, denominados MAT1A-KO, que desarrollan NASH de forma espontánea. Este estudio demuestra que la administración de S-adenosilmetionina (abreviado SAME) es efectiva para el tratamiento de NASH en los ratones MAT1A-KO. Después de dos meses de tratamiento con SAME la histología y la analítica de los ratones MAT1A-KO mejoró significativamente. La SAME es un medicamento con un excelente perfil de seguridad que se usa para el tratamiento de la colestasis intrahepática. Los autores de este nuevo estudio concluyen que la SAME también puede ser eficaz en el tratamiento de NASH en aquellos pacientes con subtipo metabólico “M”, que son aproximadamente el 50% de todos los pacientes con NAFLD.

Los autores de este estudio, un equipo interdisciplinar de más de 20 personas que incluye investigadores del CIC bioGUNE, de la empresa OWL Metabolomics, del CIBEREHD, del Cedars Siná Hospital (Los Ángeles) y de la empresa farmacéutica Abbott, concluyen que “el análisis metabólico puede ser una mejor guía para diagnosticar, seguir y tratar la progresión de la enfermedad, porque permitirá basarse en el subtipo metabólico en lugar de únicamente en los resultados del patólogo.” Pablo Ortiz, CEO de la compañía OWL Metabolomics declaró: “Es el primer estudio publicado en una revista clínica de gran impacto donde la metabolómica se postula como una tecnología capaz de buscar el tipo de pacientes más adecuado para cada una de las drogas que están en desarrollo. Para ello habría que combinar las características del modelo animal donde el medicamento ha demostrado su eficacia con el perfil metabólico de los pacientes que van a ser tratados.”

Sobre CIC bioGUNE

El Centro de Investigación bioGUNE, con sede en el Parque Científico Tecnológico de Bizkaia, es una organización de investigación biomédica que desarrolla investigación de vanguardia en la interfaz entre la biología estructural, molecular y celular, con especial atención en el estudio de las bases moleculares de la enfermedad, para ser utilizada en el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y terapias avanzadas.

Sobre OWL Metabolomics

Compañía líder del sector de la metabolómica que desde su fundación como spin-off del CIC bioGUNE ha desarrollado una investigación colaborativa intensa con este centro para el desarrollo de un producto no invasivo para el diagnóstico de NASH que ya está a disposición de los hepatólogos vascos en la red de Osakidetza y de algunos de los principales hospitales de España (Clínico de Barcelona, San Pau de Barcelona, Gregorio Marañón de Madrid, Tajo en Madrid, Hospital de Burgos, Clínica Universitaria de Navarra, Valdecilla en Santander,).

Sobre el CIBEREHD

El Centro de Investigación Biomédica en Red en su área temática de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad) y cofinanciado con fondos FEDER, tiene como finalidad la promoción y protección de la salud por medio del fomento de la investigación. Esta actividad, cuyo alcance incluye tanto a las investigaciones de carácter básico, como aspectos clínicos y traslacionales, se fundamenta entorno a la temática de enfermedades hepáticas y digestivas con la finalidad de innovar en la prevención de dichas enfermedades y de promover avances científicos y sanitarios relevantes a través de la colaboración de los mejores grupos españoles.