

Se describe, por primera vez, la implicación del cambio químico de las proteínas en la progresión y regresión de la fibrosis hepática

Investigadores de CIC bioGUNE y del CIBEREHD describen un nuevo mecanismo de progresión de la fibrosis y emplean inhibidores específicos del mismo como potencial tratamiento de la enfermedad

El trabajo ha sido publicado en la portada de la prestigiosa revista *Hepatology*

La investigación se ha financiado, en parte, con aportaciones ciudadanas a través de la AECC, la Junta Provincial de Bizkaia de la AECC y EiTb Maratoia

(Bilbao, 25 de enero de 2017). Investigadores de CIC bioGUNE y del CIBEREHD han descrito, por primera vez, la implicación de ciertos cambios químicos de las proteínas hepáticas, biomoléculas que desempeñan un papel fundamental en el organismo, en la progresión y regresión de la fibrosis hepática, como paso previo a la cirrosis y al cáncer de hígado. El trabajo ha sido publicado en la prestigiosa revista *Hepatology* y una imagen que resume la investigación desarrollada, en la que se puede ver una microfotografía de una biopsia hepática de un paciente con fibrosis junto con un esquema alusivo al mecanismo propuesto de regresión de la fibrosis, ha sido elegida como portada del número del mes de febrero.

Los estudios preclínicos descritos en la investigación han permitido identificar inhibidores farmacológicos específicos de este nuevo mecanismo como armas potenciales para el tratamiento de dicha enfermedad. Es remarcable que varios de estos fármacos ya se encuentran en ensayos clínicos en fase II para el tratamiento del cáncer.

El estudio, cuyo primer autor es el estudiante de doctorado Imanol Zubiete-Franco, ha sido liderado por las doctoras María-Luz Martínez-Chantar y Teresa Cardoso Delgado, del laboratorio “Liver Disease” de CIC bioGUNE y del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD).

La investigación ha contado con la financiación, entre otras fuentes, de organizaciones sin ánimo de lucro como la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) (#interfresacontraelcancer), la Junta de Bizkaia de la AECC y de la iniciativa EiTb Maratoia (Euskal Irrati Telebista), que se nutren de las aportaciones económicas de particulares. “El trabajo es el resultado de cuatro años de investigación durante los que se han llevado a cabo diversas colaboraciones nacionales e internacionales y ha

permitido la formación de investigadores jóvenes con un gran futuro. El mismo ha sido posible gracias a la participación de muchos donantes anónimos que han contribuido a avanzar en la consecución de nuestro objetivo último: el tratamiento de la fibrosis hepática y la mitigación de sus graves consecuencias”, señala María-Luz Martínez-Chantar.

Las enfermedades hepáticas crónicas son una causa importante de morbilidad y mortalidad con una elevada carga social, clínica y económica. La fibrosis hepática está asociada a la progresión de la enfermedad hepática crónica que, en última instancia, conduce a cirrosis y cáncer de hígado. El cáncer de hígado es una causa trascendental de muerte por cáncer a escala mundial, representando más de 600.000 muertes cada año. Aunque históricamente la hepatitis viral había sido el principal factor de riesgo para la fibrosis hepática, la combinación de diabetes tipo 2 y de obesidad, la “diabesidad”, está emergiendo como la causa más común de la fibrosis hepática y convirtiéndose en una epidemia del siglo XXI, derivada de nuestros hábitos de vida. De hecho, en los últimos años se ha producido un aumento del cáncer de hígado en los países desarrollados, como resultado de la creciente prevalencia de esta “diabesidad”, en vez de haberse dado una disminución de su incidencia como resultado del éxito de los nuevos tratamientos farmacológicos contra la hepatitis viral.

A pesar de las elevadas inversiones realizadas en todo el mundo por los diferentes sistemas de salud, los enfoques terapéuticos alternativos que puedan revertir la fibrosis o que logren detener la progresión de la fibrosis hacia la cirrosis son escasos. “Un mejor conocimiento de los mecanismos subyacentes de la fibrosis hepática puede aportar nuevas estrategias para el desarrollo de nuevos tratamientos y fármacos”, señala la doctora Martínez Chantar.

“Cuando los hepatocitos, el principal tipo de células hepáticas, sufren algún tipo de daño, el sistema inmunológico se pone a trabajar con la principal función de sanar. En estas condiciones, las células estrelladas del hígado se activan y fabrican sustancias que se liberan en el hígado. Estas sustancias provocan la acumulación del tejido cicatricial, causando la fibrosis hepática. El hecho que la fibrosis hepática afecte a muchos tipos de células presentes en el hígado aumenta la complejidad de la enfermedad e inevitablemente, su posible resolución. Creemos que la capacidad de modelar los diferentes tipos de células que desarrollan un papel relevante en la fibrosis hepática es fundamental a la hora de la búsqueda de nuevas terapias para esta enfermedad. Como tal, en este estudio hemos visto un aumento de ciertos cambios químicos de las proteínas hepáticas presentes en los diferentes tipos de células del hígado durante la progresión de la fibrosis. Además, el uso de inhibidores químicos que previenen estos cambios en las proteínas conlleva a una mejoría generalizada de los hepatocitos, así como a una bajada de la producción de las sustancias nocivas por las células estrelladas del hígado”.

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 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.