

Nueva terapia para el daño hepático fulminante por paracetamol

Un equipo de investigadores del CIC bioGUNE, CIBEREHD y University of Vermont College of Medicine han identificado a la proteína MCJ como una posible diana terapéutica en pacientes con fallo hepático fulminante por ingesta de paracetamol en altas dosis

El trabajo ha sido publicado en la revista Nature Communications

El tratamiento actual, con antioxidante N-acetilcisteína, solo es eficaz si se administra en las ocho horas siguientes a la ingestión

(Bilbao, 18 de diciembre de 2017). Investigadores del CIC bioGUNE, del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) y de la University of Vermont College of Medicine han realizado estudios preclínicos en modelos de toxicidad por paracetamol, identificando a la proteína MCJ como una posible diana terapéutica en pacientes con fallo hepático fulminante después de transcurridas ocho horas de la ingesta del fármaco.

El acetaminofén, también llamado paracetamol, es el componente activo de muchos medicamentos comúnmente recetados y de venta libre que se usan para tratar el dolor y la fiebre en todo el mundo. Aunque es un analgésico seguro, el paracetamol ha sido reconocido como la principal causa de insuficiencia hepática aguda tanto en los Estados Unidos como Europa cuando es consumido en altas dosis.

Se estima que más de 60 millones de personas consumen paracetamol semanalmente en Estados Unidos. Aproximadamente 30.000 pacientes ingresan al año en las unidades de cuidados intensivos con daño hepático inducido por una ingesta alta de paracetamol.

El tratamiento con el antioxidante N-acetilcisteína (NAC) es la terapia estándar tras la hospitalización y se recomienda administrarlo como antídoto incluso antes de que se confirme el diagnóstico. Sin embargo, su eficacia para tratar la lesión hepática inducida por paracetamol se limita a las primeras ocho horas después de la ingestión. Tras este periodo de tiempo, la única opción si el paciente no evoluciona favorablemente, es el trasplante de hígado. Alrededor del 29% de los pacientes con insuficiencia hepática aguda inducida por paracetamol se someten a un trasplante de hígado. Por lo tanto, existe una clara necesidad de definir tratamientos nuevos y accesibles que sean efectivos más allá de las primeras ocho horas después de la ingestión.

La investigación que ahora ve la luz se ha centrado en la proteína MCJ, “una proteína presente en las mitocondrias, centros neurálgicos de la respiración y de la producción de energía celular, fundamentalmente en tejidos con un alto nivel metabólicos como es el caso del hígado”, explica la Dra. María Luz Martínez Chantar, investigadora del CIC

bioGUNE. “Esta proteína, que limita la función de la cadena respiratoria, es un regulador clave de la función de estos orgánulos. Por tanto, la modulación de sus niveles mediante terapia génica resulta en una mitocondria resistente al daño por paracetamol, evitando la muerte del hepatocito y promoviendo la regeneración hepática”, añade.

Bajo el título “The mitochondrial negative regulator MCJ is a therapeutic target for acetaminophen-induced liver injury”, investigadores del Laboratorio de Enfermedades Hepáticas del CIC bioGUNE, dirigido por la Dra. María Luz Martínez Chantar y el Dr. Juan Anguita, del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD) y de la University of Vermont College of Medicine, liderados por la Dra. Mercedes Rincón, han publicado la investigación en la revista Nature Communications.

En el trabajo ha colaborado un consorcio formado por investigadores nacionales e internacionales, pertenecientes a hospitales y a centros de investigación básica y traslacional –Hospital Marqués de Valdecilla (Santander), Hospital Virgen de la Victoria (Málaga), Hospital NHS Foundation (Newcastle-upon-Tyne, Reino Unido), Hospital de Módena (Módena, Italia), Centro Medico Cedars-Sinai (Los Ángeles, USA), Instituto de Investigación en Biomedicina (Barcelona) y el CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM) –.

Los primeros autores del trabajo han sido las doctoras Lucía Barbier Torres (CIC bioGUNE) y Paula Iruzubieta (Hospital Marqués de Valdecilla).

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.