

INVESTIGACIÓN

Una investigación desarrollada en Granada señala una nueva vía para tratar la fibrosis hepática, causa de la cirrosis

- Investigadores del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra del CSIC señalan a la cortistatina como un freno molecular endógeno de esta lesión, una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo
-



Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra de Granada / ANTONIO L. JUÁREZ / PHOTOGRAPHERSSPORTS

R. G.

10 Febrero, 2022 - 10:56h



La fibrosis hepática inducida por una lesión hepática crónica sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y

mortalidad en todo el mundo, por lo que urge la identificación de factores de susceptibilidad y pronóstico y de nuevas herramientas terapéuticas para el tratamiento de los trastornos fibróticos hepáticos. Estudios previos del Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra (IPBLN), instituto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) en Granada, demostraron que la **cortistatina** es un neuropéptido con potentes actividades antiinflamatorias y antifibróticas en el pulmón.

La fibrosis crónica acompaña a la mayoría de daños que sufre el hígado por diferentes motivos y etiologías, desde las causadas por infección vírica (hepatitis B y C), **alcoholismo**, dieta excesivamente grasa y exposición a tóxicos hasta la causada por colestasis biliar, y está detrás del desarrollo de cirrosis hepática (causante de 1.2 millones de muertes al año en el mundo) y cáncer hepatocelular (quinta causa de muerte por cáncer, casi 50.000 al año en Europa), patologías que afectan a un amplio rango de la población, desde niños a personas mayores y en todas las escalas sociales.

No existen tratamientos efectivos que reduzcan de forma significativa la progresión de la fibrosis hepática, especialmente en estados avanzados, que implican una reversión de la misma. Y por otro lado, se desconoce qué factores endógenos intervienen para que una **fibrosis** hepática tenga peor desarrollo a largo plazo en algunos pacientes y en otros no, aún expuestos al mismo daño.

Ahora, en un nuevo estudio de investigación publicado en *British Journal of Pharmacology*, han evaluado la capacidad de la cortistatina para regular la fibrosis hepática usando dos modelos experimentales de hepatotoxicidad y colestasis en **ratones** generados por exposición crónica a un agente tóxico y por ligadura de las vías biliares, respectivamente.

Según el investigador y director del IPBLN, Mario Delgado, “en primer lugar encontramos que la expresión hepática de cortistatina se correlacionó inversamente con el grado de fibrosis hepática en ratones y humanos con **trastornos** hepáticos de distinta etiología. Los ratones deficientes en cortistatina mostraron signos exacerbados de daño hepático, fibrosis y cirrosis y mayores tasas de mortalidad cuando fueron expuestos a estímulos lesivos tóxicos y colestáticos. En comparación con los ratones con dotación genética normal del neuropéptido, las células hepáticas no parenquimatosas aisladas de ratones con deficiencia en cortistatina mostraron una mayor presencia de células con fenotipos de miofibroblastos activados y una firma

genética diferencial que es indicativa de células estrelladas hepáticas y fibroblastos periportales activados, así como de miofibroblastos con aparato contráctil activo”.

En este sentido, añade que “por otro lado, el tratamiento con cortistatina revirtió in vivo e in vitro estos fenotipos fibrogénicos exagerados y protegió de la progresión a fibrosis hepática grave en respuesta a la lesión hepática”. Como conclusión, este trabajo identifica a cortistatina como un **freno molecular** endógeno de la fibrosis hepática y su deficiencia como un posible marcador de mal pronóstico para los trastornos hepáticos crónicos que cursan con fibrosis. “Además, las terapias basadas en cortistatina emergen como estrategias atractivas para mejorar la fibrosis hepática grave de diversas etiologías”, enfatiza Delgado.

Este trabajo ha sido realizado íntegramente en el IPBLN-CSIC, y ha sido financiado en su totalidad por el Ministerio de Ciencia e Innovación a través de un proyecto del Plan Nacional. Aunque algunos resultados se han confirmado en muestras **humanas**, el trabajo ha sido realizado en modelos preclínicos de la enfermedad.

Sobre el IPBLN

El Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra está dedicado a la investigación biomédica. Las áreas de investigación en curso abarcan temáticas diversas en el campo de la inmunología, biología molecular, biología celular y farmacología de enfermedades de importancia sanitaria mundial.

Desde su fundación como el Instituto Nacional de Parasitología, el IPBLN ha evolucionado hacia un Instituto de investigación de contenido más amplio, actualmente constituye un centro moderno, bien equipado, y comprometido con el abordaje de cuestiones de interés biomédico de carácter tanto básico como aplicado.

El IPBLN-CSIC cuenta con una plantilla en continuo crecimiento y una capacidad creciente de captación de recursos y producción científica. Está estructurado en tres Departamentos: Biología Celular e Inmunología, Biología Molecular, y Bioquímica y Farmacología Molecular. Actualmente se encuentra ubicado en el Parque Tecnológico de Ciencias de la Salud de Granada.