

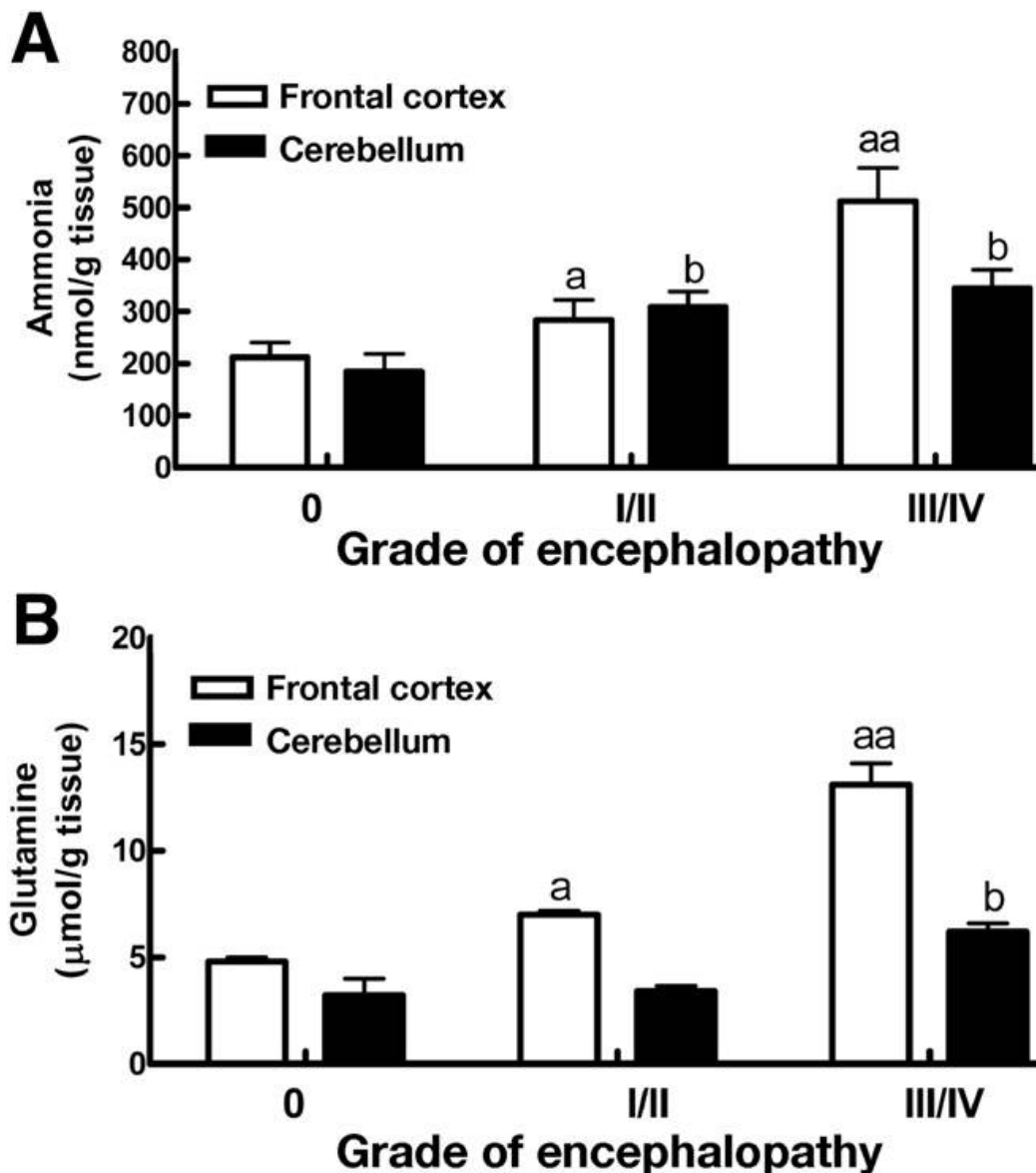
ESTUDIO PUBLICADO EN GASTROENTEROLOGY

Analizan la secuencia de alteraciones cerebrales causadas por el fallo hepático agudo

Científicos del Laboratorio de Neurobiología del Centro de Investigación Príncipe Felipe han determinado la secuencia de los mecanismos y alteraciones cerebrales por los que el fallo hepático agudo conduce a la muerte. La investigación ha determinado el orden en el que van sucediendo las alteraciones cerebrales progresivamente, con el objetivo de diferenciar distintas fases que podrían contribuir en un futuro a tratamientos más dirigidos y efectivos.

CIPF

30/3/2011 17:54 CEST



Se han analizado 19 áreas cerebrales y se ha establecido el orden de las alteraciones provocadas por esta patología. Imagen: CIPF.

El fallo hepático agudo ocurre con intoxicaciones graves -como por ejemplo por ingesta de setas venenosas o paracetamol- que provocan progresivamente la muerte masiva de células del hígado (hepatocitos). Por esta razón, el hígado ya no puede ejercer su función de eliminar toxinas, y este hecho provoca que las sustancias tóxicas como por ejemplo el amonio, lleguen al cerebro, ocasionando daños graves.

Según explica Vicente Felipo, investigador principal del [Laboratorio de Neurobiología](#) del Centro de Investigación Príncipe Felipe ([CIPF](#)), “tras el

análisis de las alteraciones que hay en el cerebro hemos comprobado que estas alteraciones son distintas en distintas áreas y que van progresando, lo cual quiere decir que dependiendo de en qué fase se encuentre el paciente, el tratamiento tendrá que ser uno u otro”.

Asimismo, otra contribución importante consiste en que los investigadores han descubierto que las alteraciones tempranas no ocurren en la corteza cerebral como se creía hasta el momento, sino en otras áreas. Como apunta Felipe, “esto quiere decir que para evaluar qué le está pasando a un paciente, habrá que examinar antes otras áreas cerebrales”.

El artículo se ha publicado en la revista [Gastroenterology](#), que expone el orden y los detalles de las alteraciones cerebrales ocasionadas por el fallo hepático agudo.

Una secuencia de las alteraciones cerebrales

La investigación se ha llevado a cabo en modelos animales de fallo hepático agudo, y en él se han realizado estudios de resonancia magnética con los que se han analizado 19 áreas cerebrales distintas.

Hasta el momento, se conocía que la causa del fallecimiento de algunos pacientes con fallo hepático agudo, era un aumento de la presión intracraneal. Además, estudios anteriores apuntaban la existencia de un “edema citotóxico”, es decir, un aumento del volumen de los astrocitos que se producía en las etapas finales. Sin embargo, no se conocían con exactitud ni los mecanismos ni el orden de los factores que conducen a ese aumento de la presión intracraneal tal que conlleva la muerte.

Los investigadores del CIPF han descubierto que antes del edema citotóxico ocurren otras alteraciones como la permeabilización de la barrera hematoencefálica, fenómeno que conduce a un “edema vasogénico”. Como apunta Felipe, “en el edema vasogénico, que nosotros hemos visto que ocurre antes, el agua se acumula fuera de las células, y no dentro como ocurre con el edema citotóxico, y esto es importante a la hora del tratamiento, ya que no se tratan del mismo modo”. Así pues, en la investigación llevada a cabo se ha descubierto que durante la progresión del fallo hepático, las alteraciones cerebrales tempranas incluyen estas

alteraciones en la barrera hematoencefálica.

Además, los científicos también han determinado que los mecanismos de las alteraciones son diferentes en las diferentes áreas cerebrales, ya que en algunas áreas está presente el edema vasogénico identificado, y en otras no.

Otra contribución importante del artículo se basa en que hasta el momento, la mayoría de estudios se centraban en la corteza frontal, y como señala Felipe “nosotros hemos visto que la corteza frontal es precisamente el área que se altera más tarde; y al mirar en otras áreas hemos descubierto que el cerebelo y el hipotálamo son algunas de las zonas del cerebro que se alteran más tempranamente”.

En una fase más tardía, conforme va progresando el fallo hepático, van aumentando más los niveles de amonio y de glutamina en el cerebro. Como señala Felipe, “este aumento de amonio es el que hace que después se produzca acumulación de agua dentro de las células y por tanto un edema citotóxico; pero en cualquier caso esto ocurre más tarde, cuando la presión intracraneal ya ha aumentado por los otros efectos descritos anteriormente”.

Un objetivo centrado en la aplicación terapéutica directa

El objetivo de este estudio consiste en conseguir identificar los mecanismos y las zonas dañadas para contribuir a tratamientos más específicos y dirigidos que podrían alargar la supervivencia del paciente. En este sentido, Felipe afirma que “los estudios realizados implican que en una fase más temprana, lo primordial sería tratar el edema vasogénico, y en una fase más tardía habría que tratar el edema citotóxico, cada parte mediante procedimientos distintos”.

El avance en el conocimiento de los mecanismos del fallo hepático agudo contribuye a la aplicación clínica, ya que si se aumentan las posibilidades de supervivencia, hay más tiempo para lograr que el hígado se regenere por sí mismo (el hígado es el único órgano con capacidad para autoregenerarse); o para localizar un hígado adecuado y compatible para el trasplante en los casos en los que el trasplante es el único tratamiento posible.

Según Felipe, “la aplicación terapéutica de nuestro estudio es directa, ya que

va dirigida a la clínica y a los pacientes, ya que cualquier hallazgo que sea capaz de conseguir que el paciente sobreviva más tiempo al fallo hepático agudo ofrece más posibilidades para el tratamiento, ya sea la regeneración del hígado o el trasplante”.

El Laboratorio de Neurobiología del CIPF cuenta con una dilatada experiencia en el estudio del fallo hepático agudo y crónico, y en los mecanismos dirigidos a aumentar la supervivencia e identificar los mecanismos y posibles tratamientos de estas dolencias.

Derechos: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)