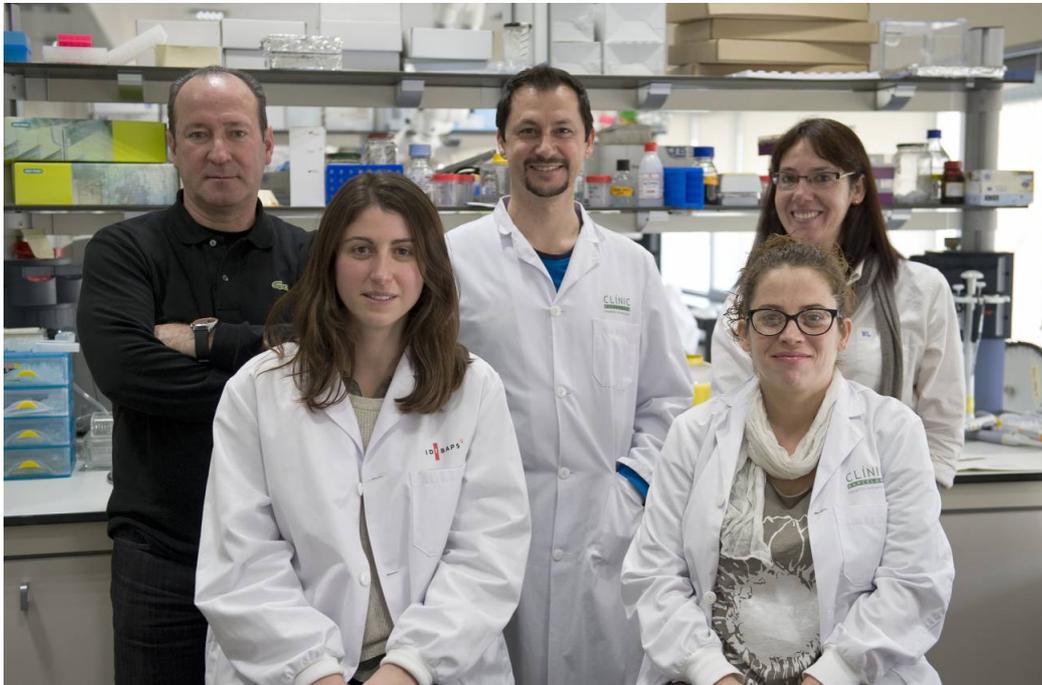


## Describen el papel de los lisosomas en la toxicidad hepática del paracetamol

Investigadores de varios centros catalanes publican un artículo en *Scientific Reports* en el que describen el papel de los lisosomas en el daño que puede causar el paracetamol en las células del hígado. Los lisosomas son un orgánulo celular involucrado en la degradación de fragmentos de la célula.

IDIBAPS

21/12/2015 09:44 CEST



De izquierda a derecha: Jose C. Fernández-Checa, Vicent Ribas, Carmen García-Ruiz (detrás); Anna Baulies, Susana Núñez (delante). / IDIBAPS

Científicos del Instituto de Investigaciones Biomedicas de Barcelona (IIBB-CSIC) y el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) han descrito el papel de los lisosomas –el orgánulo celular involucrado en la degradación de fragmentos de la célula– en el daño que puede causar el paracetamol en las células del hígado.

---

Diversos estudios han demostrado que, a dosis elevadas, el paracetamol puede causar daño hepático por múltiples mecanismos

El paracetamol es un analgésico de uso muy extendido. Diversos estudios han demostrado que a dosis elevadas puede causar daño hepático por múltiples mecanismos, incluyendo una deficiencia en la eliminación de las mitocondrias dañadas por el compuesto en los hepatocitos, las células mayoritarias del hígado, en un proceso denominado mitofagia.

Y es en esta mitofagia donde desempeñan un papel clave los lisosomas, aunque la contribución de los mismos en la hepatotoxicidad causada por el paracetamol sea desconocida.

En el trabajo, publicado en *Scientific Reports*, los investigadores han utilizado modelos genéticos y farmacológicos que causan acumulación de colesterol lisosomal para examinar su efecto en la hepatotoxicidad por paracetamol.

### **Precaución en ciertos usos**

En el modelo genético han utilizado ratones deficientes en la enzima esfingomielinasa ácida (ASMasa), que regula la funcional lisosomal a través del control de los niveles de colesterol y esfingolípidos.

---

En pacientes con enfermedades lisosomales o tratados con amitriptilina, se debería recomendar el uso moderado del paracetamol

La deficiencia en esta enzima causa la enfermedad de Niemann-Pick (tipo A) que se caracteriza por una acumulación de colesterol en este orgánulo en las células de distintos órganos, entre ellos el hígado.

El modelo farmacológico consiste en la administración de un fármaco inhibidor de esta enzima lisosomal, la amitriptilina, un medicamento antidepresivo de tipo tricíclico utilizado en la clínica para tratar migrañas, daño neuropático, etc.

Así, gracias al uso de ratones *knockout* para la ASMasa y del modelo

farmacológico en el que se inhibe esta enzima, los investigadores han descrito una mayor susceptibilidad al paracetamol, no solo a dosis altas sino también con dosis no tóxicas.

Los autores consideran que en pacientes con enfermedades lisosomales o personas que sean tratadas con amitriptilina, se debería tener precaución y recomendar el uso moderado del paracetamol para minimizar su posible hepatotoxicidad.

#### Referencia del artículo:

Anna Baulies, Vicent Ribas, Susana Núñez, Sandra Torres, Cristina Alarcón-Vila, Laura Martínez, Jo Suda, Maria D. Ybanez, Neil Kaplowitz, Carmen García-Ruiz & Jose C. Fernández-Checa. [Lysosomal Cholesterol Accumulation Sensitizes To Acetaminophen Hepatotoxicity by Impairing Mitophagy](#). *Scientific Reports* 5, Article number: 18017 (2015). doi: 10.1038/srep18017

Copyright: **Creative Commons**

#### TAGS

LISOSOMAS | PARACETAMOL | TOXICIDAD | HÍGADO | HEPATOCITOS |

#### Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

