

Un estudio muestra el uso de las vesículas extracelulares como prueba no invasiva para la detección de la enfermedad hepática metabólica grasa

- Un reciente estudio realizado por el grupo SeLiver del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) dirigido por el Dr. Manuel Romero, ha demostrado la posibilidad de usar unos marcadores procedentes del hígado, y presentes en la sangre, como un método no invasivo para detectar y evaluar la gravedad de la Esteatosis hepática Metabólica (o EHmet) a partir de una muestra de sangre. Hasta la fecha, las pruebas implican una biopsia del hígado.
- El estudio, publicado en la revista *Liver International*, ha sido también seleccionado como lo mejor del Congreso Americano para el Estudio del Hígado (AASLD 2022).

Sevilla, 15 de Junio de 2023

La investigación demuestra la posibilidad de usar las vesículas extracelulares EpCAM+ CD133+ como biomarcadores de severidad de la patología o de la transición de esteatosis a esteatohepatitis de forma no invasiva.

El estudio analizó las muestras de 130 pacientes con EHmet del Hospital Universitario Virgen del Rocío y del Hospital Clínico Universitario de Valladolid previamente diagnosticados por biopsia hepática para corroborar su capacidad diagnóstica.

En la investigación también han colaborado el *Prof. Javier Cubero* de la Universidad Complutense de Madrid y el *Dr. Javier Vaquero* del Hospital Gregorio Marañón de Madrid, pertenecientes, junto con el **grupo SeLiver**,

al *CIBER de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD)*. En la colaboración se empleó un modelo murino, con ratones transgénicos, para confirmar la naturaleza hepática de estas vesículas extracelulares.

El estudio ha sido recientemente publicado en la prestigiosa revista *Liver International* y fue presentado en el pasado *Congreso Americano para el Estudio del Hígado (AASLD 2022)*, siendo seleccionado como **the best of the liver meeting** en la categoría de investigación básica y traslacional del evento, siendo su primera autora la **Dra. Rocío Muñoz**.

En busca de una prueba diagnóstica no invasiva

“Hasta el momento no existe un biomarcador [una molécula o sustancia que actúe de chivato] para el diagnóstico de la esteatohepatitis, siendo la única forma de diagnóstico la biopsia hepática”, explica la **Dra. Rocío Muñoz**, investigadora postdoctoral del **grupo SeLiver** del Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**), quien lidera una línea de investigación sobre el uso de vesículas extracelulares como biomarcador en la Esteatosis Hepática Metabólica.

“Las biopsias son pruebas invasivas, con un alto coste y posibles complicaciones”, continúa la experta. “De ahí la necesidad de buscar biomarcadores de pronóstico y diagnóstico”. Esto, explican los/as expertos/as, es especialmente relevante en el caso de la EHMt ya que no solo se ha de poder diagnosticar la enfermedad, sino que también es necesario evaluar un pronóstico antes de que ocurra, lo antes posible, para poner medidas de contingencia en el caso necesario.

Los equipos de investigación han comprobado la posibilidad de usar las vesículas extracelulares para este fin, evitando otras pruebas más invasivas. Dichas vesículas son estructuras procedentes de las células que se liberan al torrente sanguíneo transportando diversas sustancias por el cuerpo. Funcionan como mensajeros celulares y portan en sus membranas ciertas moléculas de naturaleza proteica que sirven para que el organismo las identifique. Dos de estas moléculas, conocidas como marcadores, son los protagonistas de la investigación.

“EPCAM y CD133 son marcadores específicos [...] implicados en el desarrollo del cáncer hepático”, apunta la experta. Según explica, los hepatocitos, o células maduras, se encargan de reparar y regenerar el hígado. Sin embargo, cuando el daño excede su capacidad regenerativa, entran en juego las llamadas células progenitoras hepáticas. Estas lanzan a la sangre estas vesículas extracelulares marcadas como EpCAM+ CD133+ (denominadas así porque en ellas se detectan dichos marcadores).

“Hemos visto que estas vesículas se elevan significativamente en presencia de inflamación, es decir, que se encuentran en mayor cantidad, en pacientes con esteatohepatitis comparado con aquellos con esteatosis simple”, continúa la doctora. En otras palabras, la aparición de estas vesículas está directamente relacionada con la acción de las células que “trabajan” cuando el daño es demasiado grande en el hígado, apuntando hacia la EHmet. “Esto nos demuestra la utilidad de estas vesículas extracelulares EpCAM+ CD133+ como biomarcador de severidad de la patología, o de transición de esteatosis a esteatohepatitis”.

“Este nuevo biomarcador [las vesículas extracelulares EpCAM+ CD133+] permitiría diagnosticar la presencia de esteatohepatitis de manera no invasiva”, afirma **Sheila Gato**, investigadora predoctoral del grupo **SeLiver** del **IBiS** y coautora del artículo. “Por el momento todavía queda por hacer una estandarización del procesamiento y la determinación de estas vesículas y, luego, implementarlo en la práctica clínica habitual”.

Referencia del artículo:

DOI: <http://doi.org/10.1111/liv.15604>

Imágenes:

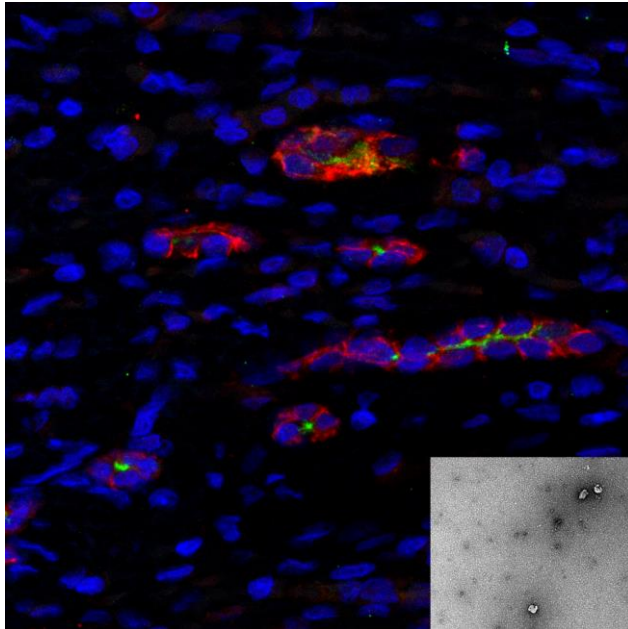


Imagen 1. Expresión de EpCAM y CD13 en tejido hepático de un paciente con enfermedad hepática metabólica grasa, en la esquina inferior se representa una imagen de microscopía electrónica de vesículas extracelulares aisladas de sangre de pacientes.



Imagen 2. (de izquierda a derecha) Rocío Muñoz, Manuel Romero y Sheila Gato. Grupo SeLiver

Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (**IBiS**) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El **IBiS** lo forman 42 grupos consolidados y 42 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflammatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación Pública para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Para más información

Angeles Escudero
Unidad de comunicación| UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - **IBiS**
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicacion-ibis@us.es