Hepatology: Descubren que las células inmunitarias regulan la temperatura corporal a través del hígado

09/06/2022

Un estudio publicado en Hepatology *resalta la importancia de la termogénesis en la obesidad, ya que su activación permite quemar energía y, por tanto, favorece la pérdida de peso y mejora la diabetes*

Investigadoras del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han descubierto una compleja red de conexiones entre tejidos mediante el cual el hígado regula la temperatura corporal. En concreto, han demostrado que las células inmunitarias presentes en el hígado, cuando secretan una molécula llamada **IL-12,** disminuyen la producción de calor generada por la grasa parda. El estudio se publica en la revista *Hepatology*.

Al principio, cuando una persona engorda, la grasa se acumula en el tejido adiposo, pero llega un momento en que también lo hace en el hígado. Este proceso se conoce como esteatosis hepática o hígado graso, una enfermedad que cursa con una inflamación crónica mediada por células inflamatorias que secretan diversas moléculas responsables de la progresión de la enfermedad.

En este estudio se desvela que una de esas moléculas, la proteína IL-12, bloquea la producción de la proteína FGF21 en el hígado, lo que conlleva una reducción de la producción de calor en la grasa parda.

Las investigadoras españolas, además, han descubierto por primera vez cómo la activación de la proteína p38 en las células inmunes controla la producción de IL-12 y, en consecuencia, la función

endocrina del hígado, afectando al metabolismo de todo el organismo. “**Hemos observado que al eliminar la vía del estrés de los macrófagos, estos presentan una peor adaptación a la dieta grasa, aumentando la producción de IL-12 lo que disminuye la producción de calor**”, indica María Crespo, primera firmante del artículo.

La parte inflamatoria de la obesidad es muy importante ya que contribuye al desarrollo de la diabetes, el hígado graso y el cáncer de hígado.

En la investigación se explica que la IL-12 secretada por los macrófagos infiltrados en el hígado controla la producción de FGF21, que a su vez modula la termogénesis de la grasa parda controlando así el gasto energético del organismo. Aunque otros estudios han descrito que los macrófagos de grasa juegan un papel importante en la termogénesis, esta es la primera vez que se demuestra que los macrófagos de otro órgano también pueden regularla a través de un mecanismo completamente distinto.

Para demostrarlo, las investigadoras inyectaron IL-12 en ratones y observaron cómo, en pocas horas, los niveles en sangre de FGF21 disminuían. “Este eje IL-12-FGF21 sería importante para tratar la caquexia inducida por cáncer, ya que la administración de IL-12 reduciría el gasto energético del organismo y podría limitar la pérdida de peso en pacientes oncológicos”, comenta la **Dra. Magdalena Leiva**.

El artículo también describe el papel de la IL-12 en el pronóstico de los pacientes con hígado graso. Explica la Dra. Guadalupe Sabio que se “ha observado que la IL-12 se encuentra elevada en el hígado de pacientes obesos y, dicho aumento, está relacionado de forma directa con un mayor daño hepático; ello indica que la IL-12 tiene un efecto perjudicial en la progresión de la esteatosis y podría utilizarse como nuevo marcador y diana terapéutica de esta patología”.

Este trabajo pone de manifiesto la importancia de la termogénesis en la obesidad, ya que su activación permite quemar energía y, por tanto, favorece la pérdida de peso y mejora la diabetes. En este sentido, las investigadoras señalan que como ya hay disponibles fármacos que reducen los niveles de IL-12, podrían ser utilizados en pacientes obesos o con síndrome metabólico.

Además del grupo de la Dra. Sabio en el CNIC, en este trabajo también han participado investigadores del grupo CIBER del área de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), investigadores de la Universidad Rey Juan Carlos, así como investigadores del Hospital Universitario de Salamanca.

Asimismo, la investigación ha recibido apoyo de las siguientes entidades financiadoras: la Asociación Española contra el Cáncer, EFSD, Lilly European Diabetes Research Programme; Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades; Comunidad de Madrid; Fundación BBVA; Unión Europea 7th Framework Programme.

- *Crespo, M., Nikolic, I., Mora, A., Rodríguez, E., Leiva-Vega, L., Pintor-Chocano, A., Horillo, D., Hernández-Cosido, L., Torres, J. L., Novoa, E., Nogueiras, R., Medina-Gómez, G., Marcos, M., Leiva, M., & Sabio, G. (2022). Myeloid p38 activation maintains macrophage-liver crosstalk and BAT thermogenesis through IL-12-FGF21 axis. Hepatology (Baltimore, Md.). https://doi.org/10.1002/hep.32581*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/hepatology-descubren-que-celulas-inmunitarias-regulan-temperatura-corporal-traves-higado