



# RECEPTOR HEPÁTICO X: DIANA TERAPÉUTICA EN LA ENFERMEDAD DEL HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO

Marcos Gómez Bermejo

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

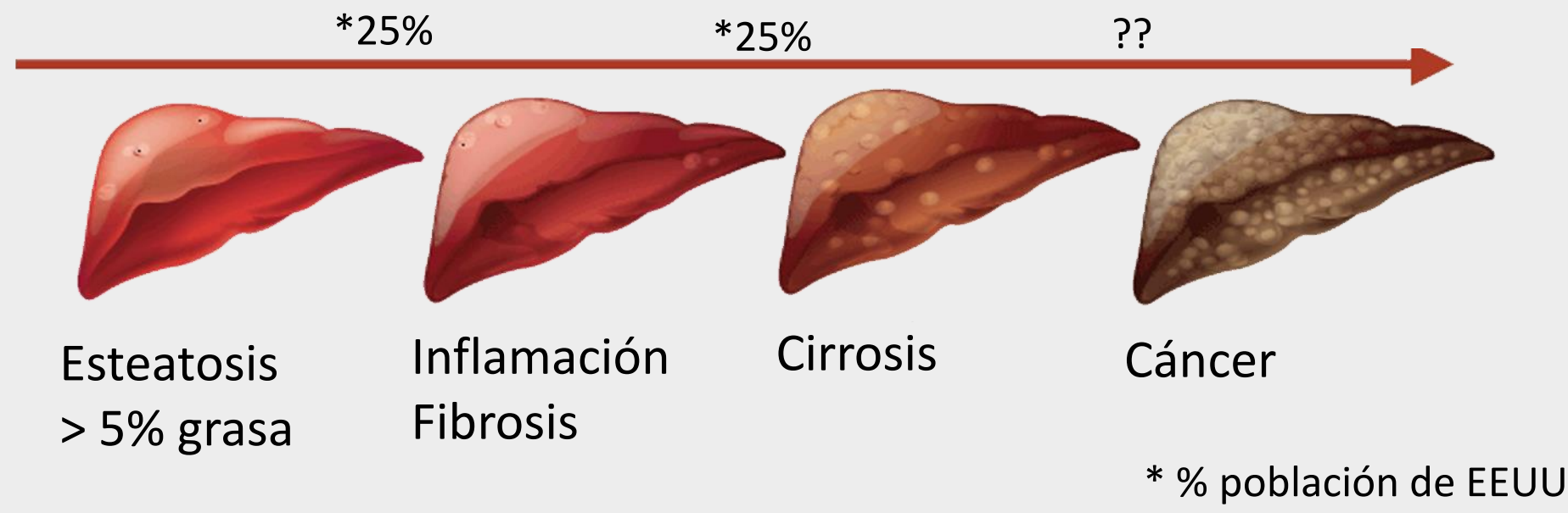
JULIO 2020

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) comprende un amplio espectro de daño hepático. La hipótesis más aceptada que explica el paso de la EHGNA a la EHNA se denomina *múltiples hits*.

### Etiología- Factores:

- Metabólicos:** Resistencia a la insulina (RI) y Síndrome metabólico.
- Dietarios**
- Genéticos**
- Alteración microbiota intestinal**



Los **tratamientos farmacológicos** van dirigidos a tratar las manifestaciones del estrés oxidativo y la RI como son las medidas dietéticas, el uso de fármacos hipoglucemiantes, antioxidantes o en última instancia, el trasplante hepático. **Actualmente NO existe un fármaco específico con indicación aprobada para tratar la EHGNA y su progresión.**

## OBJETIVOS

La presente revisión bibliográfica tiene como objetivo el estudio del papel del receptor hepático X (LXR) en el tratamiento de la EHGNA y EHNA, **con el fin de conocer si el uso de agonistas y antagonistas del receptor LXR, pueden mejorar los marcadores fisiopatológicos de dicha enfermedad y su posible uso como diana terapéutica.**

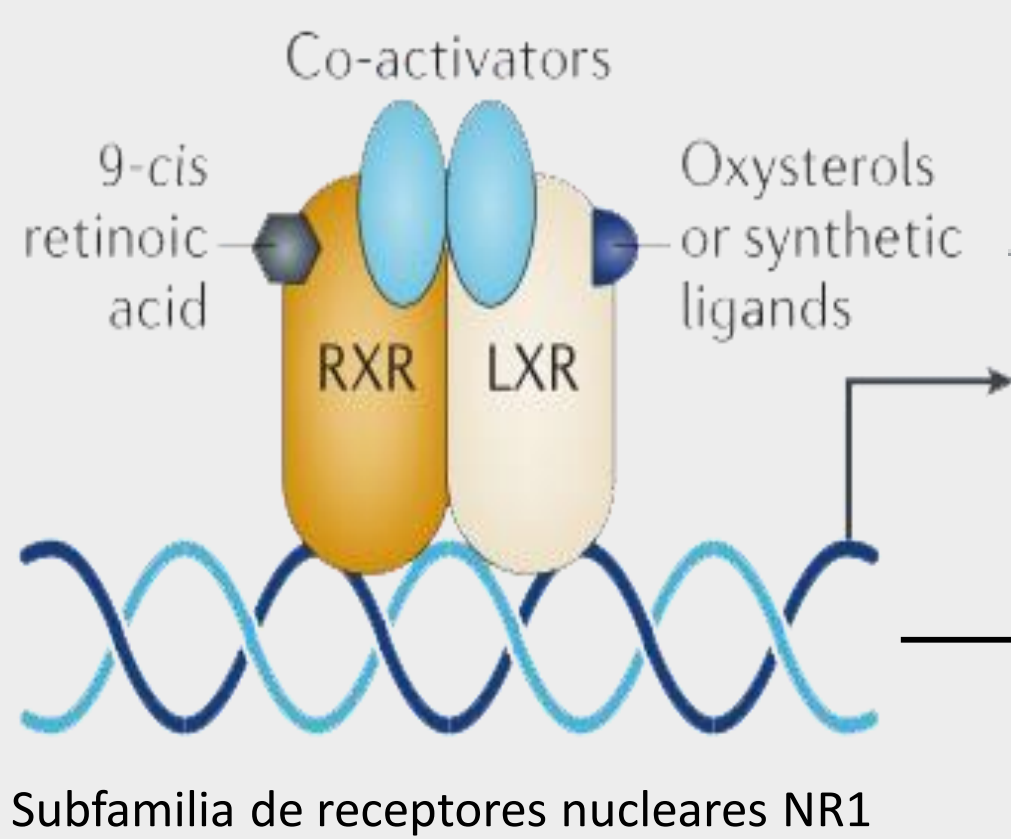
## MÉTODOS

Con este propósito, se ha realizado una revisión bibliográfica usando la base de datos **Pubmed** y **Google**, utilizando como palabras clave: *NAFLD, NAFLD LXR, NAFLD treatment, NAFLD pathogenesis, epidemiology NAFLD, agonist LXR NAFLD, antagonist LXR NAFLD* y guía clínica hígado graso.

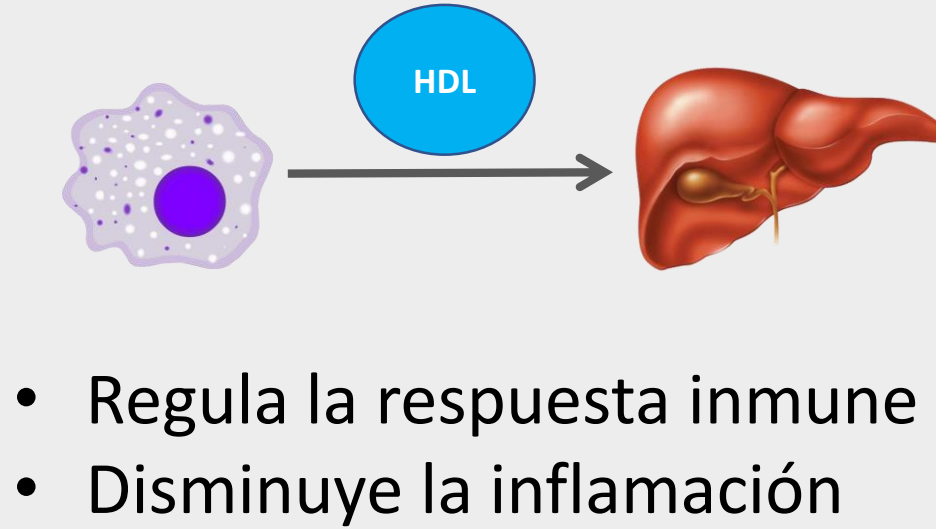
## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### RECEPTOR HEPÁTICO X (LXR)

- LXR $\alpha$**  se expresa en **hígado**, grasa, intestino y macrófagos
- LXR $\beta$**  es **ubícuo**.

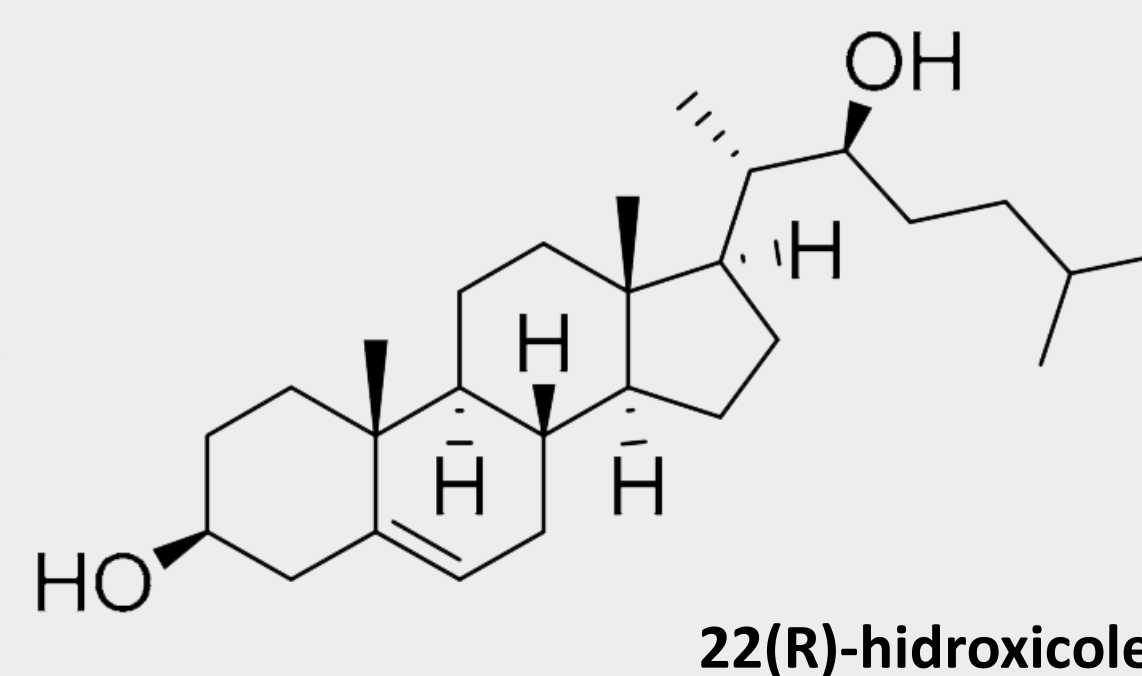


- Aclaramiento del colesterol



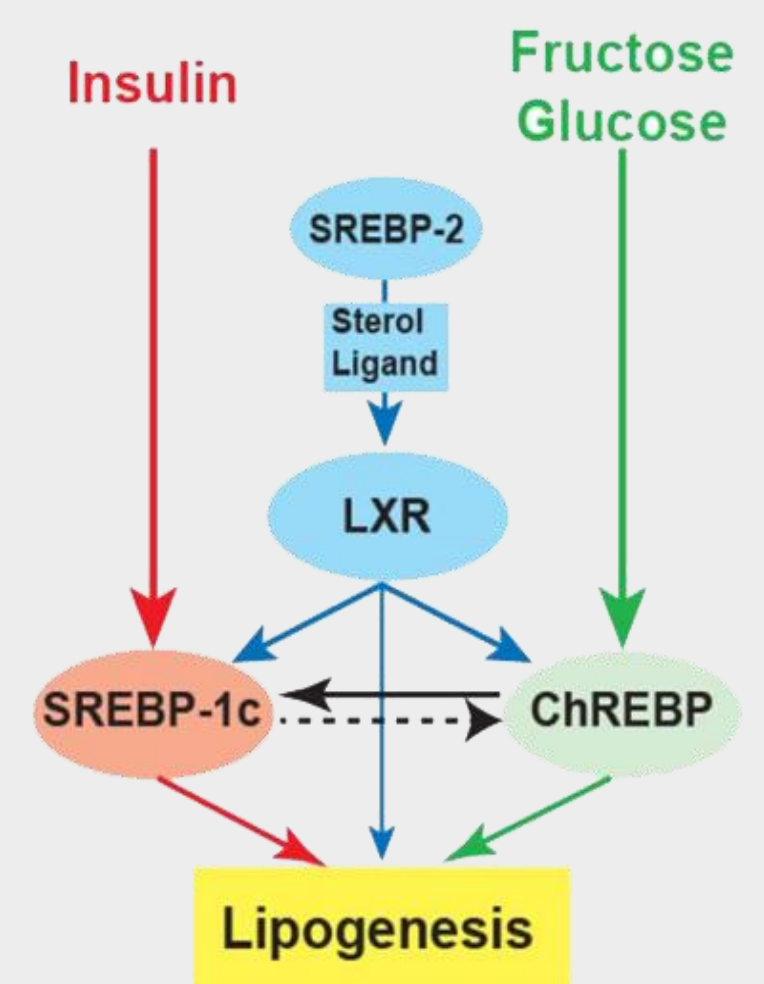
- Regula la respuesta inmune
- Disminuye la inflamación

### LIGANDOS ENDÓGENOS



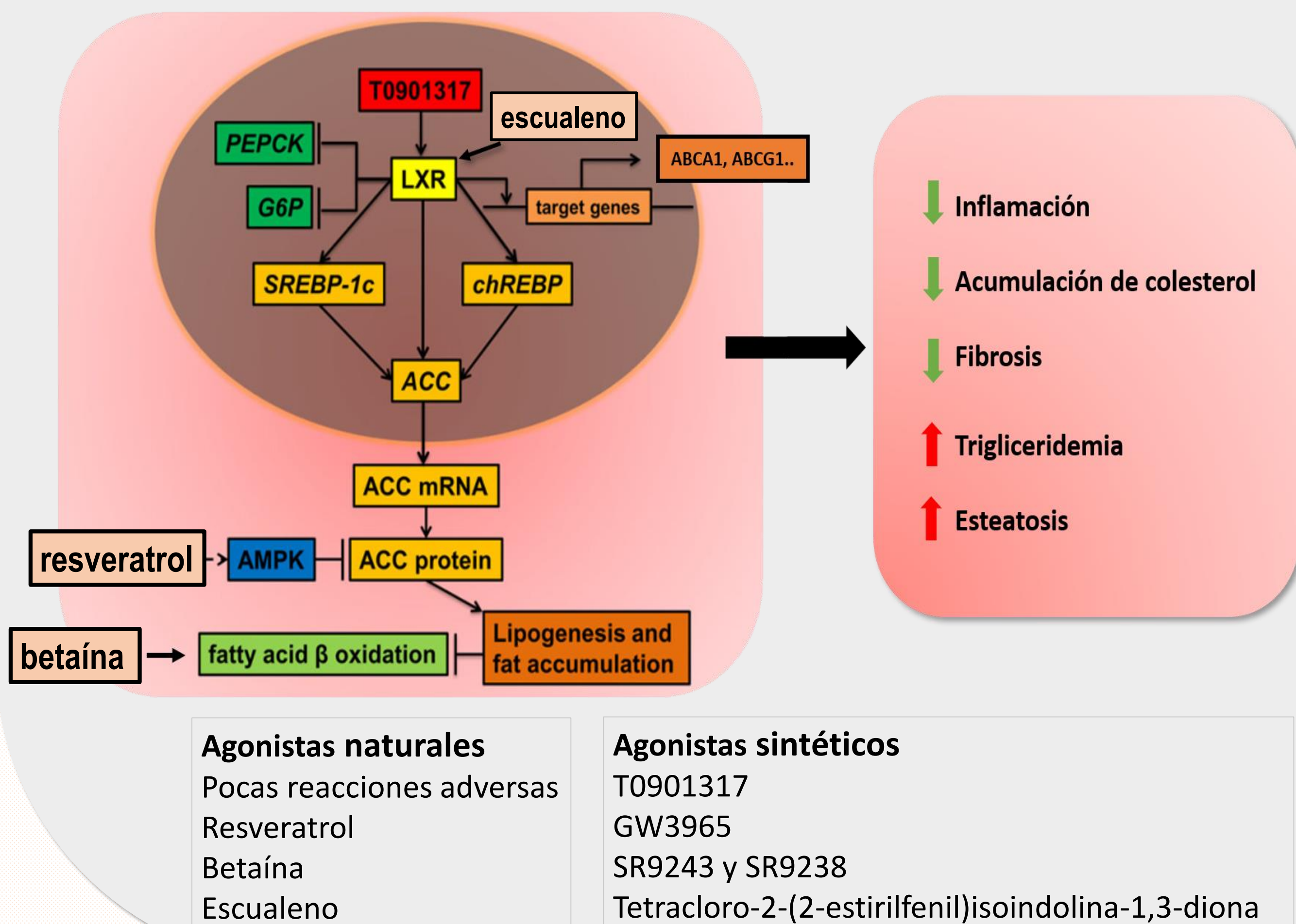
Los **oxiesteroles**/AG saturados  $\rightarrow$  aumenta la RI.  
Los AG poliinsaturados  $\rightarrow$  disminución de la RI

Cuando hay RI, el LXR forma una unidad funcional con **ChREBP** y **SREBP-1c**

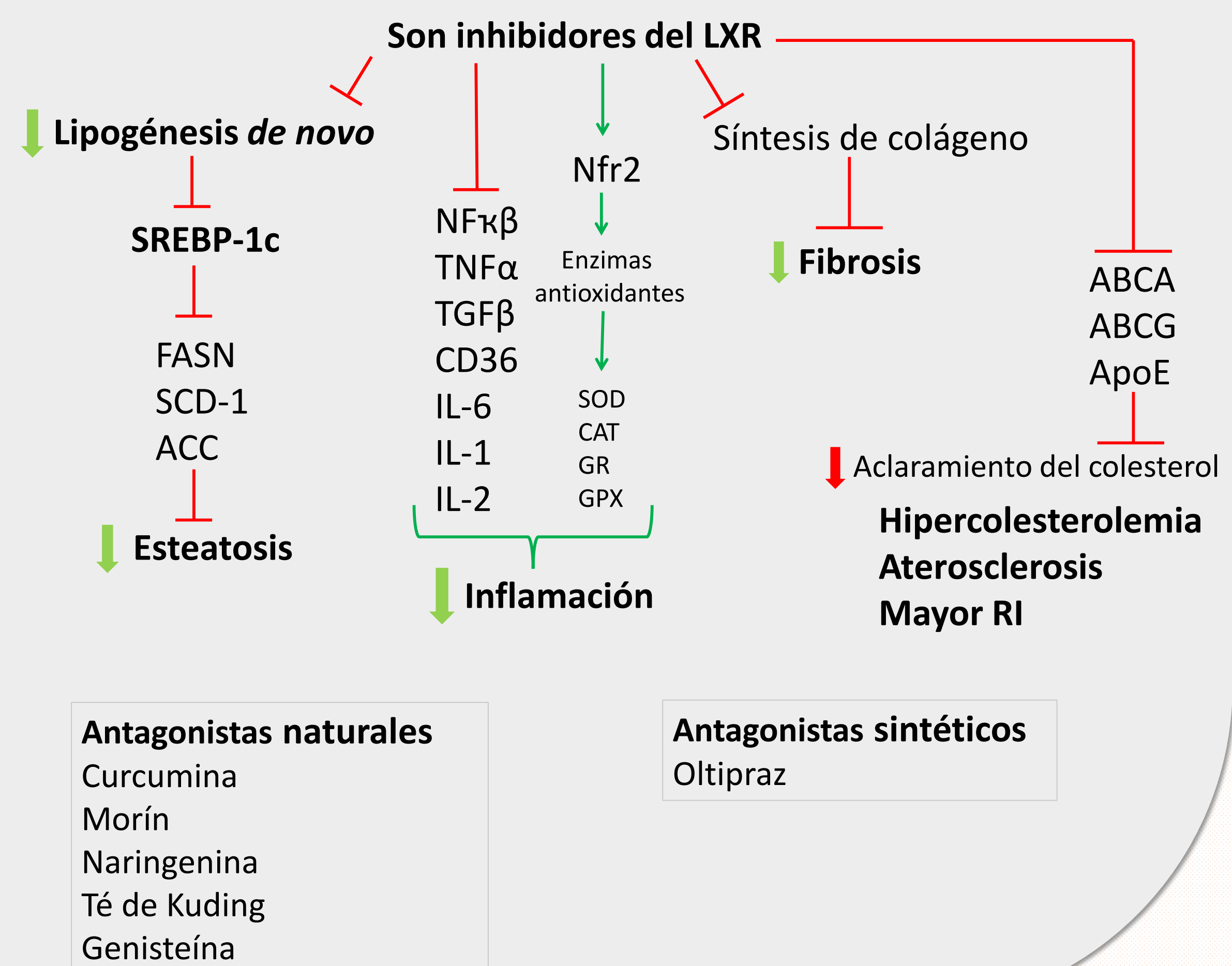


### LIGANDOS EXÓGENOS Y EHGNA/EHNA

#### AGONISTAS DEL LXR



#### ANTAGONISTAS DEL LXR



## CONCLUSIONES

- El LXR tiene un **papel patogénico primordial**, tanto en el desarrollo enfermedad como en su progresión, al regular procesos como la DNL, la inflamación, la fibrosis o la inmunidad innata.
- Los agonistas del LXR consiguen **aminorar la RI**, el aclaramiento de colesterol, la **inflamación y fibrosis hepática**, a expensas de producir hipertrigliceridemia y agravar la esteatosis. La selectividad frente a la isoforma  $\beta$  reduce los efectos adversos.
- Los antagonistas **reducen la esteatosis hepática**, la inflamación y la fibrosis a cambio de dificultar el aclaramiento del colesterol.
- La continuación en la investigación de medicamentos para la EHGNA – cuya diana sea el LXR – podría contribuir a la **mejoría de los marcadores fisiopatológicos de la enfermedad**.

## BIBLIOGRAFÍA

