



# EL SILICIO COMO TRATAMIENTO FRENTE A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA NO ALCOHÓLICA

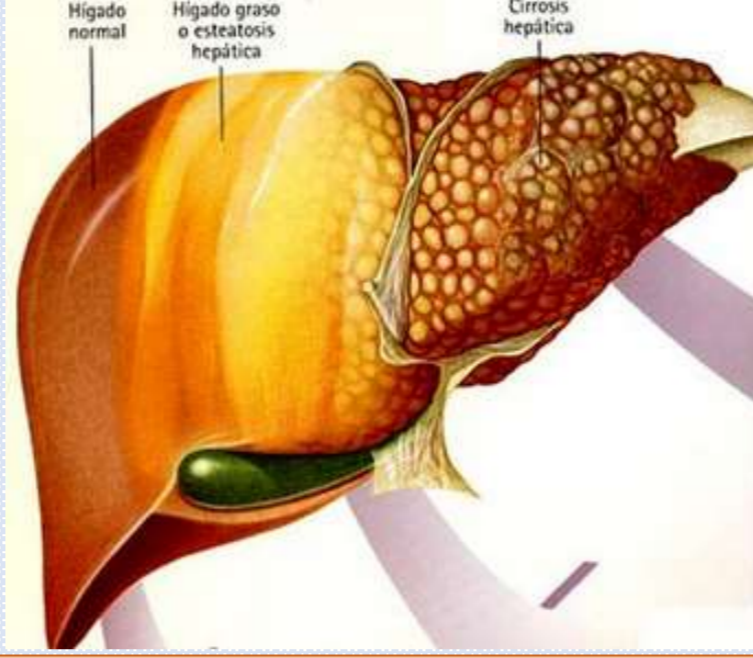
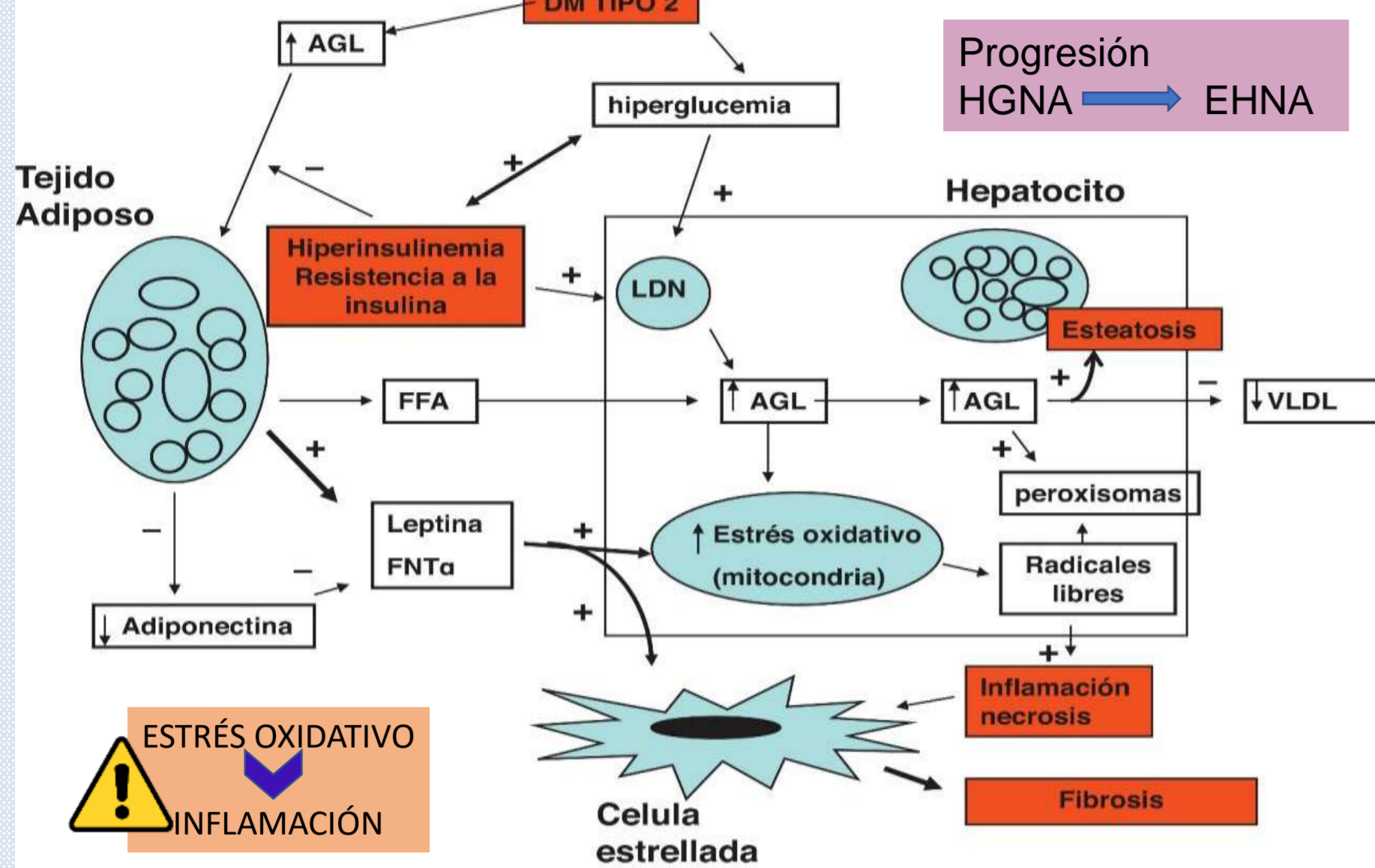
Trabajo Fin de Grado  
Marina Hernández Martín

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (HGNA) está caracterizada por una infiltración lipídica en el hígado y es conocida como la manifestación hepática del Síndrome Metabólico. Esta patología comienza con una esteatosis macrovesicular, sin complicaciones clínicas, que puede progresar a una esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) provocada por el estrés oxidativo e inflamación que conducen a un daño tisular.

### Cuadro clínico patológico



**Tratamientos:**  
- No farmacológicos: Hábitos dietéticos saludables y ejercicio.  
- Farmacológicos: Antidiabéticos, antilipémicos y antioxidantes.  
**Nuevas terapias en investigación:**  
**SILICIO**

## OBJETIVOS

1. Estudiar los mecanismos patológicos que inducen el HGNA y su progresión a EHNA.
2. Entender la importancia del Silicio como nutriente, sus funciones y su importancia terapéutica en el tratamiento de enfermedades.
3. Comprender los mecanismos por los que el Si disminuye el estrés oxidativo implicado en la progresión de la esteatosis a la esteatohepatitis.
4. Observar la actividad del Silicio en cultivos celulares *in vitro*
5. Revisar los estudios realizados en animales de experimentación *in vivo*.

## METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica mediante el manejo de fuentes y recursos de información utilizando las bases de datos: MEDLINE, PubMed y Elsevier o buscadores como Google académico. Esta búsqueda se ha realizado con palabras clave como son "hígado graso/esteatosis", "esteatohepatitis", "Silicio" y "estrés oxidativo". Asimismo, se han obtenido datos de experiencias con cultivos de hepatocitos *in vitro*.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Aporte de Silicio en la dieta



## Silicio

MICRONUTRIENTE

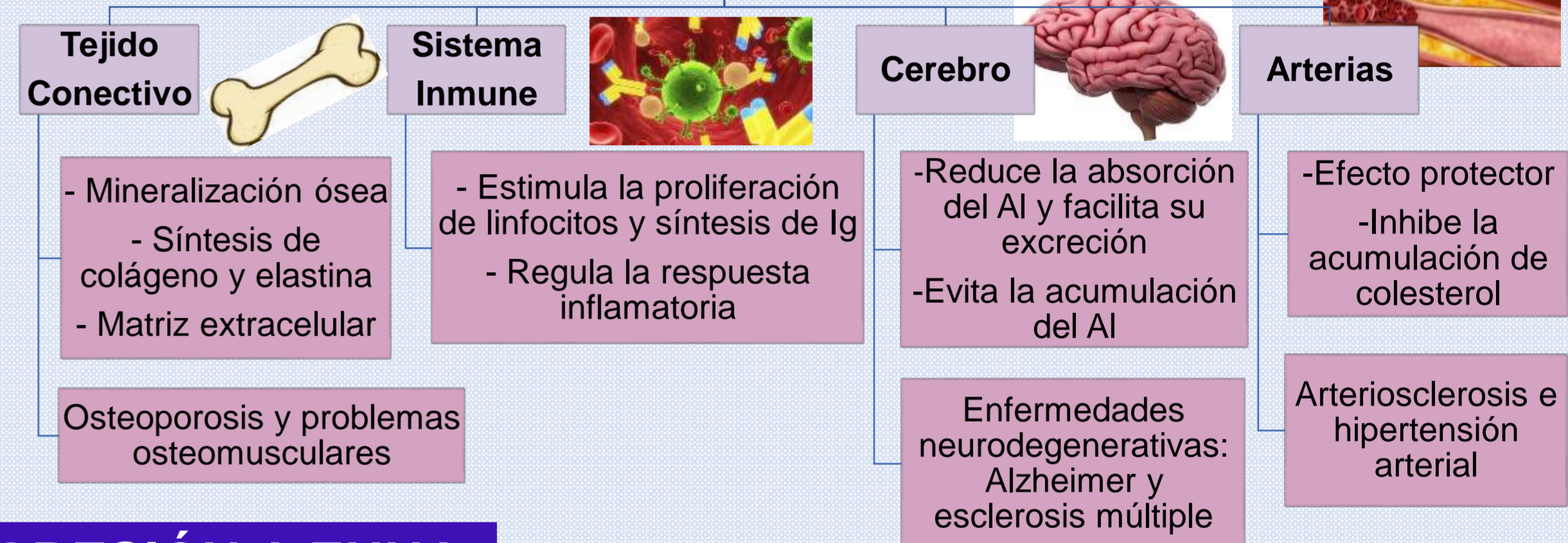
**Química del Silicio**

14 28,086 4  
**Si**  
(No) 3s<sup>2</sup> 3p<sup>2</sup>  
**Silicio**

HO-Si(OH)3

H<sub>4</sub>SiO<sub>4</sub> (soluble): Muy reactivo y biodisponible

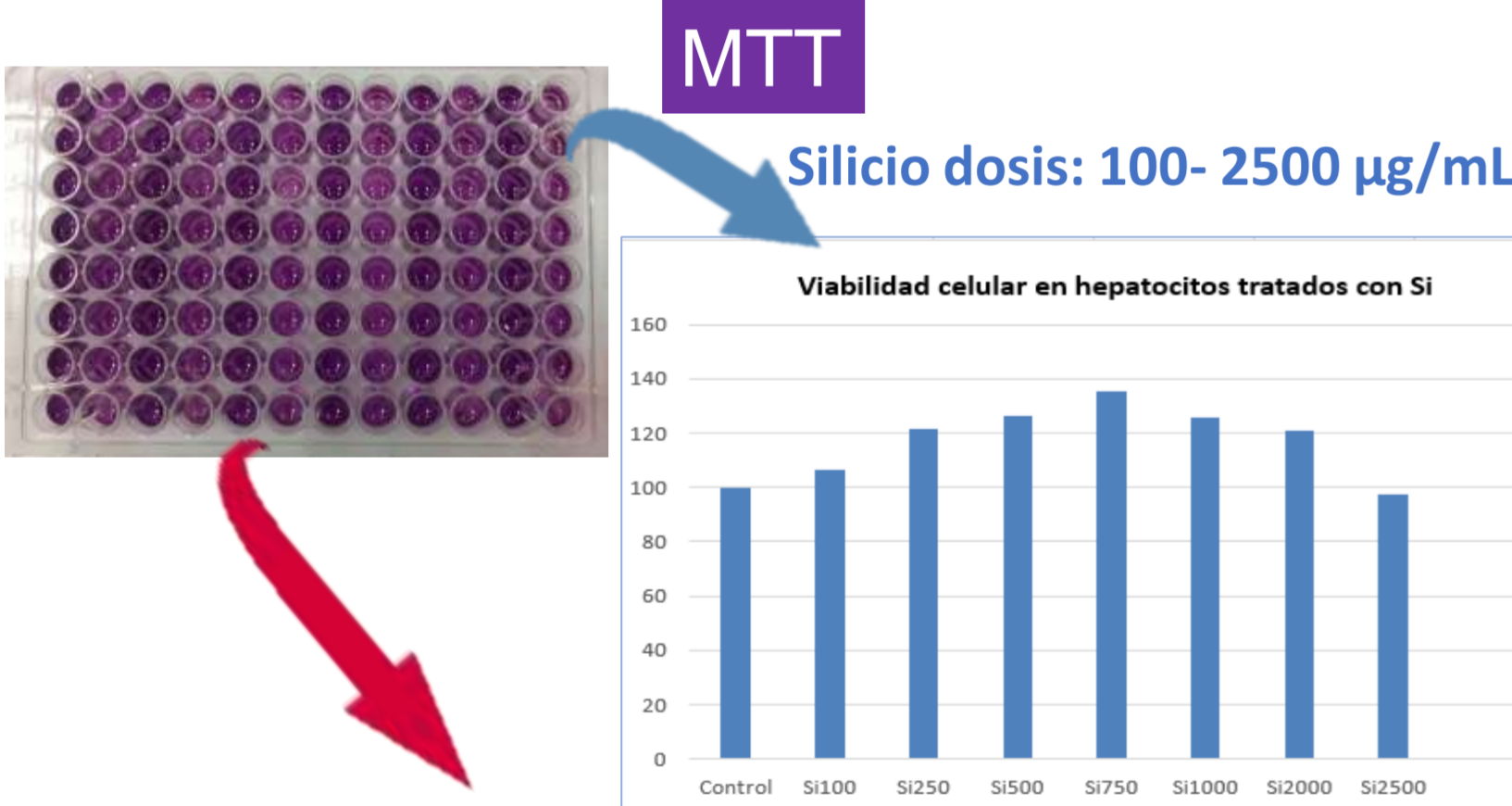
## Funciones del Silicio



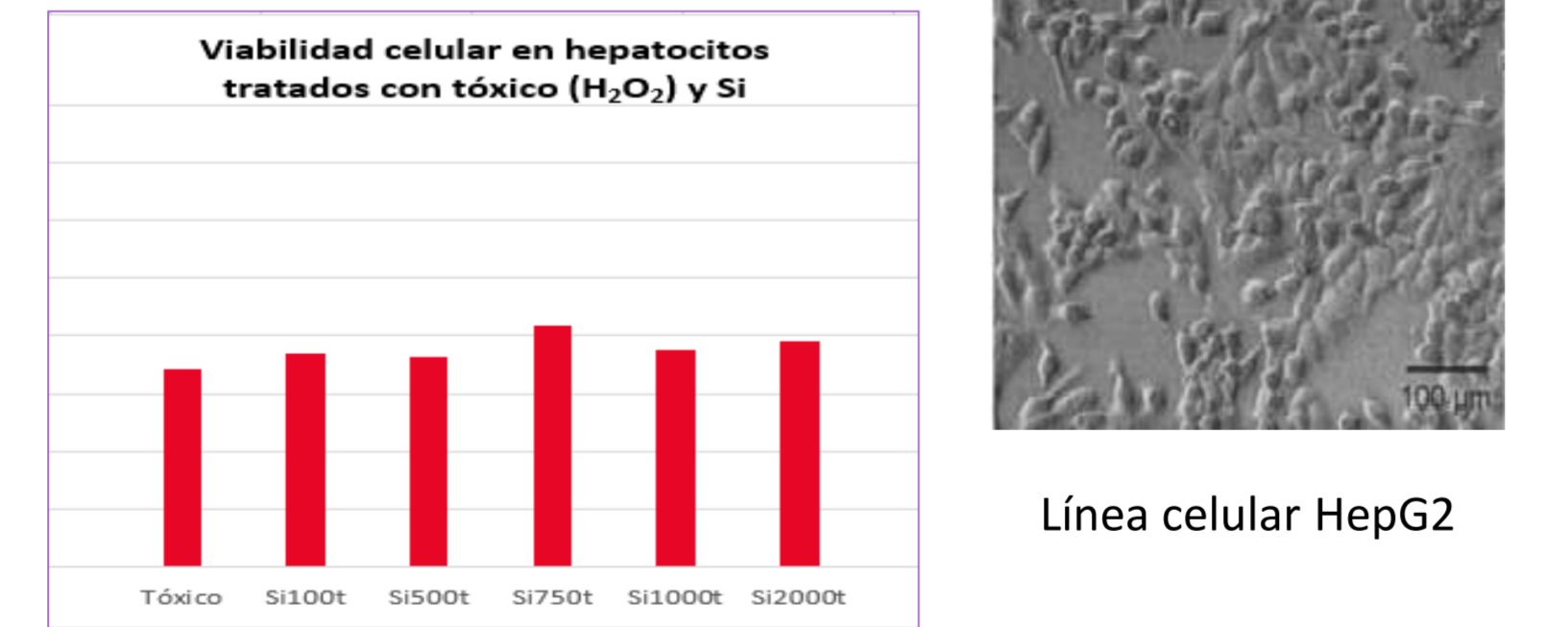
## EL SILICIO EN HGNA Y SU PROGRESIÓN A EHNA

### Estudios *in vitro*

#### Efecto del Si sobre la viabilidad celular (MTT)



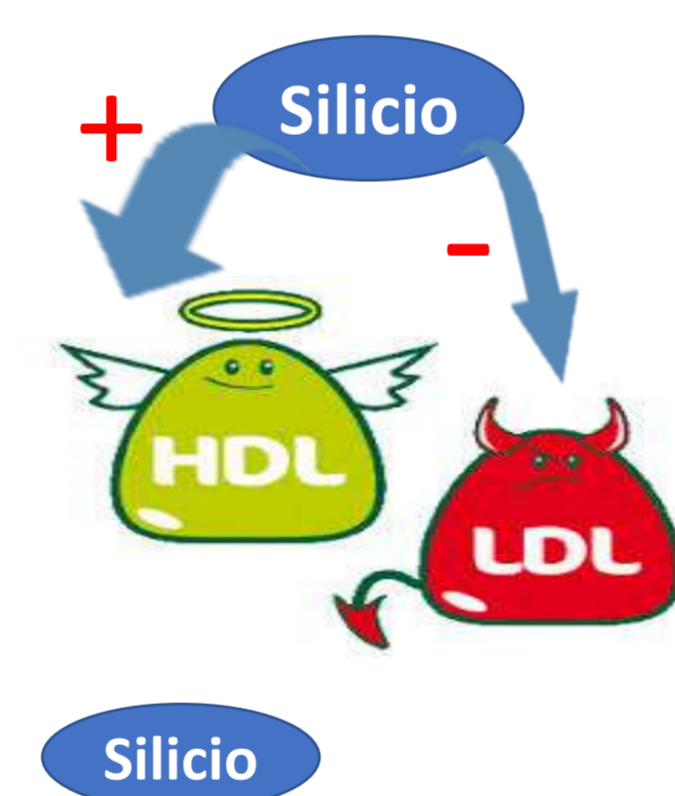
Silicio dosis: 100- 2000 µg/mL  
H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dosis: 250 µM



- La dosis más efectiva de Si orgánico es de 750µg/mL tanto en hepatocitos sanos como en aquellos a los que se ha inducido estrés oxidativo con la administración de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.
- Se observan mayores tasas de viabilidad en el empleo del Si en células sanas.
- Los efectos protectores del Si son dosis-dependientes.
- El Si es tóxico a partir de 2000µg/mL de dosis.

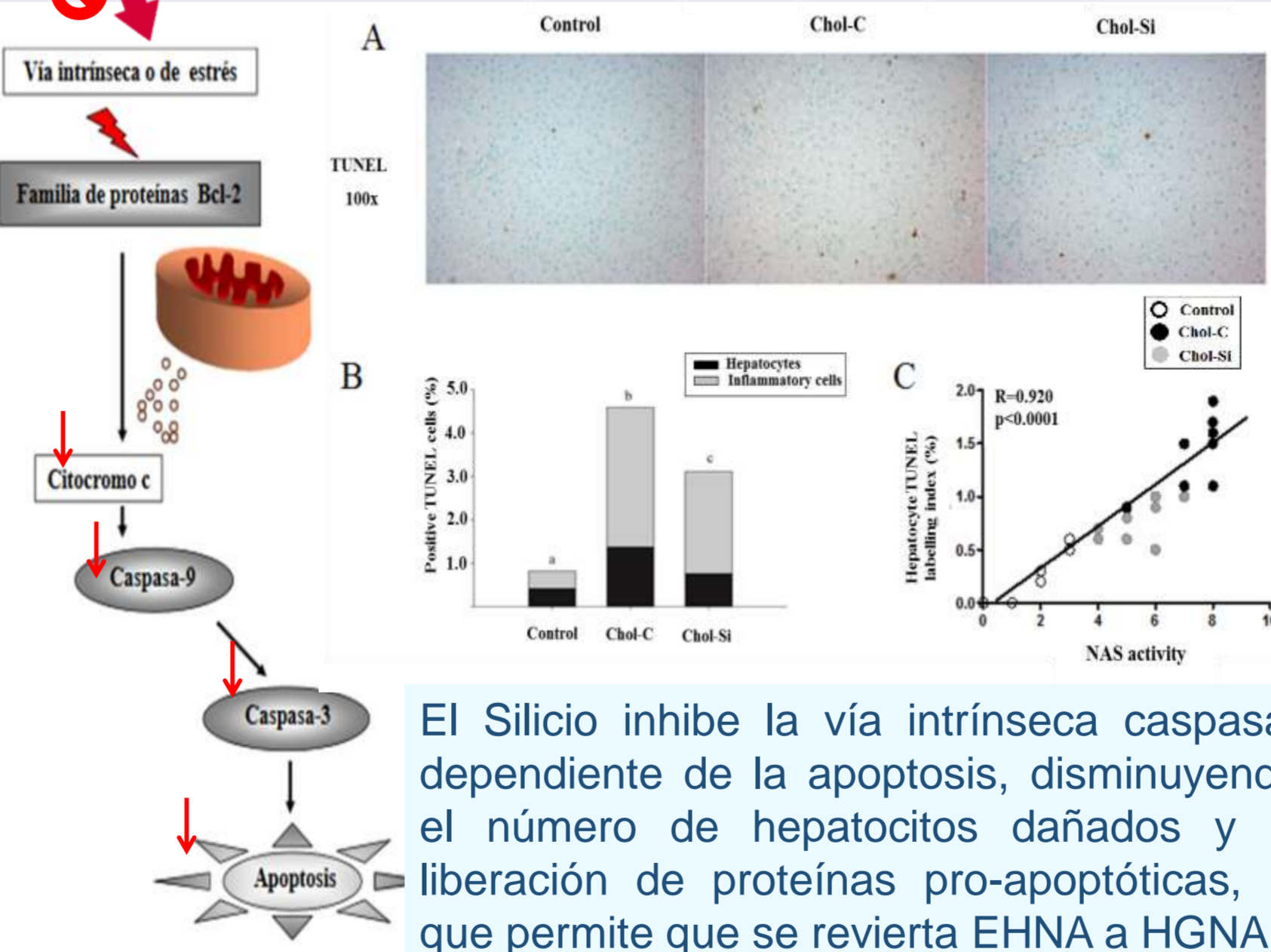
### Estudios *in vivo*

#### Efecto hipolipemiante



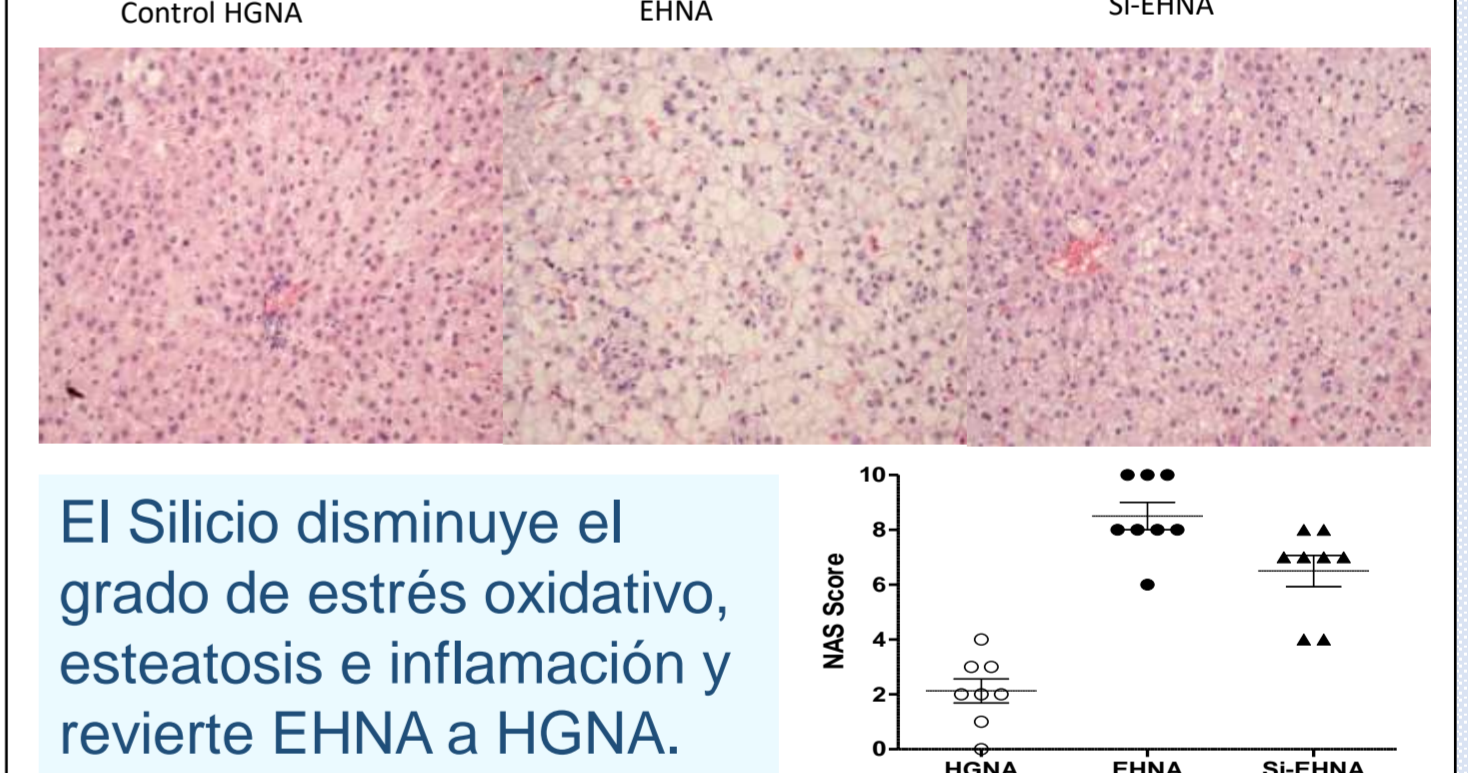
El Silicio en la dieta reduce la oxidación de las LDL y su receptor en sangre, así como los niveles de colesterol total y los TG, lo que permite disminuir el aporte de AGL al hígado y mejorar la HGNA.

#### Efecto antiapoptótico



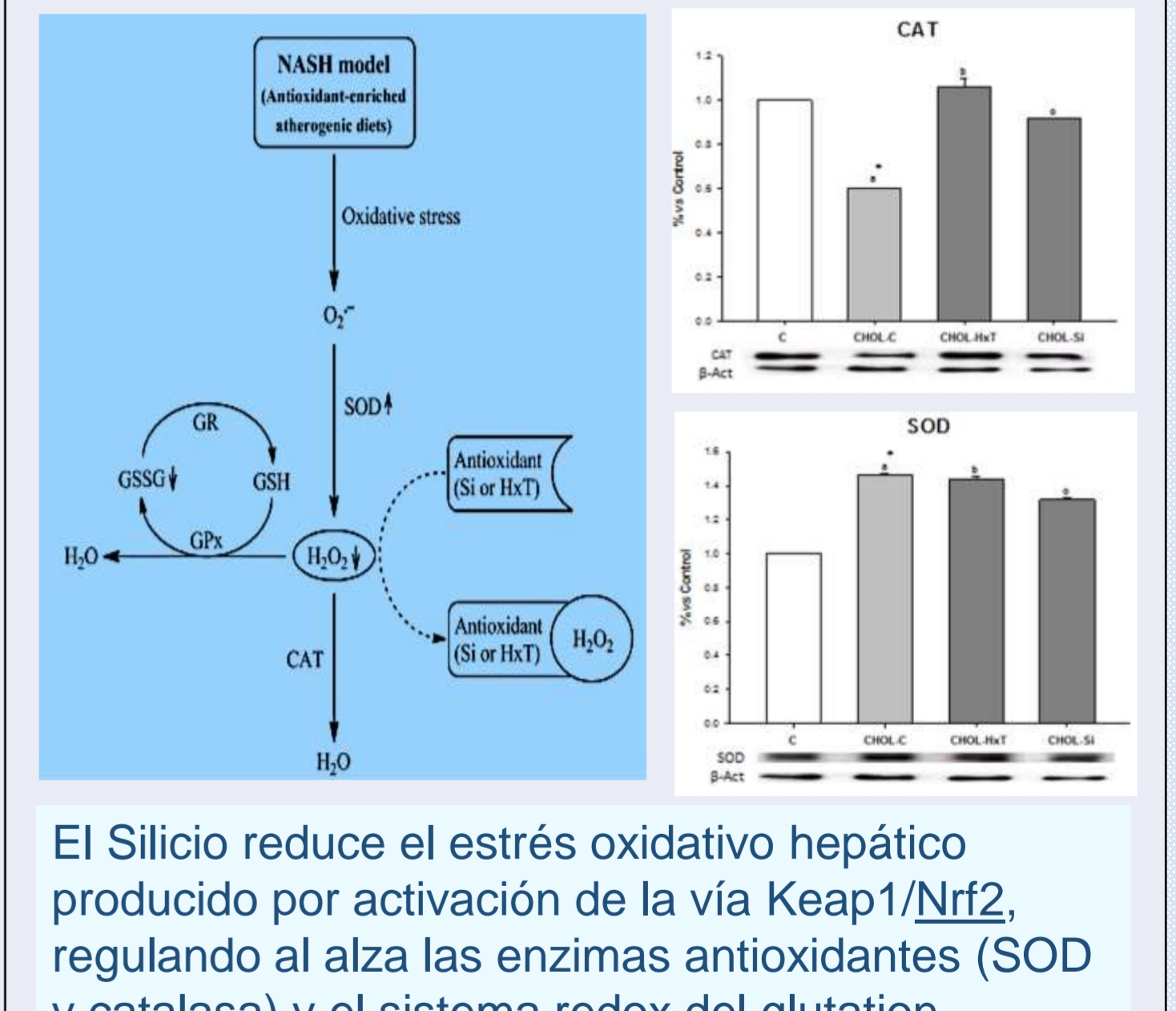
El Silicio inhibe la vía intrínseca caspasa-dependiente de la apoptosis, disminuyendo el número de hepatocitos dañados y la liberación de proteínas pro-apoptóticas, lo que permite que se revierta EHNA a HGNA

#### Reversión de EHNA a HGNA



El Silicio disminuye el grado de estrés oxidativo, esteatosis e inflamación y revierte EHNA a HGNA.

#### Efecto antioxidante



El Silicio reduce el estrés oxidativo hepático producido por activación de la vía Keap1/Nrf2, regulando al alza las enzimas antioxidantes (SOD y catalasa) y el sistema redox del glutation.

## CONCLUSIONES

1. La enfermedad del hígado graso no alcohólica es una manifestación hepática del síndrome metabólico, cuya progresión a esteatohepatitis cursa con un aumento del estrés oxidativo, por una elevada concentración de ROS.
2. El Silicio es un micronutriente esencial para el organismo que se adquiere por la ingesta de una dieta rica en cereales y vegetales. Está presente en el tejido conectivo y regula el sistema inmune, la respuesta inflamatoria y tiene propiedades antioxidantes.
3. Como tratamiento frente a la progresión de la HGNA, el Silicio actúa secuestrando los ROS y evitando su acumulación en el tejido hepático y expansión a otros órganos.
4. Se ha demostrado el efecto hipolipemiante, antioxidante y anti-apoptótico del Si, disminuyendo las manifestaciones de síndrome metabólico como la resistencia a insulina y el estrés oxidativo que acompañan a la EHNA, por lo que se puede considerar un candidato en el tratamiento de esta enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Astrid Sigel, Helmut Sigel, and Roland K.O. Sigel, *Interrelations between Essential Metal Ions and Human Diseases*, Ed. Springer, 2013, págs. 451-469
2. Donnelly, K. L., Smith, C. I., Schwarzenberg, S. J., Jessurun, J., Boldt, M. D., & Parks E.J., *Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease*, J Clin Invest. 2005 May 115(5), 1343-1351
3. Forrest H. Nielsen *Update on the possible nutritional importance of silicon*, Elsevier, Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 28 (2014) 379-382
4. Garcimartín A, Merino JJ, Santos-López JA, López-Oliva ME, González MP, Sánchez-Muniz FJ., et al. *Silicon as neuroprotector or neurotoxic in the human neuroblastoma SH-SY5Y cell line*. Chemosphere. 2015; 135: 217-224.
5. Garcimartín, A, Santos-López, JA Bastida, S Benedi J y col *Silicon-Enriched Restructured Pork Affects the Lipoprotein Profile, VLDL Oxidation, and LDL Receptor Gene Expression in Aged*. J Nutr. 45: 2039-2045. 2015b.
6. Garcimartín A., M Elvira López-Oliva, *Silicon Alleviates Nonalcoholic Steatohepatitis by Reducing Apoptosis in Aged Wistar Rats Fed a High-Saturated Fat, High-Cholesterol Diet*. The Journal of Nutrition, 2017
7. Koo S. *Nonalcoholic fatty liver disease: molecular mechanisms for the hepatic steatosis*. Clinical and molecular hepatology. 2013. Vol 19, N°9, 210-215
8. López Oliva Muñoz, E., Muñoz Martínez, E. SREB-1c, ChREBP y LRX: Su influencia en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. An. Real Acad. Farm. 2014. Vol 80, N°1, 14-48
9. Vidé J, Virsolvy A, Romain C, Ramos J, Jouy N, Richard S, et al. *Dietary silicon-enriched spirulina improves early atherosclerosis markers in hamsters on a high-fat diet*. Nutrition. 2015; 31: 1148-11