

Factores que intervienen en la regeneración hepática

Factors Involved in Liver Regeneration

Marielin Concepción Osorio¹, Tania Rodríguez Amador²

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Histología. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.
2. Especialista de Primer Grado en Histología. Asistente. Facultad de Ciencias Médicas Mariana Grajales Coello. Universidad de Ciencias Médicas. Holguín. Cuba.

Señor Editor:

Después de leído un interesante artículo publicado en la revista por Gómez Trujillo y otros autores¹, que trata la temática de hepatotoxicidad aguda de la decocción de la planta *Mimosa pudica* en ratas Sprague Dawley, se desea expresar algunos puntos de vista sobre este tema, como complemento a lo descrito por sus autores. Además, pudiera generar un intercambio provechoso, que todo médico debe conocer, saber y tratar por lo frecuente que resulta en la práctica médica.

La regeneración hepática es la respuesta fundamental del hígado frente al daño tisular. Es un proceso multifactorial inducido y controlado por estímulos específicos, tanto endógenos como exógenos, que originan cambios secuenciales en la expresión génica y en la estructura de las células hepáticas.

El hígado es capaz de regular su crecimiento en función de sus necesidades, por lo que puede proliferar o sufrir apoptosis que depende de la situación a la que se enfrente². Para que se realice la regeneración hepática, los eventos celulares que ocurren no sólo están en relación con los hepatocitos y las células madre, también desempeñan un papel importante las células no parenquimatosas, como las células de Kupffer, las células endoteliales y las células estrelladas o

estelares, las que proporcionan las citocinas y los factores de crecimiento necesarios para la replicación de los hepatocitos mediante un proceso perfectamente sincronizado.

Este proceso depende de dos sistemas celulares compuestos por hepatocitos y células madre o células ovals precursoras³. Los hepatocitos como primera línea de respuesta ante el daño y las células madre como un compartimiento de reserva.

Los hepatocitos constituyen el 80 % de la población hepática. Tienen una distribución heterogénea, según sea la expresión de sus genes y su función metabólica, y esta distribución se mantiene después de la regeneración debido a diferencias en el flujo sanguíneo y la disponibilidad de nutrientes dentro de la arquitectura hepática normal^{2,3}. Estas células tienen una vida media relativamente larga y una gran capacidad de división por mitosis, lo que le confiere al hígado poder regenerativo, cuando se pierde parte del parénquima por procesos hepatotóxicos, enfermedad o cirugía³.

Las células ovals se encuentran normalmente en un estado quiescente y poseen gran capacidad de proliferación; se localizan en los canales de Hering en el hígado adulto normal e invaden el parénquima completo y a medida que ellas proliferan se observan hepatocitos pequeños altamente basófilos.

Las células de Kupffer participan en este proceso mediante la fagocitosis de partículas extrañas, extracción de endotoxinas y otras toxas de la sangre y modulación de la respuesta inmunitaria, pues actúan como células presentadoras de antígeno. Las células estelares hepáticas tienen como actividad fundamental eliminar y detoxificar agentes exógenos y endógenos, particularmente el lipopolisacárido bacteriano, potente inductor de inflamación. Participan en la activación de otras a través de citocinas y de factores de crecimiento, los cuales van a generar la expresión diferencial de las proteínas de la matriz extracelular⁴.

Ante estímulos agresivos como virus, alcohol o cualquier xenobiótico, mediante el proceso de activación, estas células se transforman en otras totalmente distintas, morfológicamente similares a los miofibroblastos pero con múltiples funciones adicionales como la producción de la matriz extracelular y de citocinas proinflamatorias⁵.

La exposición de los hepatocitos a agentes citotóxicos hace que liberen sustancias con actividad mitogénica y también puede favorecer la inducción de colágeno tipo I, como en el caso del acetaldehído. La destrucción parcial de los hepatocitos y su apoptosis, también son mecanismos que participan en la activación de las células estelares hepáticas⁵.

Dentro de los componentes humorales que intervienen en la regeneración hepática se identifican dos vías básicas en este proceso:

La primera es la vía de las citocinas, las cuales, además de guiar a los hepatocitos a entrar al ciclo celular, son las encargadas de hacerlos sensibles al efecto mitogénico de los factores de crecimiento^{1, 3}.

La segunda es la vía de los factores de crecimiento, la cual después de 12 a 15 horas, aproximadamente, es responsable de la progresión a la fase S, en la cual hay síntesis de ADN; pasadas de seis a ocho horas después, se inicia la fase G2 y la fase M, es decir, la mitosis^{2,6}.

Entre los factores de crecimiento estudiados se encuentran:

- Factor de crecimiento de hepatocitos
- Factor de crecimiento transformante
- Factor de crecimiento epidérmico
- Factor estimulante de la regeneración hepática
- Factor de crecimiento endotelial vascular
- Factor de necrosis tumoral
- La interleucina 6 y el factor de transcripción

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez Trujillo NE, Corella Del Toro I, Cutié Anido Y, Rodríguez Graña T, Salinas Ojeda L. Hepatotoxicidad aguda de la decocción de la planta *Mimosa pudica* en ratas Sprague Dawley. CCM. 2014 [citado 12 may 2014]; 18(1): 25-32. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000100005&lng=es

2. Concepción Osorio M, Díaz Rojas PA. Volumen nuclear de hepatocitos de hígados sometidos a un factor estimulante humoral en ratones isogénicos línea IOR. Rev Cubana Invest Bioméd. 2013[citado 12 may 2014];32(1): 83-92. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000100008&lng=es

3. Hoyos SI. Regeneración hepática posterior al trasplante. Rev Colomb Cirug. 2008. [citado 12 may 2014]; 23(3):156-161. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v23n3/v23n3a5.pdf>

4. Cornejo Uribe R, Matamala Vargas F, Silva Mella H, Garrido Oñate O, Buchegger Mena K, Jarpa Hidalgo A. Análisis Morfométrico del Efecto de Estimulaciones de Láser Infrarrojo sobre Núcleos de

Hepatocitos de Rata. Int J Morphol. 2010 [citado 12 may 2014]; 28(3): 771-775. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022010000300018&lng=es

5. Andrini LB. Expresión del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) durante la regeneración hepática. (Tesis). Argentina: Universidad Nacional de La Plata. Facultad de Medicina; 2010. [citado 25 jun 2011] Disponible en:
<http://www.postgradofcm.edu.ar/ProduccionCientifica/TesisDoctorales/17.pdf>

6. Paramo Hernández DB, Otero Regino W, Pineda Ovalle LF. Fibrogénesis hepática. Rev Col Gastroenterol. 2010 [citado 12 may 2014]; 25(2). Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-99572010000200011&script=sci_arttext

Recibido: 12 de mayo de 2014

Aprobado: 27 de junio de 2014

Dra. *Marielin Concepción Osorio*. Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin. Holguín. Cuba.
Correo electrónico: marielin@ucm.hlg.sld.cu