

Tratamiento de desordenes metabólicos en ganado lechero con un activador del Receptor Proliferador Peroxisomal alfa (PPAR α)

Dr. Roberto Farina- Schutze-Segen-Fatro Group

Durante el periodo de transición, como una consecuencia del incremento de las demandas fetales, los ácidos grasos almacenados se liberan del adiposito y son tomados por el hígado para cubrir los requerimientos de energía materna para la preñez, la lactación así como los cambios dramáticos endocrinos. En el hígado ellos pueden ser reesterificados a triacilgliceroles y formar parte de una lipoproteína de muy baja densidad (Very low density lipoproteins, VLDL) o desnaturalizado por la beta oxidación. Cuando la cantidad de ácidos grasos que se incorporan al hígado excede la cantidad secretada u oxidada, los triacilgliceroles se acumulan en el adiposito provocando una condición conocida como hígado graso o lipidosis hepática. El hígado graso es una condición posparto que afecta a la mitad de las vacas lecheras en producción en la lactación temprana. La acumulación de lípidos hepáticos tiene efectos detrimentales en la salud, y los parámetros de la producción y la reproducción. Las funciones hepáticas alteradas debido a la infiltración grasa está asociada estrechamente con las fallas en el sistema inmune, la reducción en la fertilidad y las enfermedades peri y posparto.

Recientemente se ha descubierto que los ácidos grasos regulan el metabolismo a través de una interacción con los receptores activados por proliferadores peroxisomales (peroxisome proliferators activated receptors PPARs), los cuales han emergido como un de los reguladores centrales de las interacciones nutriente-gene. Los PPARs son receptores nucleares que han estado implicados como parte importante en el rol de la homeostasis de la energía, el síndrome de hígado graso y las enfermedades metabólicas. Se ha desarrollado un importante progreso en la exploración de la biología del PPAR, la cual señala nuevas estrategias para el control de enfermedades metabólicas en la vaca lechera. El receptor activado por proliferador peroxisomal alfa (PPAR- alfa) ha sido identificado como el regulador de transcripción mas importante de varios genes que participan en muchos y muy probablemente en todos los aspectos catabólicos de las grasas, en el transporte de ácidos grasos en la circulación, su incorporación hacia el hepatocito, la unión intracelular de ácidos grasos por ligadura de proteínas, y la activación de la acil-CoA sintetasa entre otras funciones, así como también el catabolismo por oxidación-beta en el peroxisoma y en la mitocondria y la oxidación-omega en los microsomas. Se ha demostrado también que el PPAR alfa regula la expresión de varios genes involucrados en la gluconeogénesis. Por lo tanto el PPAR alfa actúa como un regulador universal del metabolismo de la energía que detecta cambios en el estatus energético y los traslada como ajustes metabólicos para poder mantener la homeostasis. El PPAR alfa también influencia la expresión de numerosos genes que están involucrados en diversos procesos en el metabolismo de los aminoácidos e interfiere con diversos pasos en la respuesta inflamatoria al modular la expresión de las citoquinas, el receptor de las citoquinas, las moléculas de adhesión y la fase aguda de las proteínas.

El 2-metil-2 fenoxil-acido propiónico (Hepagen"-Fatro) es el único activador de PPAR alfa en medicina veterinaria. El 2-metil-2 fenoxil-acido propiónico actúa incrementando y uniéndose al PPAR alfa regulando la transcripción de varios genes involucrados en el metabolismo lípido y de la glucosa. Como consecuencia, promueve la activación del mitocondria y la beta-oxidación peroxisomal y la gluconeogenesis hepática. El incremento en la oxidación lipidica provoca una reducción en la acumulación de los triglicéridos en el hepatocito, recuperando la función hepática e incrementando la producción de energía.

La regulación de genes involucrados en la gluconeogenesis intensifica la salida de glucosa hepática y restaura el balance de energía. Las propiedades anti-inflamatorias de los PPAR ayudan a la vaca considerando las condiciones inflamatorias que están en juego durante la patogénesis del hígado graso y otras muchas enfermedades. El 2-metil-2 fenoxil-acido propiónico presenta también un efecto colerético y colagogo que son extremadamente útiles para el tratamiento del hígado graso.

El 2-metil-2 fenoxil-acido propiónico ha demostrado ser muy efectivo en el tratamiento del hígado graso, cetosis, acidosis, problemas digestivos, intoxicaciones y cuando hay desordenes hepáticos. Gracias a su amplio y específico efecto sobre el metabolismo de la energía, la coleresis y la inflamación el 2-metil-2 fenoxil-acido propiónico representa la primera línea de terapia para el tratamiento de los problemas metabólicos.

Keywords: *PPAR-alpha, fatty liver, metabolic disorders, dairy cow.*