

Papel de GATA4 como marcador de fibrosis hepática en pacientes con Hepatitis C y NAFLD

Jose A. Del Campo¹, Laura Villamayor², Bernat Soria², Rocío Gallego-Durán¹, Manuel Romero-Gómez¹, Anabel Rojas².

¹Hospital Universitario de Valme & CIBERehd, Sevilla. ²Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER), Sevilla

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS:

La detección de la presencia de fibrosis hepática y cuantificación de su magnitud son cruciales para tomar decisiones relacionadas con el manejo clínico de la enfermedad hepática. GATA4 es un factor de transcripción cuyos niveles en células estrelladas hepáticas se han asociado al desarrollo de fibrosis en un modelo animal. En este estudio se ha evaluado los niveles de GATA4 en tejido hepático parafinado de pacientes con distintas etiologías (hepatitis C y EGHNA) y diferentes grados de fibrosis.

MÉTODOS:

Se han utilizado cortes histológicos de tejido hepático procedentes del Biobanco del Hospital de Valme de Sevilla, de 10 pacientes diagnosticados con Hepatitis C crónica y 18 pacientes diagnosticados con enfermedad hepática por depósito de grasa no alcohólica (EGHNA). La distribución de los pacientes según el grado de fibrosis (escala METAVIR) fue la siguiente: pacientes con hepatitis C, F0-F1=6/10(60%); F3-F4=4/10(40%). Pacientes con EGHNA; F0-F1=12/18(67%), F2=2/18(11%), F3-F4=4/18(22%). La presencia de GATA4 en dichas muestras se analizó mediante tinción inmunohistoquímica de las células estrelladas hepáticas empleando un anticuerpo anti-GATA4 (Santa Cruz Biotechnology) en una dilución 1:100, y un anticuerpo secundario biotinilado *anti- mouse* a una dilución 1:300. Las diferencias de niveles de expresión de GATA4 según el estadio de fibrosis fueron analizadas empleando el programa SPSS v22.

RESULTADOS:

La cuantificación de los niveles de GATA4 en los cortes parafinados se expresó como porcentaje del área analizada de células estrelladas positivas (ver figura 1). En pacientes con hepatitis crónica C, el porcentaje detectado fue de $0,21 \pm 0,015$ en pacientes con fibrosis F0-F1 vs. pacientes con F3-F4, los cuales presentaron un porcentaje de $0,18 \pm 0,029$ ($p>0,05$). En pacientes diagnosticados con NAFLD, los porcentajes fueron de $0,258 \pm 0,017$ para aquellos con grado de fibrosis F0-F1; $0,21 \pm 0,009$ para pacientes F2 y $0,13 \pm 0,018$ para pacientes NAFLD con grado F3-F4 ($p<0,05$)

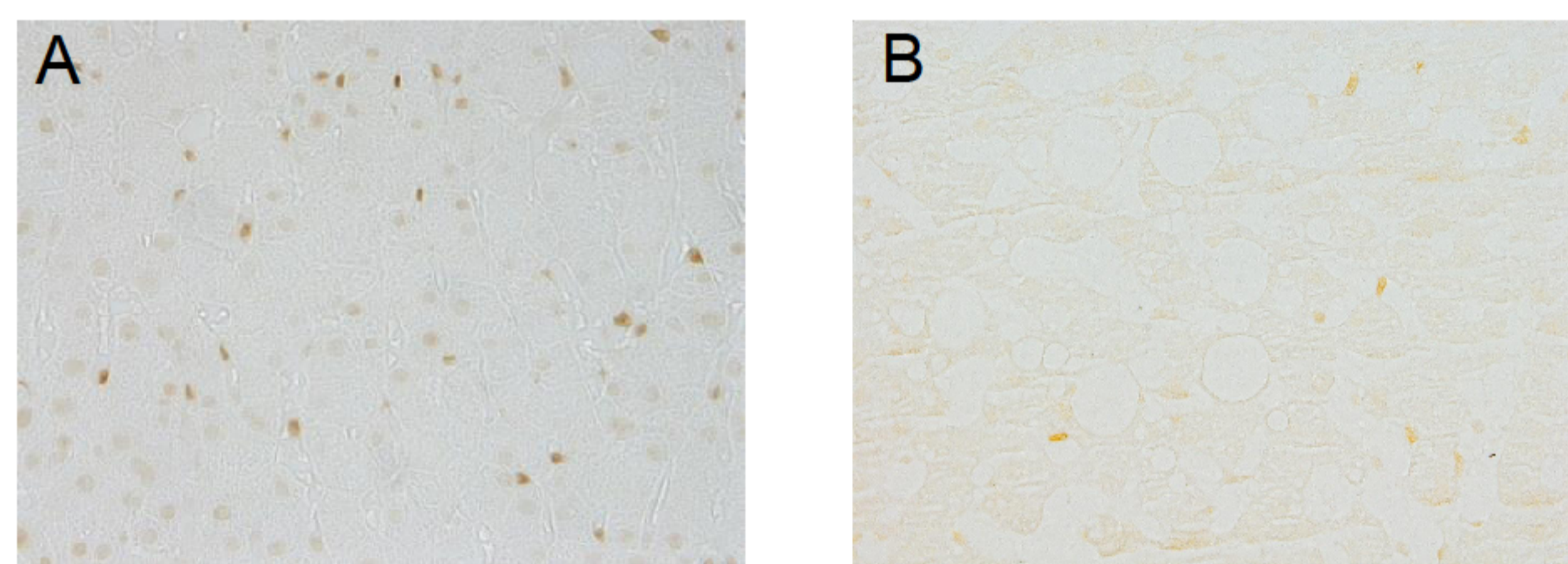


Figura 1. Tinción por inmunohistoquímica de la proteína GATA4 en cortes histológicos de pacientes F0 (panel A) vs. pacientes F4 (panel B). Se muestra un corte representativo de cada condición.

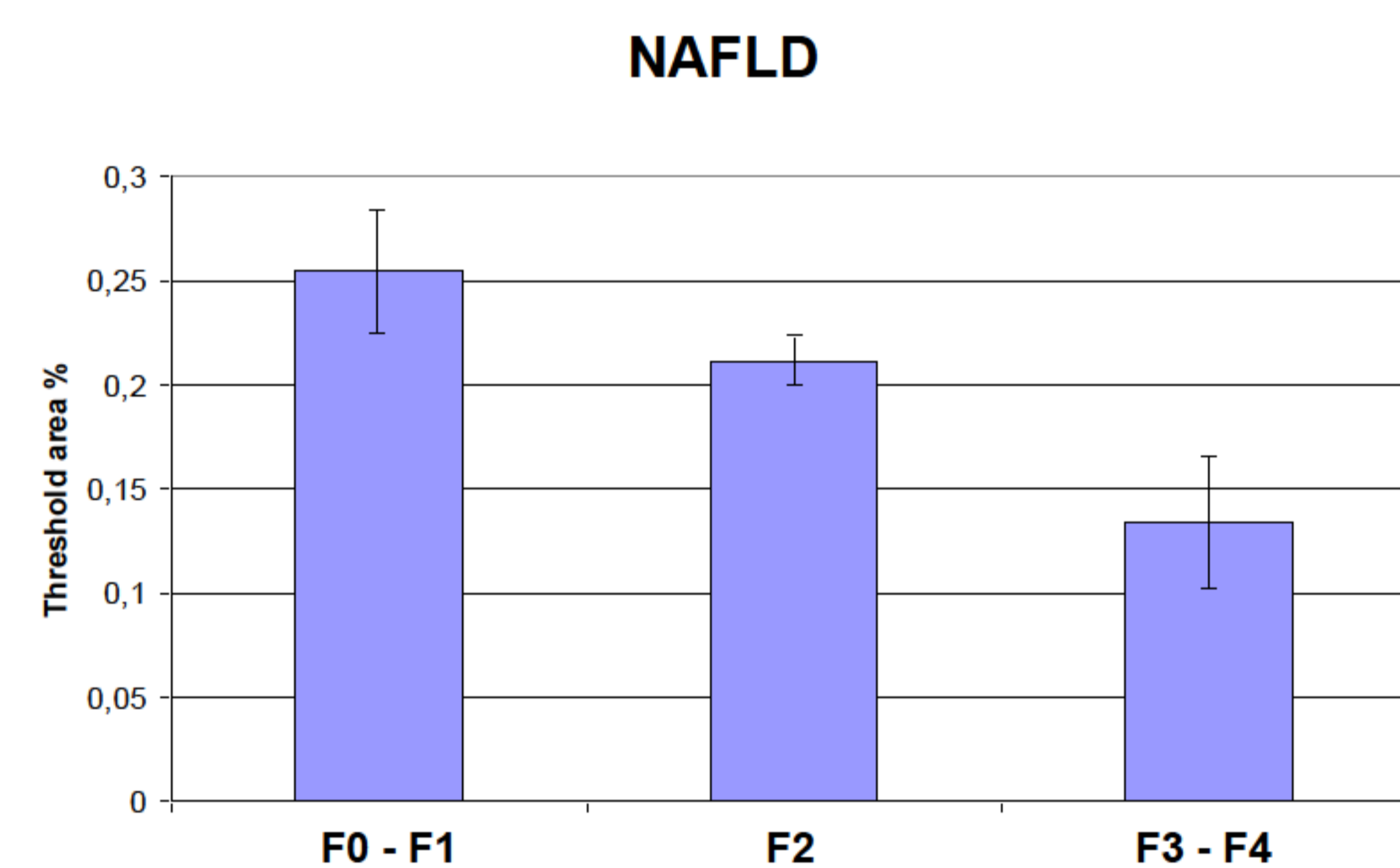


Figura 2. Cuantificación de las imágenes de inmunohistoquímica de GATA4 en pacientes con NAFLD y distintos grados de fibrosis: $0,258 \pm 0,017$ en pacientes F0-F1 y $0,13 \pm 0,018$ ($p<0,05$)

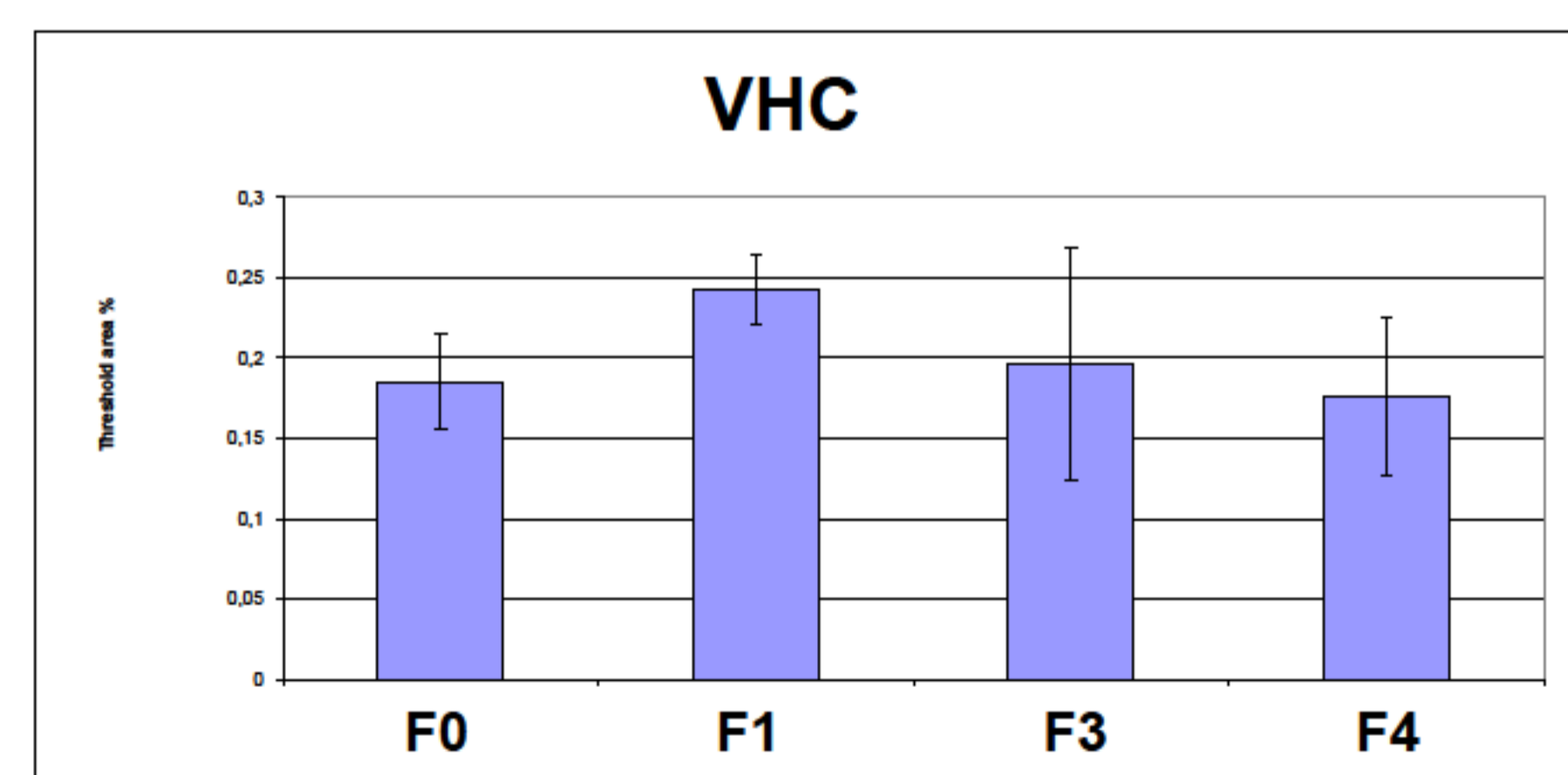


Figura 3. En pacientes con hepatitis crónica C, el porcentaje detectado fue de $0,21 \pm 0,015$ en pacientes con fibrosis F0-F1 vs. $0,18 \pm 0,029$ ($p>0,05$) pacientes con F3-F4.

CONCLUSIONES:

Los niveles de GATA4 en células estrelladas hepáticas de pacientes NAFLD se asocian de forma significativa a fibrosis hepática, pudiendo ser útiles como marcadores de desarrollo de fibrosis en esta hepatopatía.

jantonio.delcampo@ciberehd.org

