

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) en obesidad mórbida se asocia a incrementos en la relación entre células inmunológicas y pre-adipocitos de tejido adiposo visceral.

Carazo A^(a), García Rubio J^(b), Gila A^(c,e), Pavón E^(a), Muñoz Gámez JA^(a), Caballero T^(d,e), Caba Molina M^(d), Cózar A^(b), Muñoz de Rueda P^(a,e), Salmerón J^(c,e)

Hospital Universitario San Cecilio de Granada

(a) Unidad de Apoyo a la Investigación, (b) Unidad de Cirugía, (c) Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo, (d) Unidad de Anatomía Patológica, (e) Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (Ciberehd).

Justificación. La cantidad y funcionalidad de las poblaciones de pre-adipocitos determinan la capacidad de expansión del tejido adiposo. Cuando los depósitos de grasa de un paciente obeso se aproximan al límite de expansión se incrementa el riesgo de desarrollar patologías asociadas a obesidad, incluyendo la EHGNA.

En este sentido, el grado de hipertrofia de los adipocitos se ha asociado con síndrome metabólico y con la presencia y grado de la EHGNA, independientemente del índice de masa corporal. Por otra parte, el tejido adiposo de obesos muestra una amplia variedad de células inmunológicas extravasadas, como consecuencia de un proceso inflamatorio crónico cuya intensidad se ha asociado al desarrollo de EHGNA.

Objetivo. El objetivo de nuestro estudio es cuantificar, en tejido adiposo visceral y subcutáneo de obesos mórbidos, las poblaciones de pre-adipocitos y de células inmunológicas infiltradas.

Pacientes. Estudio prospectivo de 22 pacientes obesos mórbidos. A cada paciente se le extrajeron biopsias de hígado y tejido adiposo (visceral y subcutáneo) durante el transcurso de la cirugía bariátrica.

Las biopsias hepáticas se analizaron por el mismo anatomopatólogo según la puntuación de Kleiner:

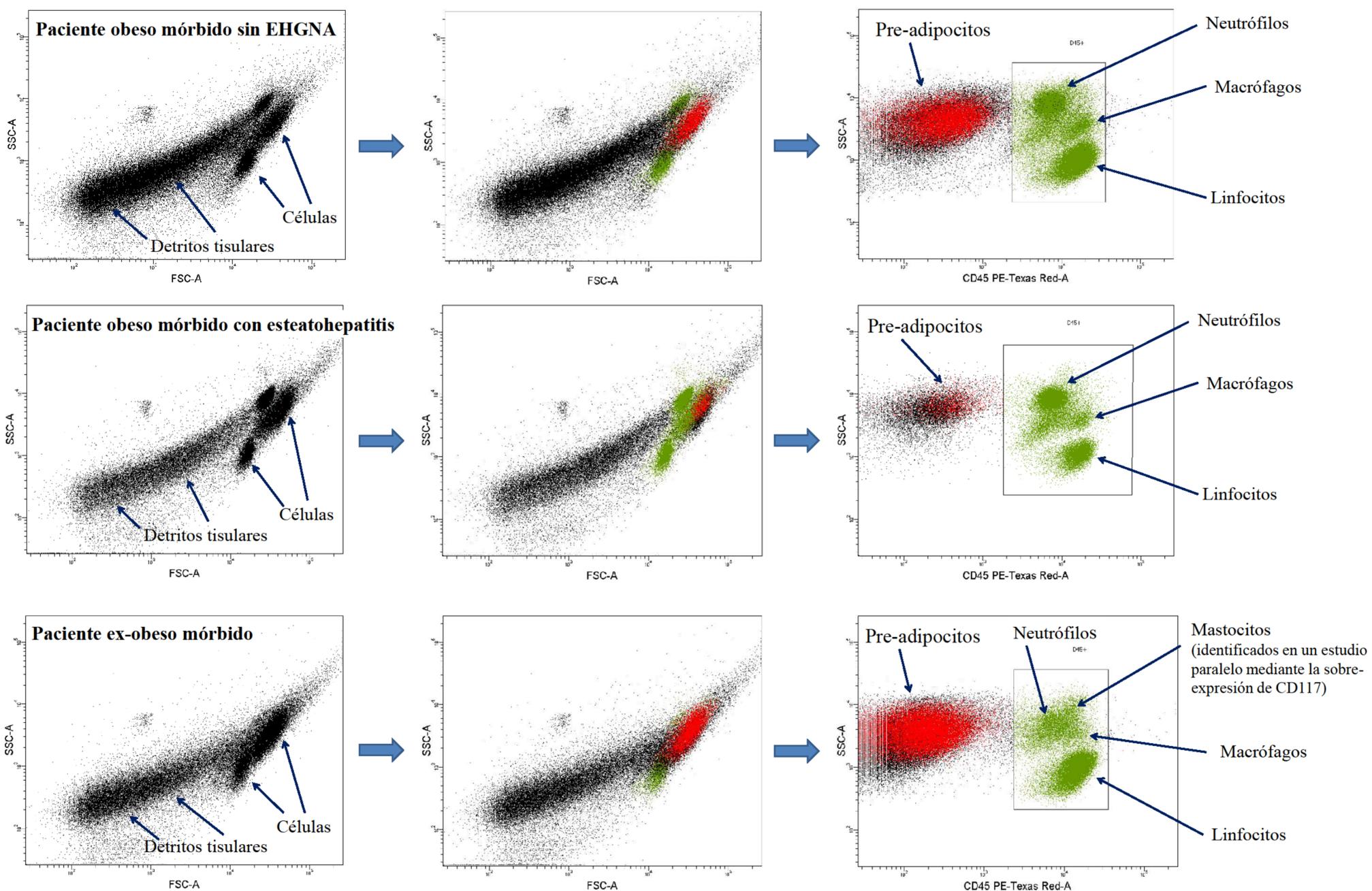
- **Grupo 1:** 4 pacientes sin EHGNA.
- **Grupo 2:** 8 pacientes con esteatosis pero sin esteatohepatitis (puntuación < 3).
- **Grupo 3:** 10 pacientes (21,7 %) con probable esteatohepatitis o con esteatohepatitis (puntuación ≥ 3).

Citometría de flujo. En las muestras de tejido adiposo se aisló la fracción vascular-estromal que se analizó mediante citometría de flujo y usando anticuerpos monoclonales frente a marcadores celulares de superficie.

El criterio para determinar pre-adipocitos fue la presencia de los marcadores de superficie CD34, CD29 y CD140a, junto con la ausencia de los marcadores CD45 y CD31.

Las células inmunológicas se identificaron como positivas para CD45 (marcador específico de leucocitos).

Ejemplos de citometría de flujo (grasa visceral). Los pre-adipocitos se representan en rojo y las células inmunológicas en verde. Únicamente se muestra la identificación inicial de las células inmunológicas (CD45+). Los pre-adipocitos se identificaron, de entre las células CD45 negativas, mediante el análisis de los marcadores CD34, CD31, CD29 y CD140a.



Resultados. La relación entre el conjunto de células inmunológicas (CD45+) y los pre-adipocitos (CD45-, CD31-, CD34+, CD29+, CD140a+) fue superior en tejido adiposo visceral respecto al subcutáneo (4,27 vs 2,48; p<0,05). Únicamente en grasa visceral, la relación CD45+/pre-adipocitos mostró incrementos significativos al comparar el Grupo 1 (1,72 ± 0,49) con el Grupo 2 (5,50 ± 1,07; p<0,05) y con el Grupo 3 (7,24 ± 1,58; p<0,01).

El estudio está siendo ampliado con muestras de pacientes ex-obesos mórbidos, procedentes de abdominoplastia. Los pacientes ex-obesos fueron sometidos a cirugía bariátrica y han perdido más del 50 % de la masa corporal.

Conclusiones. Nuestro estudio sugiere que la cantidad de pre-adipocitos, en los depósitos viscerales de tejido adiposo, desciende en relación a la presencia y grado de la EHGNA. Este estudio ofrece nuevas perspectivas sobre la influencia del tejido adiposo en el origen y progresión de la EHGNA durante la obesidad mórbida.

