

Artículo Original Breve

Cuantificación incruenta de esteatosis hepática en pacientes obesos**Non invasive quantification of hepatic steatosis in obese patients**

*Leyre Velaz, *Lander Gallego, *Raul Jimenez, *Luis Bundaja, *Emma Eizaguirre, ** Matxus Perigorria

(*) Hospital Universitario Donostia. (**) Centro de Investigación Bionostia. ✉ lvelaz93@gmail.com

Resumen: La enfermedad por hígado graso no alcohólico es la causa más común de enfermedad hepática crónica en el mundo. A día de hoy, para cuantificar la esteatosis hepática, el método diagnóstico patrón de oro es el método bioquímico de Folch, para el cual se requiere una biopsia hepática. Esto supone un alto coste económico, además de ser invasivo, y permitir sólo la valoración de una pequeña parte del órgano. Recientemente hemos desarrollado un método de cuantificación basado en imagen por RM, y el objetivo de este estudio es correlacionar el perfil serológico de lípidos de los pacientes, con la cuantificación por RM y el método bioquímico de Folch 1. Hemos corroborado que el perfil lipídico de los pacientes, muestra una fuerte correlación con grado de esteatosis medido mediante RM y método Folch en los pacientes obesos. Lo cual supone un método incruento para la medición de la esteatosis hepática en estos pacientes.

Palabras clave: Valor Folch, esteatosis hepática, NAS

Abstract: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common cause of chronic liver disease worldwide. The gold-standard for NALFD diagnosis is the semiquantitative estimation of steatosis in liver biopsy (Folch value), which is an expensive and invasive procedure and it allows the quantification of steatosis only in a small sample of the liver. Recently we developed a novel MRI - based method of quantifying hepatic steatosis which also correlates with the hepatic triglyceride concentration (Folch value). The aim of this study is to correlate serum lipidomic profiling, MRI and Folch value. Lipidomic profiling of serum samples showed a strong correlation with the grade of steatosis measured biochemically and by MRI in obese patients. This is a non invasive diagnostic method to estimate the grade of steatosis in obese patients.

Keywords: Folch value, Hepatic steatosis, NAS

Introducción

La enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD en inglés, Nonalcoholic fatty liver disease) es la causa más común de enfermedad hepática crónica en el mundo. Actualmente, el procedimiento estándar para evaluar la esteatosis hepática es el examen histológico de secciones hepáticas y la estimación semicuantitativa del porcentaje de hepatocitos (0% - 100%) que contienen grasa macrovesicular. Este procedimiento supone un alto coste económico,

además de ser invasivo y permitir únicamente la estimación semicuantitativa de una pequeña porción del órgano. Recientemente, hemos desarrollado un método de cuantificación de esteatosis hepática basado en imagen por Resonancia Magnética (RM), que se correlaciona con la concentración de triglicéridos en el parénquima hepático (Método bioquímico de Folch). El objetivo de este estudio es analizar la correlación entre el perfil serológico de lípidos, la cuantificación por RM y el método bioquímico de Folch.

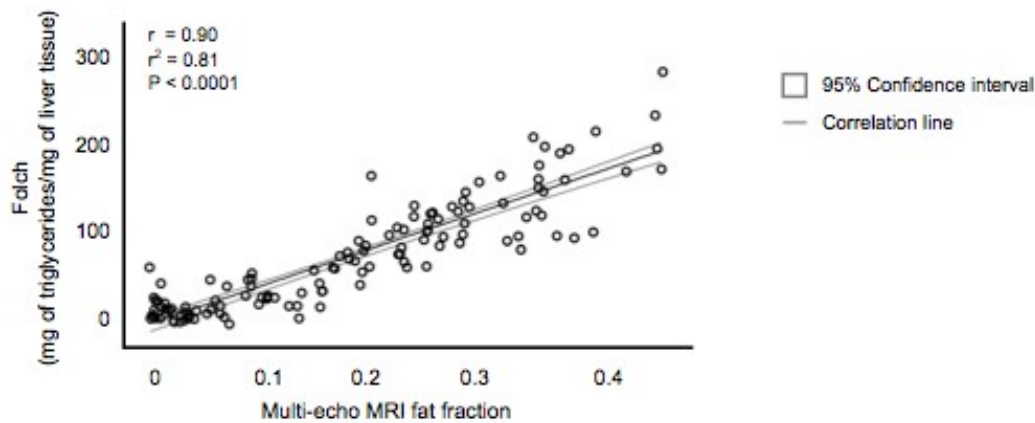


Figura nº 1: Correlación entre el método bioquímico de Folch y la secuencia multi eco de RM al cuantificar la esteatosis hepática en pacientes obesos.

Material y método:

Se incluyeron 114 pacientes obesos (IMC > 35). En todos los pacientes, se determinó la concentración hepática de triglicéridos mediante el método Folch 2 y se cuantificó la grasa del parénquima hepático mediante una RM multieco 3. Igualmente se procesaron las muestras serológicas mediante UHPLC-MC (en inglés, ultra high performance liquid

chromatography coupled to mass spectrometry) usando dos plataformas diferentes (Metanol y cloroformo, o metanol)⁴. Se realizó análisis estadístico mediante regresión lineal, basado en el procesamiento de las muestras serológicas, para generar un parámetro que sea capaz de predecir la concentración de esteatosis hepática demostrada mediante RM.

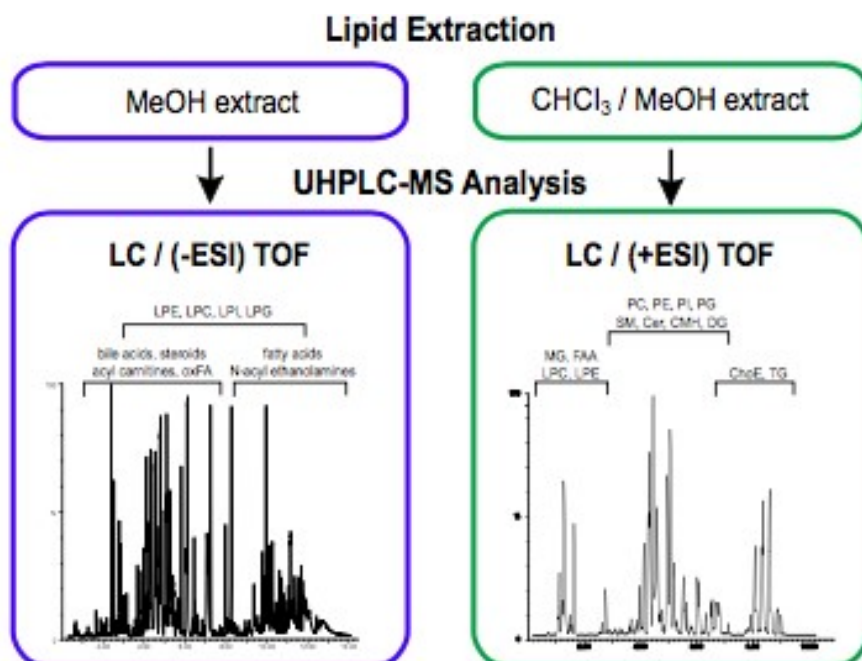


Figura nº 2: Procesado de las muestras serológicas mediante plataforma de metanol y plataforma de metanol y cloroformo.

Resultados

Analizando varios metabolitos del análisis lipídico serológico, hemos creado un modelo lineal que se correlaciona con los valores de la RM. Este modelo también puede predecir el nivel de esteatosis y NASH

(en inglés, NAFLD activity score) en pacientes obesos. Estos mismos metabolitos han sido usados para predecir el valor de Folch, que a su vez tiene una alta correlación con los valores de RM.

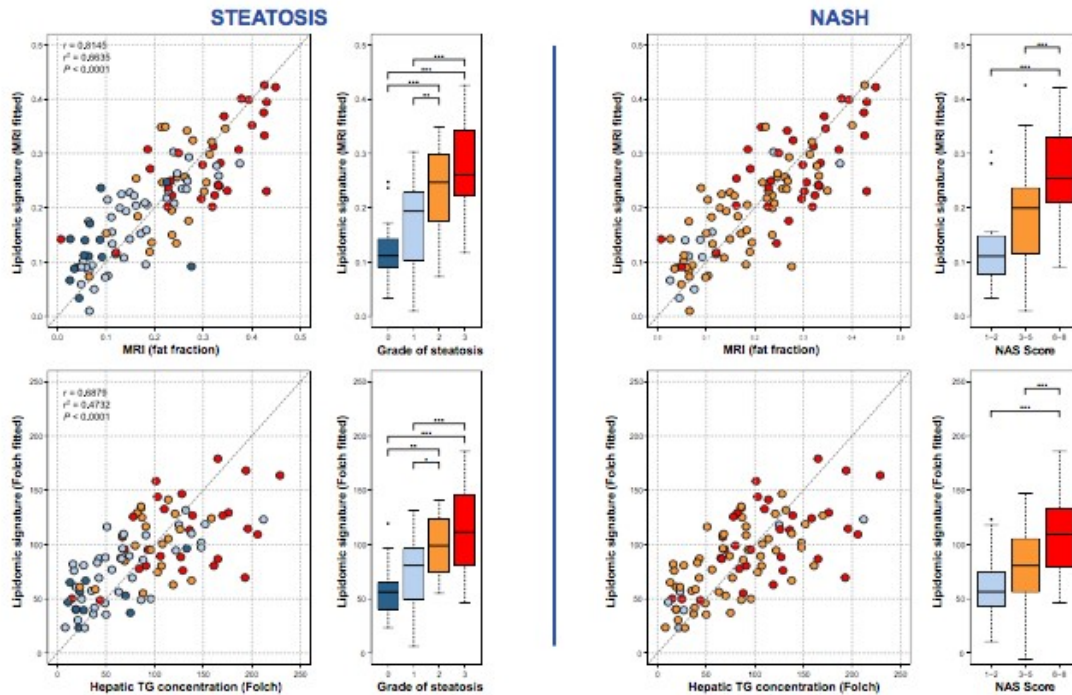


Figura nº 3: Correlación del perfil lipídico con los resultados de la secuencia multi eco de RM y con el resultado de Foch al medir el nivel de esteatosis y NASH en pacientes obesos (significación estadística: * $p < 0,0001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,5$)**

Conclusiones

La obesidad mórbida es un factor de riesgo para el perfil lipídico de las muestras serológicas muestra fuerte correlación con el grado de esteatosis medido mediante RM y método Folch en los pacientes obesos. Hemos obtenido un perfil lipídico serológico incruento para estimar de forma precisa el grado de esteatosis en pacientes obesos.

Bibliografía

1- Jiménez et al. Novel equation to determine the hepatic triglyceride concentration in humans by MRI: diagnosis and monitoring of NAFLD in obese patients before and after bariatric surgery. BMC Medicine 2014;12:137.

2-Folch J et al. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. J Biol Chem 1957;226:497.

3- Hijona E et al. Accurate fat fraction quantification by multiecho gradient-recalled-echo magnetic resonance at 1.5 T in rats with nonalcoholic fatty liver disease. Eur J Radiol 2012;81:1122.

4- Barr J et al. Obesity-dependent metabolic signatures associated with nonalcoholic fatty liver disease progression. J Proteome Res. 2012; 11:2521.