



## 5 - INFLAMACIÓN Y FIBROSIS DEL TEJIDO ADIPOSO BLANCO VISCELAR EN OBESIDAD Y SU RELACIÓN CON LA ENFERMEDAD HEPÁTICA METABÓLICA

C. García-Melgares Gil<sup>1</sup>, S. Rico Chazarra<sup>1</sup>, M.A. Martínez Sánchez<sup>2</sup>, A. Oliva Bolarín<sup>2</sup>, C.M. Martínez Cáceres<sup>3</sup>, F.M. González Valverde<sup>4</sup>, M.D. Frutos Bernal<sup>5</sup>, M.A. Núñez Sánchez<sup>2</sup>, A.J. Ruiz Alcaraz<sup>6</sup> y B. Ramos Molina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Obesidad, Diabetes y Metabolismo, IMIB-PP/UMU, Murcia. <sup>2</sup>Obesidad, Diabetes y Metabolismo, IMIB-PP, Murcia. <sup>3</sup>Anatomía Patológica Experimental, IMIB-PP, Murcia. <sup>4</sup>Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital General Universitario Reina Sofía/IMIB-PP, Murcia. <sup>5</sup>Cirugía General y Aparato Digestivo, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca/IMIB-PP, Murcia. <sup>6</sup>Bioquímica y Biología Molecular "B" e Inmunología, Universidad de Murcia.

### Resumen

En condiciones de obesidad, el tejido adiposo blanco (WAT) sufre cambios a nivel fisiológico y molecular que han demostrado ser relevantes en el desarrollo y progresión de la enfermedad hepática metabólica (EHMet). La EHMet se caracteriza por la acumulación de grasa intrahepática (esteatosis) y puede evolucionar a estados más severos, como la esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) y la fibrosis hepática. Sin embargo, el posible papel del WAT en la evolución de la EHMet sigue sin estar claro. El objetivo de este trabajo es evaluar la relación entre el estado fisiológico y molecular del WAT y el desarrollo y progresión de EHMet en pacientes con obesidad. Para ello, se analizaron muestras de WAT visceral de 99 pacientes (73 mujeres y 26 hombres) con IMC  $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ , o  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  en presencia de comorbilidades, obtenidas durante una intervención de cirugía bariátrica. Los pacientes fueron clasificados en función del grado de EHMet determinado mediante análisis histopatológico de biopsias hepáticas tomadas durante la cirugía como: 1) no EHMet; 2) esteatosis simple, y/o 3) MASH. Se realizaron análisis de expresión génica en el WAT para evaluar marcadores de inflamación y fibrosis, y un análisis histológico del WAT con el fin de estudiar el grado de deposición de colágeno y el tamaño de los adipocitos. Nuestros resultados mostraron una mayor expresión de la interleuquina 6 (IL-6) y de los genes fibrogénicos del colágeno tipo 1 cadena a-2 (COL1A2) y el inhibidor de metaloproteasas 1 (TIMP1) en el WAT de pacientes con MASH frente a aquellos con esteatosis simple o sin EHMet. Además, el área media de los adipocitos se incrementa en pacientes con esteatosis simple y MASH con relación a aquellos sin EHMet, correlacionándose positivamente con el índice HOMA-IR e inversamente con el grado de fibrosis en WAT. En conjunto, estos resultados apoyan que la EHMet se asocia a una disfunción del WAT visceral caracterizada por inflamación, fibrosis e hipertrofia adipocitaria.