

## Artículo Original Breve

**Influencia del polimorfismo genético pI148M pnpla3 en la incidencia y prevalencia de colelitiasis en pacientes obesos.****Association between PNPLA3 p.I148M polymorphism and development of gallstone disease in obese patients.**

\*Leyre Velaz, \*Lander Gallego, \*Raul Jimenez, \*Jose Ignacio Asensio, \*\*Matxus Perigorria, \*\*Jesus Banales

(\*) Hospital Universitario Donostia. (\*\*) Centro de Investigación Bionostia. ✉ [lvelaz93@gmail.com](mailto:lvelaz93@gmail.com)

**Resumen:** Con este estudio investigamos la asociación entre el polimorfismo pI148M del gen PNPLA3 con la incidencia de colelitiasis en pacientes obesos, antes y después de someterse a cirugía bariátrica. Se sabe que aquellas personas con esteatosis hepática tiene una mayor incidencia de colelitiasis, y a su vez, que las personas portadoras de pI148M, tienen un riesgo aumentado de padecer esteatosis. Sin embargo, al realizar un estudio prospectivo en una cohorte de 115 pacientes, sometidos a cirugía bariátrica, se confirma el polimorfismo pI148M como factor de riesgo para la esteatosis hepática.

**Palabras clave:** NALF, FOLCH, Cálculos biliares, Pacientes obesos

**Abstract:** The aim of this research is to investigate the potential association between PNPLA3 p.I148M polymorphism and development of gallstone disease in obese patients before and after bariatric surgery. It is known that patients with hepatic steatosis have more incidence of gallstone disease, and also patients with pI148M have more risk of develop hepatic steatosis. Nevertheless, in the results of study cohort of 115 patients before and after bariatric surgery, the PNPLA3 p.I148M variant was associated with increased hepatic steatosis, but was associated with decreased prevalence of gallstone disease.

**Keywords:** NALF, FOLCH, gallstone disease, obese patients

**Introducción**

El objetivo de esta investigación es estudiar la relación en el polimorfismo pI148M y la colelitiasis. Esta asociación se ha investigado en pacientes obesos antes y después de someterse a cirugía bariátrica. La colelitiasis es más frecuente en aquellas personas con esteatosis hepática (en inglés non alcoholic liver fatty, NALF). El riesgo de padecer NALF está aumentado en aquellas personas portadoras del polimorfismo pI148M del gen PNPLA3. *The PNPLA3 p.I148M Variant and Obesity: brothers-in-arms: Comment on: PNPLA3 genotype increases susceptibility of nonalcoholic steatohepatitis among obese patients with nonalcoholic fatty liver disease.* 1

**Material y método:**

Estudio prospectivo que incluye 115 pacientes, de los cuales 106 presentan IMC > 35kg/m<sup>2</sup>.

Dicho estudio fue aprobado por el comité de ética del Hospital Universitario Donostia, y todos los pacientes fueron informados del mismo mediante consentimiento informado y de forma verbal.

La esteatosis hepática se midió mediante el método bioquímico de Folch 2 y resonancia magnética (RM) 3. Se estudió qué pacientes presentaban el polimorfismo pI148M. Un año después de la cirugía bariátrica se evaluó de nuevo la esteatosis mediante RM y se comprobó qué pacientes habían desarrollado nueva colelitiasis.

	Resultados
Numero de pacientes	115
Edad * [años]	21 – 76
IMC* [kg/m <sup>2</sup> ]	26 – 64
Hombres [n]	39
Pacientes con colelitiasis [n]	36
C previa [n]	16
C concomitante [n]	19
Nueva colelitiasis en el seguimiento [n]	9

Tabla nº 1: Resumen de la cohorte. \* Dado como rangos. C; colecistectomía.

## Resultados

El polimorfismo pI148M está asociado con aumento de la esteatosis hepática (medido mediante método bioquímico de Folch). De la misma forma, este polimorfismo se asoció con disminución de la prevalencia de colelitiasis y menor requerimiento de colecistectomía previa a la cirugía bariátrica. Sin embargo, ni el estado de portador del polimorfismo, ni la disminución de la esteatosis hepática tras la cirugía bariátrica han demostrado modificar el riesgo de padecer colelitiasis durante el primer año tras la intervención.

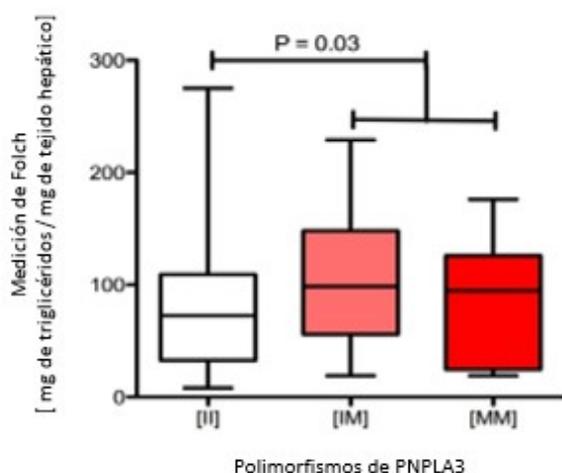


Figura nº2: Identificación de ambos pilares y reparación Posterior con puntos sueltos.

## Los portadores del alelo proesteatósico de PNPLA 3, tienen más esteatosis en el momento de la inclusión

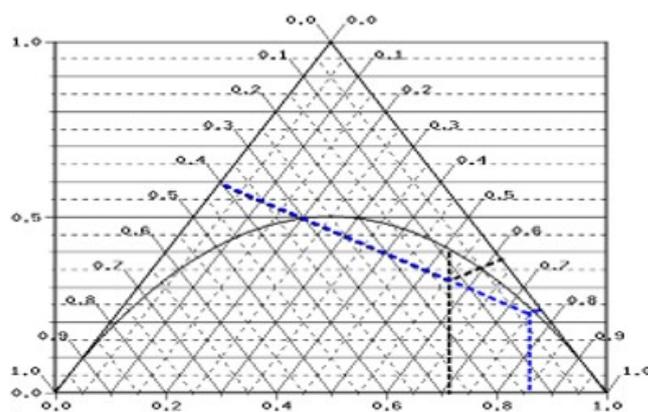


Figura nº3: El diagrama de Finetti junto con la parábola de Hardy-Weinberg indican la menor frecuencia de la variante de PNPLA3 en pacientes con colelitiasis (línea azul), comparado con aquellos pacientes sin colelitiasis (línea negra)

## Discusión

El polimorfismo pI148M disminuye el riesgo de padecer colelitiasis en pacientes obesos, a pesar de estar asociado con el incremento de esteatosis hepática.

Un estudio previo 4 sugirió que PNPLA3 convierte el ácido lisofosfatídico (LPA) en ácido fosfatídico (PA), y que pI148M es un polimorfismo que aumenta la función de PNPLA3.

Como el PA puede ser metabolizado a fosfolípidos (PS), planteamos la hipótesis de que una actividad aumentada de PNPLA3 puede producir un incremento de los niveles de PS biliares y por lo tanto disminuir la capacidad de formación de litiasis de la bilis.

## Conclusión

El polimorfismo pI148M disminuye el riesgo de padecer colelitiasis en pacientes obesos, a pesar de estar asociado con el incremento de esteatosis hepática.

## Bibliografía

1-Krawczyk M, Lammert F. The PNPLA3 p.Ile148Met Variant and Obesity: brothers-in-arms: Comment on: PNPLA3 genotype increases susceptibility of nonalcoholic steatohepatitis among obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Surg Obes Relat Dis.* 2015 Jul-Aug;11(4):894-6. doi: 10.1016/j.soard.2014.09.002. Epub 2014 Sep.

2-Folch J, Lees M, Sloane Stanley GH: A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J Biol Chem* 1957, 226(1):497- 509.

3-Bohte AE, van Werven JR, Bipat S, et al. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2011, 21(1):87-97.

4-Kumari M1, Schoiswohl G, Chitraju C, et al. Adiponutrin functions as a nutritionally regulated lysophosphatidic acid acyltransferase. *Cell Metab.* 2012 May 2;15(5):691-702. doi: 10.1016/j.cmet.2012.04.008.