

Laura Isabel Argente Argente

**PAPEL DE TREM 2 EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATÓSICA
ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA**

TRABAJO DE FIN DE GRADO

dirigido por *Dra. M^a Teresa Auguet Quintillà*

Grado de Medicina



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Tarragona

2025

*A mis padres, por enseñarme el valor del
esfuerzo y por creer en mí.*

*A todos los que han estado presentes en este camino,
por el apoyo, la paciencia y el amor
con el que me han acompañado.*

Y a Las Regaladas, por hacer de Reus casa.

RESUMEN: La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) es un problema de salud global en aumento vinculado al incremento de la obesidad y diabetes mellitus tipo 2. Actualmente, la biopsia hepática es el único diagnóstico de certeza aceptado, se desconocen otros métodos no invasivos que puedan detectar con seguridad fases tempranas de MASLD. La molécula TREM2 es un importante receptor celular capaz de detectar lípidos. TREM2 se expresa en macrófagos de distintos órganos, entre los que se encuentra el hígado. Los macrófagos infiltran el hígado de pacientes con esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). Este estudio de cohortes incluye a 68 mujeres caucásicas con obesidad mórbida-severa sometidas a cirugía bariátrica, en las que se han analizado los niveles solubles de TREM2 circulante mediante el método ELISA y la expresión hepática de TREM2 mediante PCR. Los resultados muestran que los niveles de TREM2 soluble se encuentran elevados en pacientes con MASH. Además, los niveles de TREM2 soluble están asociados con la expresión hepática de TREM2 y se incrementan con el agravamiento de la enfermedad, correlacionándose con los hallazgos en las biopsias hepáticas y los biomarcadores de daño hepático. Estos hallazgos sugieren que TREM2 podría emplearse como método no invasivo de detección temprana de MASH y para monitorizar MASLD.

PALABRAS CLAVE: MASLD, TREM2, diagnóstico no invasivo, esteatosis hepática, fibrosis hepática

RESUM: La malaltia hepàtica esteatòsica associada a disfunció metabòlica (MASLD) és un problema de salut global en augment vinculat a l'increment de l'obesitat i la diabetis mellitus tipus 2. Actualment, la biòpsia hepàtica és l'únic diagnòstic de certesa acceptat, i es desconeixen altres mètodes no invasius que puguin detectar amb seguretat fases primerenques de MASLD. La molècula TREM2 és un important receptor cel·lular capaç de detectar lípids. TREM2 s'expressa en macròfags de diferents òrgans, entre els quals es troba el fetge. Els macròfags infiltren el fetge de pacients amb esteatohepatitis associada a disfunció metabòlica (MASH). Aquest estudi de cohorts inclou 68 dones caucàsiques amb obesitat mòrbida-grega sotmeses a cirurgia bariàtrica, en les quals s'han analitzat els nivells solubles de TREM2 circulant mitjançant el mètode ELISA i l'expressió hepàtica de TREM2 mitjançant PCR. Els resultats mostren que els nivells de TREM2 soluble es troben elevats en pacients amb MASH. A més, els nivells de TREM2 soluble estan associats amb l'expressió hepàtica de TREM2 i s'incrementen amb l'agreujament de la malaltia, correlacionant-se amb els troballes en les biòpsies hepàtiques i els biomarcadors de dany hepàtic. Aquests troballes suggereixen que TREM2 podria emprar-se com a mètode no invasiu de detecció precoç de MASH i per monitoritzar MASLD.

PARAULES CLAU: MASLD, TREM2, diagnòstic no invasiu, esteatosi hepàtica, fibrosi hepàtica

ABSTRACT: Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a growing global health problem linked to the rise in obesity and type 2 diabetes mellitus. Currently, liver biopsy is the only accepted definitive diagnostic method, and no other non-invasive methods are known to reliably detect early stages of MASLD. The TREM2 molecule is an important cellular receptor capable of detecting lipids. TREM2 is expressed in macrophages of various organs, including the liver. Macrophages infiltrate the liver of patients with metabolic dysfunction-associated steatohepatitis (MASH). This cohort study includes 68 Caucasian women with severe morbid obesity undergoing bariatric surgery, in whom circulating soluble TREM2 levels were analyzed using the ELISA method and hepatic TREM2 expression was analyzed via PCR. The results show that soluble TREM2 levels are elevated in patients with MASH. Additionally, soluble TREM2 levels are associated with hepatic TREM2 expression and increase with disease worsening, correlating with findings from liver biopsies and liver damage biomarkers. These findings suggest that TREM2 could be used as a non-invasive method for early detection of MASH and to monitor MASLD.

KEYWORDS: MASLD, TREM2, non-invasive diagnosis, hepatic steatosis, hepatic fibrosis

EMAIL CONTACTO: lauraisabel.argente@estudiants.urv.cat

H Teresa Alegre