



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, O.D.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD EN:
CIRUGIA PLÁSTICA Y RECONSTRUCTIVA

PRESENTA:
DR. JOSE ERNESTO ESTRADA AGUILA

TUTOR DE TESIS
DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

JEFE DE SERVICIO
DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

MÉXICO, DF

2011

DR. JOSE FRANCISCO GONZALEZ MARTINEZ

Director de Enseñanza Médica e Investigación
Hospital General de México

DR. NICOLÁS SASTRE ORTÍZ

Profesor Titular del Curso de la Especialización
Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital General de México
UNAM

DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA

Jefe de Servicio
Cirugía Plástica y Reconstructiva
Hospital General de México

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

DRA. SILVIA ESPINOSA MACEDA

Tutor de Tesis
Hospital General de México

DR. JOSE ERNESTO ESTRADA AGUILA

Autor de Tesis
Hospital General de México

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Dedicatoria.

A mis padres, que siempre creyeron en mí y supieron darme su apoyo incondicional a lo largo de toda mi carrera.

Al Dr. Nicolás Sastre, que me brindo la oportunidad de realizar esta especialidad y a lo largo de estos tres años ha sabido enseñarme un verdadero ejemplo de vida, trabajo y respeto mi más grande admiración.

Al Dr. Martínez que ha sido un maestro, un amigo a lo largo de estos tres años y supo creer en mí y brindarme lo mejor de sus conocimientos.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Índice

	Página
I. Portada	1
II. Dedicatoria	4
III. Índice	5
IV. Resumen	6
V. Antecedentes	8
VI. Marco teórico	14
VII. Planteamiento del problema	26
VIII. Justificación	27
IX. Hipótesis	28
X. Objetivos	28
XI. Metodología	29
XII. Resultados	34
XIII. Discusión	38
XIV. Conclusiones	39
XV. Anexos	40
XVI. Bibliografía	41

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Resumen

El constante interés de la población de someterse a procedimientos no invasivos estéticos en las últimas décadas, ha permitido el desarrollo de productos que actúen a nivel local y exista una proliferación de personal no calificado que ofrece estos procedimientos sin su debido estudio y en la mayoría de las veces provocando verdaderas complicaciones que pueden terminar con la vida del paciente.

Según estadísticas del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos muestra que una tercera parte de los americanos son obesos y otra tercera parte tienen sobrepeso, la gran mayoría de los restantes tienen depósitos grasos mal localizados que no reducen a pesar del tratamiento dietético o ejercicio. Mientras la cirugía podría ser efectiva para reducir la grasa en los tres grupos, solo un pequeño porcentaje de los pacientes deciden someterse a una corrección quirúrgica. El mayor factor que influye sobre esta decisión es el miedo a la cirugía, por el dolor, la cicatriz resultante y las potenciales complicaciones que implican la cirugía. Por esto que una alternativa no invasiva puede ser la razón en la elección de un tratamiento.

La Fosfatidilcolina es una enzima de la membrana celular, que participa activamente en la estructuración y el transporte celular. Su sintetización en laboratorio ha permitido su uso por vía intravenosa para el manejo de la embolia grasa y la hipercolesterolemia, hace dos décadas aproximadamente se introdujo el uso empírico de Fosfatidilcolina en el tratamiento subcutáneo de bolsas palpebrales, en abdomen, flancos y región trocanterica, con obtención de buenos resultados clínicos en las adiposidades localizadas.

En la actualidad se conoce que la Fosfatidilcolina penetra en el adiposito y que por su carácter anfipático, en el citoplasma la hidrólisis de la Fosfatidilcolina D genera ácido fosfatídico, que llevaría a la activación de proteína C, esta última activaría la translocación de lipasas sensibles a hormonas, desde el citoplasma hasta la vacuola del adiposito, así la lipasa hidrolizará los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol que

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

posteriormente serían utilizados en otras vías metabólicas o eliminados en pequeñas cantidades por el aparato urinario.

Metodología: Se tomaron muestras para análisis histopatológico de la grasa de una mujer con diagnóstico de ritidosis abdominal a la semana 1, 2, 3 y 4 después de la aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato, comparando los resultados obtenidos con un grupo de muestras manejadas con solución salina como grupo control y aplicada en un sitio contra lateral de la misma paciente.

Resultados: Se encontraron cambios compatibles con necrosis grasa en las muestras manejadas con Fosfatidilcolina-Deoxicolato desde la segunda semana después de la aplicación del fármaco, siendo más evidente e intenso este hallazgo en la evaluación postquirúrgica. Mediante este estudio podemos concluir que el uso de Fosfatidilcolina-Deoxicolato en el tejido subcutáneo produce lipólisis que pudiera permitir el contorneo corporal, con mínimos cambios inflamatorios y sin lesión a otras estructuras vecinas.

Palabras Clave: Lipólisis con Fosfatidilcolina, Lipodisolventes para grasa subcutánea, Mesoterapia con Fosfatidilcolina

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

Antecedentes

La Fosfatidilcolina fue aislada por primera vez en Odessa, Ucrania unos 50 años atrás (1). Esto fue seguido por una mayor investigación en Alemania y Rusia. Actualmente se comercializado por Sanofi-Aventis en algunos países de Europa, la sustancia Fosfatidilcolina está registrada en 53 países.

Su principal aplicación se encuentra en el tratamiento para la prevención de embolias grasa, poli traumatizados, en pacientes con trastornos metabólicos mediante la aplicación de la vía intravenosa (1).

Junto a esfingolípidos, la Fosfatidilcolina es lo más esencial de fosfolípidos importantes en el cuerpo humano. Cómo tal, se produce de manera ubicua en el organismo humano. En Italia, a finales de la década de 1980, el Dr. Sergio Maggiori comenzó a utilizar Fosfatidilcolina en la infiltración de xantelasma con resultados satisfactorios (2).

Presentando este método en el 5 ° Congreso Internacional de Mesoterapia en París en 1988. En 1995, la dermatóloga de Brasil, Dra. Patricia Rittes, en un auto-experimento con éxito, trató los párpados inferiores mediante la inyección de Fosfatidilcolina

En Europa, el estudio de este medicamento se inició en 2001, y los primeros tratamientos se realizaron por Franz Hasenschwandtner a finales de 2002. En 2003 "La red de lipolisis " fue fundada en Alemania por Ulrich Bunzek y Dirk Brandly con esto comenzó la investigación europea de la formación científica de esta nueva terapia estética. La Fosfatidilcolina constituye el más grande del reservorio (lectina) en el cuerpo y se encuentra en la bilis. La Fosfatidilcolina facilita la emulsión de la grasa en las partículas más pequeñas, permitiendo la absorción y transporte de la grasa. Después de inyecciones subcutáneas de Fosfatidilcolina en el tejido adiposo, los adipocitos aumenta la secreción de lipoproteínas. El fármaco Lipostabil N es una

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

composición de 70% de Fosfatidilcolina, que utiliza desoxicolato 4.2% y alcohol bencílico disolvente al 3% como conservante.

Todos estos ingredientes activan de las membranas de las células grasa, junto con el desoxicolato como la parte más activa. *Rotunda et al* mostró que la inyección de desoxicolato por sí solo produce efectos similares a los Lipostabil N(3). Esto solo demuestra que es verdad la ruptura de la membrana de los adipocitos, pero la siguiente reacción enzimática, es lo que conduce a la disolución de la grasa mediante la producción de una emulsión de tamaño nano-mono glicéridos que se transporta hacia el hígado y se metaboliza por la beta-oxidación, en el ciclo del ácido cítrico.

La Fosfatidilcolina en combinación como el Lipostabil N posee una acción lipolítica que activa una cascada de señalización enzimática activa durante un período de 8 semanas. La Fosfatidilcolina también se conoce por su acción de proteger el hígado a través de la regeneración de las células del mismo en los casos de hígado graso, hepatitis y esteatosis hepática alcohólica. Su eficacia también ayudó a salvar la vida de un paciente con intoxicación por hongos tras la administración de altas dosis de Fosfatidilcolina (1). Más recientemente, las reclamaciones se han hecho sobre el uso positivo de la Fosfatidilcolina en los casos de SIDA, en particular en la reducción de la lipodistrofia (joroba de búfalo), sin la necesidad de cirugía(4).

El nivel de la lecitina en las células nerviosas también determina la conductividad y por lo tanto representa un papel clave en el funcionamiento sin problemas de las funciones cerebrales y nerviosas (5). Un aumento de la acetilcolina mediante la adición de Fosfatidilcolina ha llevado a la conclusión de que la condición de los pacientes maniaco depresivos (depresión bipolar) e incluso los pacientes de Alzheimer puede ser mejorado. Ensayos clínicos también ha llevado a cabo en lo que respecta a la disquinesia, corea de Huntington, ataxia de Friedreich, atrofia de la corteza, y miastenia gravis (6).

La Fosfatidilcolina de soya mejora los niveles séricos de lecitina más que el cloruro de colina, que se ha utilizado en neurología hasta ahora. Esto produce un aumento

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

significativo en el nivel de acetilcolina, y de esta manera la Fosfatidilcolina ha encontrado su camino hacia el tratamiento de las condiciones mencionadas anteriormente.

En los pulmones y órganos internos, la acción de la Fosfatidilcolina como (surfactante) impide el colapso alveolar al final de la respiración. Contrariamente a la Fosfatidilcolina de soya utilizadas en inyecciones de lipólisis, la Fosfatidilcolina contiene un alto porcentaje de ácido palmítico: un ácido graso saturado(7).

Una mezcla de 90% de Fosfatidilcolina y 10% de proteínas (surfactantes de proteína SP-A y surfactante de proteína D) se produce naturalmente en los neumocitos durante el desarrollo pulmonar del feto desde la semana 35 de gestación y se extiende como una película sobre la superficie de los alvéolos, que se puede encontrar en la secreción bronquial y en el líquido amniótico. Esta facilita la expansión de los alvéolos en el recién nacido y forma parte del mecanismo y la auto-limpieza de protección del sistema bronquial. En los casos de deficiencia de surfactante, la Fosfatidilcolina es el componente principal de todas las membranas celulares (70% Fosfatidilcolina, fosfatidilserina 30%) y las lipoproteínas, en particular de alta densidad de lipoproteínas (HDLs) que circulan en la sangre. La Fosfatidilcolina desempeña un papel importante en el metabolismo extra e intracelular –mediante el transporte y el control del complejo membrana celular intra y extracelular (1).

En los casos de deficiencia de Fosfatidilcolina, la pared celular se endurece a manera que tanto la entrada de elementos nutritivos y el transporte de los productos metabólicos se hace más difícil, creando un retraso en las funciones y en el envejecimiento prematuro de la célula(1).

A través de su alta concentración de lipoproteínas de transporte, la Fosfatidilcolina tiene una gran influencia en la regulación de la homeostasis de los lípidos. Activa la L-CAT (colesterol-acil transferasa lecitina), de modo que la acumulación de colesterol que consiste en placas de ateroma (lesiones focales) se disuelve y se transportan de regreso al hígado.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Se ha demostrado que la reabsorción de los depósitos de colesterol es mucho más eficaz a través de la Fosfatidilcolina de soya vegetal, esto ha probado que la reabsorción de los depósitos de colesterol hasta ahora más efectiva a través de Fosfatidilcolina de soya vegetal, con sus altamente no saturados ácidos alfa-linólicos, que con la Fosfatidilcolina de huevos con sus ácidos grasos saturados. Lipostabil N contiene alta Fosfatidilcolina no saturada de soya.

La Fosfatidilcolina también consiguió traer una disminución considerable de la síntesis de niveles de triglicéridos, marcando un aumento en HDL en el metabolismo del colesterol, y la supresión de las placas ateroscleróticas, los vasos sanguíneos y su posterior disolución.

El doctor Sam Baxas, en el Centro Médico de Binningen, Suiza, desarrolló una fórmula ligeramente alterada de la Fosfatidilcolina alcanzando su gran éxito en el campo de la aterosclerosis mediante la disolución de los depósitos de grasa dentro de los vasos sanguíneos con esta sustancia (8). En este caso, que se conocen como placas X. La Fosfatidilcolina, como la membrana de lípidos más importante y, también juega un papel importante como causa de la inflamación a través de la biosíntesis de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos. El ácido araquidónico podría ser uno de los ácidos grasos unidos a la Fosfatidilcolina en las membranas. La fosfolipasas A2 libera un ácido araquidónico a partir de los lípidos de membrana. Y a través de ciclo oxigenosis desarrolla la prostaglandina H₂, el precursor de todas las prostaglandinas y tromboxanos. Químicamente, la Fosfatidilcolina es un glicerofosfolípido compuesto de glicerol (CH₂ OH-CHOH-CH₂OH), que tiene tres átomos de carbono unidos. Los ácidos grasos se han unido a los dos primeros y una proteína fosfórica unida a la tercera.

Se puede decir que la molécula de Fosfatidilcolina se compone de una cabeza de proteína fosfórica, una pieza central de la glicerina, y una cola con dos diferentes ácidos grasos. A través de la variedad de estos ácidos grasos, surge una serie de

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

posibilidades funcionales de la Fosfatidilcolina en el cuerpo. El tipo de ácido graso y el equilibrio entre los ácidos grasos omega-6 y omega-3 los ácidos grasos en la Fosfatidilcolina pueden, entre otras cosas, también estar influenciados por la nutrición. La lecitina es esencial, lo que significa que tiene que ser suministrada al cuerpo a través de la alimentación. Tan pronto como se absorbe en la célula, es fosforilada a través de una proteína quinasa y se convierte en una proteína fosfatada. Por último, la proteína fosfatasa y las transferasas permiten a la Fosfatidilcolina producir más de dos pasos intermedios. La segunda vía menos importante de la síntesis de la Fosfatidilcolina que se efectúa sobre los tres grupos metilo (-CH₃) al unirse con la etanolamina, siendo el resultado la producción de la Fosfatidilcolina.

En la aplicación subcutánea de Fosfatidilcolina, la desoxidación también juega un papel importante en la penetración de los adipocitos. A través de la investigación científica en el mecanismo de de la Fosfatidilcolina lipolítica en adipocitos, y se encontró que la Fosfatidilcolina en el tejido graso se hidroliza a través de la fosfolipasa A2 y D, lo que resultando en ácidos fosforilado apolares y proteínas y polares.

Las proteínas lipotrópicas son sustancias que actúan como emulsionantes y son, entre otras cosas, los componentes de los fosfolípidos. La proteína quinasa C (PKC) causa la división de lipasas de grasa, es decir, que es sensible a la hormona de lipasas (HSLs), la lipasa de triglicéridos (TGL), lipasa diglicéridos (DGL), y la lipasa monoglicérido (MGL).

En primer lugar se hidrolizan los triglicéridos a diglicéridos y monoglicéridos, que se transforman en ácidos grasos y glicerol. Con la ayuda de las lipoproteínas, la Fosfatidilcolina que es un componente importante de HDL. Estos remanentes son transportados al hígado y ahí se metabolizan.

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

La lipólisis por inyecciones son realizadas en una profundidad de 12.6 mm se inyecta en el tejido graso subcutáneo. Solo sirve para uso estético para disolver la grasa. La mesoterapia consiste en administrar inyecciones intracutáneas en una profundidad de 1.4 mm y también es empleada para curar cientos de enfermedades mediante la inyección de pequeñas cantidades de una variedad de sustancias homeopáticas en la dermis(9) La mesoterapia fue inventada por el Dr. Michael Pistor en 1952. La Mesoterapia y la lipólisis, por lo tanto, son totalmente métodos diferentes.

Claramente, esto significa que aunque el tratamiento no está prohibido, en última instancia, la responsabilidad recae en el personal que lo administra. En Brasil, ha habido informes de abuso, incluyendo la inclusión de las mezclas no reconocidas por los curanderos, y estudios sobre tratamientos para el cabello todo esto con algunos efectos secundarios graves. Esto llevó a una prohibición del tratamiento en 2003 (10-12).

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Marco Teórico

La obesidad puede ser definida como un exceso de la grasa corporal que da por resultado un deterioro significativo de la salud. Se han definido diferentes patrones de obesidad. Antes de suponer que las personas obesas son víctimas de obesidad exógena es imprescindible e importar realizar todos los estudios para descartar diabetes, hipotiroidismo, hipopituitarismo y los síndromes hipotalámico y adrenogenital. También hay que descartar trastornos genéticos raros como el síndrome de Prader-Willi, de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, y el Alstrom, algunos medicamentos pueden inducir una ganancia de peso y se debe investigar la historia de ingesta de antidepresivos, neurolépticos, tranquilizantes, ciproheptadina y propanolol. Todos estos precedentes son causa menor de obesidad; la gran mayoría de los pacientes tienen obesidad exógena multifactorial(13).

Obesidad Hiperplásica, esta forma de obesidad es resultado de aumento de células adiposas. Los adipocitos pueden triplicar su tamaño durante el primer año de vida y luego muestran un aumento en cantidad y tamaño en los 5 años siguientes. Durante la adolescencia, el tamaño real y la acumulación de lípidos dentro de los adipocitos siguen aumentando. Por último hacia el fin de la adolescencia, la cantidad de adipocitos queda fijada y por lo general ya no cambia; sin embargo, la sobrealimentación en la infancia puede aumentar la cantidad de células. En realidad, la cantidad también puede aumentar un poco en los adultos, si el individuo alcanza proporciones de obesidad morbosa. Esta forma de obesidad generalmente dura toda la vida y es mucho más resistente al tratamiento que la obesidad hipertrófica. Todo intento de reducir el peso sólo disminuye el tamaño de los adipocitos, pero no su cantidad.

Obesidad hipertrófica, esta forma de obesidad es resultado de una acumulación de grasa asociada con el aumento del tamaño de las células adiposas sin modificación de su cantidad. Esto produce un aumento neto en la capacidad de acumular grasa, causado por el mayor tamaño celular. Por lo general este fenómeno se observa en la postadolescencia y se mantiene hasta que la grasa total del cuerpo supera los 40 kilos y

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

la persona llega a la proporción de la obesidad morbosa (mayor del 200% del peso corporal ideal). En esta instancia la obesidad hiperplásica se reactiva y se producen nuevos adipocitos para alojar las crecientes reservas de lípidos.

El tejido adiposo se encuentra distribuido en distintas localizaciones en el organismo. Estos depósitos se encuentran principalmente a escala dérmica, subcutánea, mediastínica, mesentérica, perigonadal, perirrenal y retroperitoneal. Además, se distinguen dos grandes tipos de tejido adiposo, el tejido adiposo blanco y el tejido adiposo pardo o marrón. Ambos no presentan diferencias únicas y exclusivamente en cuanto a coloración, sino también en cuanto a su morfología, distribución, genes y función. El tejido adiposo pardo posee adipocitos multiloculares con abundantes mitocondrias que expresan altas cantidades de proteína desacoplante, la cual es la responsable de la actividad termogénica de este tejido. Por el contrario, el tejido adiposo blanco está formado por adipocitos uniloculares, que contienen mitocondrias muy diferentes de aquellas encontradas en el tejido adiposo pardo. Estas células producen leptina, una hormona que informa al cerebro del estado nutricional del individuo para regular la ingesta y el gasto energético. La principal función de este tejido es, por tanto, controlar la ingesta de energía y la distribución de la misma a otros tejidos en los periodos interdigestivos (14-15). En la mayor parte de los depósitos adiposos blancos de ratas jóvenes así como en algunos depósitos de ratas adultas (periováricos y retroperitoneales) aparecen algunos adipocitos multiloculares similares a los del tejido adiposo pardo junto con algunos precursores, que en sus estadios iniciales son similares a los del tejido adiposo pardo, pero que en sus estadios más tardíos muestran una estructura intermedia entre los adipocitos blancos y pardos(16). El balance entre las áreas pardas y blancas puede verse modificado en respuesta a distintos factores tales como el frío, el calor, la obesidad, entre otros. Así, en animales aclimatados al frío este balance se modifica en favor del tejido adiposo pardo, debido principalmente al desarrollo y la proliferación de sus precursores. También la morfología de los adipocitos pardos maduros se modifica, aumentando el número, el tamaño, la densidad y el contenido en UCP de las mitocondrias. Además, también se observa proliferación de tejido adiposo pardo en los depósitos blancos. Por el contrario, en animales aclimatados al calor, las áreas pardas están menos coloreadas

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

y su histología está profundamente modificada. Los adipocitos marrones son principalmente uniloculares y presentan un número mucho menor de mitocondrias, aunque siguen presentando inmunoreactividad por UCP1(14). En animales obesos se produce un enorme aumento de los depósitos grasos blancos debido a la hiperplasia e hipertrofia de sus adipocitos. Estos fenómenos afectan de forma diferente a las diversas reservas grasas, siendo el depósito subcutáneo el que presenta un mayor incremento del contenido graso. Al igual que lo que ocurre en los animales aclimatados al calor, los depósitos grasos pardos aparecen menos coloreados, e histológicamente son más uniloculares y reactivos tanto para UCP como para leptina.

La formación del tejido adiposo blanco comienza antes del nacimiento, aunque la cronología de aparición varía de una especie a otra. La mayor expansión del mismo tiene lugar rápidamente tras el nacimiento. Pero, el desarrollo es un proceso continuo a lo largo de la vida. Es bien conocida la capacidad del adulto de generar nuevas células grasas en respuesta a dietas con alto contenido en carbohidratos y grasas (3, 17-18). La adquisición de células grasas parece ser, además, un proceso irreversible(19). Es muy importante, por tanto, conocer cuáles son los factores que regulan la formación de nuevas células grasas a partir de sus células precursoras existentes en el tejido adiposo. Es decir, conocer cómo se produce y regula la adipogénesis para poder entender el desarrollo de la obesidad. Una vez que el tejido adiposo está completamente formado, los adipocitos representan entre uno y dos tercios del mismo. El resto del tejido está constituido por células sanguíneas, células endoteliales, pericitos y precursores de los adipocitos con distintos grados de diferenciación, fundamentalmente fibroblastos, aunque también aparecen preadipocitos (células intersticiales o vacías de lípidos), células mesenquimales pobremente diferenciadas (poseen pequeñas gotas de lípidos) y células grasas muy pequeñas(19). Aunque el origen embrionario de las células grasas no es del todo conocido, varios estudios han sugerido que la línea adipocitaria deriva de un precursor embrionario multipotente y que posee capacidad para diferenciarse en células unipotentes y comprometidas hacia el desarrollo de varios tipos celulares determinados, tales como adipocitos, condrocitos, osteoblastos y miocitos. Los procesos celulares que llevan a la conversión de las células pluripotentes en

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

adipoblastos unipotentes son todavía altamente desconocidos(14).

Los procesos implicados en la diferenciación de los precursores adipocitarios hasta adipocitos maduros han sido ampliamente estudiados utilizando modelos celulares in vitro. Éstos han permitido la caracterización de los eventos moleculares y celulares que tienen lugar durante la transición de preadipocitos indiferenciados tipo fibroblastos hasta células grasas redondeadas maduras(20). Las líneas celulares utilizadas se pueden dividir en 3 categorías: 1) células embrionarias totipotentes capaces de generar todas las líneas celulares; 2) células multipotentes que pueden dar lugar a miocitos, adipocitos y condrocitos; 3) células ya comprometidas hacia la línea adiposa, que son las denominadas líneas celulares de preadipocitos.

Los procesos de diferenciación de adipocitos se han estudiado principalmente en estas líneas celulares de preadipocitos tales como 3T3-L1 y 3T3-F442A, las cuales fueron aisladas por clonaje desde células derivadas de embriones de ratones Seis 3T38. La línea TA1 se estableció por el tratamiento de células fibroblásticas embrionarias de ratón CH310T1/2 con el agente demetilante 5-azacitidina⁹. La línea Ob1710 y sus derivadas se generaron desde precursores adipocitarios presentes en la grasa epididimal de ratones adultos genéticamente obesos. Se ha logrado también el cultivo de preadipocitos primarios así como la inducción de su transformación en adipocitos maduros en diversas especies animales incluido el hombre. Las células primarias son diploides y reflejan mejor, por tanto, la situación in vitro que las líneas celulares aneuploides. Además, presentan la ventaja de que pueden ser obtenidas desde varias especies a diferentes etapas del desarrollo postnatal y de diferentes depósitos grasos. Esto último es muy importante, ya que se han observado importantes diferencias moleculares y bioquímicas entre los distintos depósitos grasos(21). Durante la fase de crecimiento tanto las líneas celulares de preadipocitos como los preadipocitos primarios son morfológicamente similares a los fibroblastos. Una vez que las células han alcanzado la confluencia, el tratamiento con los inductores adecuados de la diferenciación conduce a un cambio drástico en la forma de las células. Los preadipocitos se convierten en células de forma esférica que empiezan a acumular lípidos, y que van adquiriendo progresivamente las características morfológicas y bioquímicas propias de los adipocitos maduros(16). El tratamiento capaz de inducir la

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

diferenciación varía en los distintos modelos celulares descritos. Aunque los preadipocitos de diferentes fuentes son similares en múltiples aspectos, su respuesta a los agentes inductores de la diferenciación varía considerablemente. Estas diferencias pueden venir determinadas por el diferente estadio de maduración en el que se obtuvieron los preadipocitos(15). En la mayor parte de los casos se requiere la presencia de insulina. En algunos casos, como por ejemplo en los preadipocitos 3T3-L1, la diferenciación se ve acelerada tras el tratamiento durante 48 horas con dexametasona; isobutilmetilxantina (IBMX); y altas concentraciones de insulina, en presencia de suero bovino fetal. Tras este periodo inductor de la diferenciación, no se requiere la presencia de algunos de estos inductores de la diferenciación para el mantenimiento del fenotipo del adipocito maduro(22).

La diferenciación de los adipocitos es un proceso complejo en el que los preadipocitos deben interrumpir su crecimiento y salir del ciclo celular previamente a su conversión terminal en adipocitos. Este proceso de diferenciación supone cambios cronológicos en la expresión de numerosos genes. Así, se van adquiriendo aquellos genes característicos de los adipocitos, al mismo tiempo que se van reprimiendo genes que son inhibitorios para la adipogénesis o que no son innecesarios para la función del adipocito maduro. Todos estos cambios en la expresión y función de estos genes conducen finalmente a la adquisición del fenotipo característico del adipocito (15). Aunque los fenómenos moleculares implicados en la diferenciación de los adipocitos no son totalmente conocidos, se ha sugerido un modelo que incluye varias etapas (se describe como ejemplo el modelo de diferenciación propuesto para la línea celular 3T3-L1): **1. Inhibición del crecimiento.** Una vez alcanzada la confluencia, los predipocitos 3T3-L1 sufren inhibición por contacto y cesan su crecimiento, y comienzan a exhibir algunos de los marcadores tempranos de la diferenciación(23-24). **2. Expansión clonal.** El tratamiento de estas células en las que ha cesado el crecimiento con medio de diferenciación las induce a reingresar en el ciclo celular, y se producen varias rondas de replicación de DNA y duplicación celular. Esta expansión mitótica clonal de células comprometidas es esencial para completar la diferenciación terminal en adipocitos maduros. Las proteínas del retinoblastoma (Rb) modulan la actividad de E2F, un factor de transcripción que juega un papel

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

fundamental en la regulación de la progresión del ciclo celular. Varios estudios recientes han sugerido que las proteínas Rb juegan un papel fundamental en la regulación de la expansión mitótica clonal necesaria para la diferenciación de los adipocitos 3T3-L1(14). **3. Cambios tempranos en la expresión de genes.** Conforme la expansión clonal cesa, se inicia la activación transcripcional coordinada de genes específicos del adipocito. La expresión de estos genes se acompaña de cambios bioquímicos y morfológicos dramáticos que conducen a la adquisición del fenotipo del adipocito. La expresión de lipoproteína lipasa (LPL) ha sido considerada a menudo como un signo temprano de la diferenciación adipocitaria. La expresión de LPL ocurre, sin embargo, de manera espontánea al alcanzar la confluencia y es independiente de los inductores de la diferenciación. Esta circunstancia sugiere que LPL puede reflejar la etapa de cese del crecimiento más que ser un marcador temprano del proceso de diferenciación(14). Hasta ahora, se han descrito dos familias de factores de transcripción, las C/EBPs y PPARg, que han sido identificadas como “directores” reguladores de la transcripción de genes adipogénicos (25). La familia C/EBP está constituida por varias isoformas: C/EBPa, C/EBPb y C/EBPd. C/EBPa parece ser un factor nuclear indispensable y crítico en el proceso de diferenciación de los adipocitos. Varios estudios han puesto de manifiesto que este factor de transcripción es no sólo requerido, sino también suficiente para poner en marcha el proceso de diferenciación de los adipocitos incluso en ausencia de agentes inductores de la diferenciación. En apoyo de esta hipótesis, se ha observado que la supresión de la expresión de C/EBPa por un tratamiento con antisentidos provoca una inhibición en la diferenciación terminal de los adipocitos, lo cual parece indicar que este proceso requiere el mantenimiento de la expresión sostenida de C/EBPa. Esta expresión de C/EBPa durante la etapa de diferenciación terminal se ha atribuido a un fenómeno de autoactivación de su propio gen, el cual contiene un lugar de unión para C/EBP en la región proximal de su promotor. Además, la importancia de C/EBPa para la activación de otros genes específicos del adipocito maduro se pone también de manifiesto por la identificación de lugares de unión para C/EBPa en los promotores de varios de estos genes, tales como aP2. Sin embargo, el hecho de que C/EBPa se active relativamente tarde en la secuencia de eventos del proceso de diferenciación (días 3-4) ha hecho surgir algunas cuestiones referentes a su papel de maestro director

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

en este proceso. En este sentido, se ha observado que la activación de las isoformas b y d de la familia de las C/EBPs es cronológicamente anterior a la de C/EBPa, lo que sugiere que ambas juegan un papel preparatorio muy temprano en la cascada de fenómenos que conducen a la diferenciación. Los niveles de C/EBPb y C/EBPd se ven incrementados en respuesta a la isobutilmetilxantina (IBMX) y la dexametasona respectivamente²⁰, y su principal función es iniciar la activación de C/EBPa, el cual es finalmente responsable de la activación de la serie de genes específicos de los adipocitos. El PPAR γ es el único miembro de una familia de receptores nucleares/factores de transcripción (PPAR), que se encuentra expresado en altos niveles específicamente en tejido adiposo y que se ha demostrado es un importante mediador del proceso adipogénico. La expresión de PPAR γ antecede la inducción de C/EBPa en la cascada de eventos que conducen a la diferenciación de los adipocitos⁽²⁶⁾. Al igual que lo observado con C/EBPa, la expresión retroviral de PPAR γ es suficiente para inducir la conversión de varias líneas celulares de fibroblastos en adipocitos. En este sentido, se ha observado que la coexpresión de PPAR γ y C/EBPa en fibroblastos tiene un efecto sinérgico sobre la inducción del proceso de conversión en adipocitos. Las tiazolidinedionas, fármacos con acción antidiabética, actúan como ligandos directos de PPAR γ , y se ha observado que son, por tanto, potentes y efectivos estimulantes de la adipogénesis. Los factores de transcripción C/EBPb y C/EBPd parecen jugar también un importante papel en la inducción de PPAR γ . De hecho, su expresión ectópica provoca un incremento en los niveles de PPAR γ equivalente al de las células adiposas normales. Otro factor que también parece estar implicado en el proceso de diferenciación es ADD1/SREBP1 (Adipocyte Determination Differentiation Dependent Factor 1/ Sterol Regulatory Element Binding Protein 1). La coexpresión de este factor de transcripción incrementa la actividad transcripcional de PPAR γ incluso en ausencia de sus ligandos activadores. Entre los genes que disminuyen su expresión a lo largo de la diferenciación es de destacar Pref-1 (Preadipocyte Factor-1). Pref-1 presenta altos niveles de expresión en preadipocitos y su expresión disminuye durante la diferenciación, siendo completamente indetectable en adipocitos maduros.

4. Eventos tardíos y diferenciación terminal. Durante la fase final de la

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

diferenciación, los adipocitos en cultivo incrementan marcadamente la lipogénesis de novo, observándose, por tanto, un incremento en la expresión y actividad de enzimas implicados en esta ruta tales como la sintasa de ácidos grasos, enzima málica, glicerol 3-fosfato deshidrogenas. Durante esta etapa aumenta también considerablemente la sensibilidad a la insulina, debido a un gran aumento en el número de receptores de insulina y transportadores de glucosa dependientes de insulina (GLUT4). La diferenciación de los adipocitos conlleva una pérdida de receptores adrenérgicos b1, mientras que se produce un incremento de los b2 y b3, resultando un incremento total en el número de receptores adrenérgicos(14). Además, se expresan y sintetizan también otros genes y productos específicos de los adipocitos como aP2, una proteína fijadora de ácidos grasos específica de adipocitos y perilipina, una proteína asociada a las gotas de lípidos. Además, los adipocitos en esta etapa comienzan a secretar algunas sustancias endocrinas y paracrinas tales como leptina, adipsina, PAI-1 y la angiotensina.

Según lo expuesto hasta ahora puede deducirse que la diferenciación de los adipocitos es un proceso altamente complejo, que se encuentra sometido a regulación por diferentes hormonas y factores de crecimiento. La identificación de estos factores que regulan tanto positiva como negativamente el proceso de diferenciación adipocitario, y el conocimiento de las rutas implicadas, provee importante información para una mejor comprensión de los mecanismos moleculares implicados en el proceso diferenciador(14).

El tejido adiposo blanco es el mayor reservorio energético del organismo. La energía es almacenada en las células grasas en forma de triglicéridos. La principal fuente de triglicéridos para los adipocitos procede de los quilomicrones y las VLDL circulantes. Los triglicéridos de estas lipoproteínas son hidrolizados hasta ácidos grasos libres y monoglicerol por la lipoproteína lipasa (LPL) que se encuentra en la pared de los capilares del tejido adiposo. Estos ácidos grasos libres son captados por los adipocitos a través de procesos de transporte activo mediado por proteínas transportadoras específicas de ácidos grasos. Una vez en el interior de la célula, los ácidos grasos son reesterificados para formar triglicéridos. Los ácidos grasos plasmáticos que circulan unidos a albúmina también pueden ser captados por los adipocitos y reesterificarse a

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

triglicéridos. El término lipogénesis de novo designa específicamente la formación de ácidos grasos a partir de algún precursor derivado del adipocito, por ejemplo glucosa. En humanos, el almacenamiento de los ácidos grasos en el tejido adiposo depende prácticamente de la liberación de los mismos desde las lipoproteínas por acción de la LPL. Sin embargo, se ha observado que pacientes con deficiencia de LPL son capaces de acumular triglicéridos en el tejido adiposo, lo que hace pensar en la implicación de otros mecanismos tales como la lipogénesis de novo u otras rutas alternativas como el sistema adipsina/ASP.

Durante la lipólisis, los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo son hidrolizados hasta ácidos grasos y glicerol. El paso limitante de la lipólisis está controlado por la lipasa sensible a hormonas (HSL). Esta enzima cataliza la hidrólisis de triglicéridos hasta monoglicéridos. Finalmente, éstos son degradados por la monoacilglicerol lipasa. La HSL está sujeta a una intensa regulación. Así, la HSL se activa por fosforilación controlada por la proteína quinasa A, la cual está asimismo activada por la vía del AMPcíclico (AMPc). La lipólisis se verá estimulada por todas aquellas hormonas que al unirse a su receptor provoquen la activación de proteínas G estimulantes y, por tanto la estimulación de la adenilatociclase y la formación de AMPc, como ocurre por la unión de catecolaminas a los receptores b-adrenérgicos. Por el contrario, la lipólisis va a ser inhibida por aquellas hormonas cuyo receptor se encuentra asociado a la adenilato ciclase a través de proteínas G inhibitorias. Esto provoca una menor producción de AMPc y una menor activación de la proteína quinasa A y por tanto de la HSL. Es lo que ocurre tras la activación por catecolaminas de receptores a₂-adrenérgicos y receptores de adenosina. Las catecolaminas tienen, por tanto, un efecto dual sobre la lipólisis y, por ello, su efecto lipolítico neto depende del balance entre receptores a y b adrenérgicos. Otras hormonas inhibitorias de la lipólisis como es el caso de la insulina, actúan a través de receptores que están asociados a la fosfatidilinositol quinasa 3 (PIK-3), cuya activación provoca asimismo la de la fosfodiesterasa III (PDE III) que cataliza la inactivación de AMPc a 5'AMP. Además, parece existir un ritmo basal de lipólisis que es independiente de hormonas.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Metabolismo del tejido adiposo y distribución de los depósitos grasos La mayor o menor acumulación de grasa en unas zonas que en otras del organismo viene determinada por las variaciones regionales en el balance entre los procesos de movilización o almacenamiento lipídico. En este sentido, mientras que las mujeres suelen presentar una acumulación preferentemente periférica de la grasa, los hombres suelen presentar una distribución central o abdominal. Este proceso parece ser debido a que en las mujeres están más acentuados que en el hombre los procesos que favorecen la movilización lipídica en los depósitos de grasa viscerales y los que facilitan el almacenamiento de lípidos en los tejidos periféricos subcutáneos grasos. También en situaciones de obesidad se observan sujetos con obesidad periférica y sujetos con obesidad abdominal. Es esta última la que está relacionada con el desarrollo de complicaciones metabólicas y cardiovasculares, lo que podría estar causado porque las diferencias regionales en la lipólisis entre la grasa visceral y subcutánea son más marcadas en personas con obesidad abdominal, presentando una menor respuesta lipolítica a catecolaminas en la grasa subcutánea abdominal y una estimulación de la actividad lipolítica en la grasa visceral. El incremento en ácidos grasos libres derivado del aumento en el tamaño y la actividad lipolítica de la grasa visceral parece ser el responsable de las alteraciones metabólicas hepáticas, que conducen finalmente a hipertrigliceridemia, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

Estudios de los últimos años han puesto de manifiesto la gran importancia del tejido adiposo blanco como productor de ciertas sustancias con acción endocrina, paracrina y autocrina. En este grupo de sustancias secretadas por el tejido adiposo se encuentran moléculas implicadas en la regulación del peso corporal (leptina, Acrp30/adipoQ), sustancias relacionadas con el sistema inmune (TNF α , IL-1, IL-6), la función vascular (angiotensina e inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1), el desarrollo de la resistencia a la insulina (resistina) y la función reproductora (estrógenos), entre otras.

Leptina Es una hormona segregada principalmente por los adipocitos que juega un importante papel en la regulación del peso corporal a través de sus efectos centrales sobre el apetito y periféricos sobre el gasto energético. Los niveles de leptina circulantes están directamente relacionados con la adiposidad, pero ésta no es el único

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

factor determinante de los niveles de leptina. Por ejemplo, la concentración de leptina circulante disminuye en condiciones de ayuno o restricción calórica y aumenta en respuesta a la ingesta. En este sentido, se ha postulado que el metabolismo de la glucosa es el principal determinante de la secreción de leptina tanto in vitro como in vivo.

Citoquinas (TNF α , IL-1, IL-6) Estas moléculas multifuncionales son producidas por muchos tipos celulares incluidos los adipocitos. Respecto a la función que llevan a cabo estas citoquinas secretadas por el tejido adiposo, se ha sugerido una acción paracrina o autocrina en el propio tejido. Los niveles del TNF α en tejido adiposo están correlacionados positivamente con el tamaño de los depósitos adiposos. El TNF α es un estimulante de la lipólisis, mientras que inhibe la expresión de LPL y GLUT4, dos elementos claves para la acumulación de lípidos, por lo que podría considerarse como un mecanismo que trata de reducir el tamaño excesivo de los depósitos grasos. Sin embargo, estos altos niveles de TNF α en tejido adiposo podrían estar implicados en el desarrollo de algunas alteraciones metabólicas tales como la resistencia a la insulina. En este sentido, se ha demostrado que el TNF α inhibe la captación de glucosa dependiente de insulina ya que interfiere con la ruta de señalización de la misma. El papel que en el ámbito fisiológico general pudieran tener estas citoquinas secretadas por el tejido adiposo no está claro.

Adipsina/ASP La ASP (Acylation Stimulating Protein) es una proteína sérica relativamente pequeña, idéntica a C3adesArg, el producto inicial de la activación de la vía alternativa del complemento. La molécula de ASP se genera a través de la interacción de un complejo de proteínas entre las cuales se incluye la adipsina, de ahí que al sistema se le denomine “adipsina/ASP”. El papel de la ASP parece ser regular el ritmo al cual los ácidos grasos procedentes de la acción de la LPL son captados por los adipocitos y posteriormente convertidos a triglicéridos por los mismos. La ASP también parece afectar el ritmo al que los ácidos grasos son liberados desde los adipocitos. Se ha sugerido, por tanto, que la insulina y la ASP interaccionan en los procesos de regulación de almacenamiento y movilización energética.

Acrp30/AdipoQ/Adiponectina La Acrp30 (Adipocyte Complement Related Protein), también conocida como AdipoQ, adiponectina, apM1, es una proteína expresada exclusivamente en adipocitos diferenciados. Su función no está clara todavía, pero se

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

ha observado que sus niveles de ARNm están disminuidos en animales y humanos obesos. Un estudio reciente ha mostrado que un producto resultante de la ruptura proteolítica de Acrp30, en concreto el correspondiente al dominio globular C-terminal incrementa la oxidación de ácidos grasos en el músculo y causa pérdida de peso en ratones que consumían una dieta alta en grasa sin afectar al apetito.

Recientemente, se ha identificado una nueva molécula, la resistina⁴¹, secretada por adipocitos maduros y que se ha postulado podría ser el enlace entre la obesidad y el desarrollo de resistencia a la insulina. De hecho, se ha observado que los niveles circulantes de resistina están aumentados tanto en modelos genéticos como dietéticos de obesidad, y que el tratamiento con las tiazolidinedionas, fármacos antidiabéticos agonistas de PPAR γ , disminuye los niveles circulantes de resistina. Además, la administración de un anticuerpo antiresistina a ratones con obesidad inducida por la dieta mejora los niveles sanguíneos de glucosa e insulina. Sin embargo, un estudio posterior ha observado que la expresión de resistina en tejido adiposo está severamente disminuida en la obesidad y que es estimulada por los agonistas PPAR γ . Se requieren, por tanto, nuevos estudios para determinar el papel de esta molécula tanto en la obesidad como en la resistencia a la insulina.

El tejido adiposo posee algunos de los principales componentes del sistema renina-angiotensina. El angiotensinógeno puede jugar un papel importante en la regulación del aporte sanguíneo al tejido adiposo y el flujo de ácidos grasos desde el mismo. Además, se ha observado que la expresión génica de angiotensinógeno está aumentada en obesidad en humanos. La angiotensina II posee un efecto estimulante sobre la diferenciación del tejido adiposo y parece estar implicada en la regulación de la adiposidad debido a sus acciones lipogénicas. En cuanto a la secreción de PAI-1 por el tejido adiposo, se ha observado una mayor producción del mismo en la grasa visceral que en la grasa subcutánea, lo cual podría relacionarse con el incremento en los niveles de PAI-1 observados en la obesidad central y con el desarrollo de las alteraciones vasculares asociadas a la misma.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Pregunta de investigación

¿Existirán cambios histopatológicos en la estructura del adiposito de un colgajo abdominal posterior a la aplicación local de Fosfatidilcolina-Deoxicolato?

Planteamiento del Problema

La Fosfatidilcolina fue aislada y empleada desde hace 50 años, utilizándose para múltiples patologías. No se ha podido demostrar cambios significativos en su uso para reducir grasa corporal, sin embargo, registros informales indican que es ampliamente utilizada tanto en México, como en el mundo (27). En los últimos años las funciones del tejido graso han tomado gran interés por la secreción de hormonas y su participación en la inmunología(28). No existen estudios en población mexicana donde se evalúe cual es el comportamiento de la grasa corporal cuando aplicamos Fosfatidilcolina-Deoxicolato de forma local, por lo que encontramos interesante evaluar los hallazgos histopatológicos tras la aplicación de Fosfatidilcolina como dosis única y evaluar su efecto sobre los adipocitos y la respuesta inflamatoria después de la semana 1, 2, 3 y 4 (Pos cirugía).

La evidencia del efecto lipolítico de la Fosfatidilcolina se basa principalmente en estudios clínicos que sugieren una disminución del volumen de tejido adiposo después de las inyecciones subcutáneas. Sin embargo, la eficacia del efecto de la Fosfatidilcolina-Deoxicolato no se ha demostrado hasta ahora(3).

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Justificación

En México encontramos cada vez una mayor prevalencia de obesos(29-30). Existe un mayor interés de la población en general por las terapias de menor invasión para contornar su figura con fines estéticos. El uso de Fosfatidilcolina-Deoxicolato puede ser un método alternativo en el contorneado corporal, sin embargo, existen pocos estudios en relación a su seguridad, eficacia y mecanismo de acción.

El costo de estas terapias es relativamente bajo, sin embargo, tomando en cuenta el número de dosis y los gastos médicos indirectos, como los eventos adversos, el uso de terapias concomitantes, entre otros; el costo puede equipararse al de tratamientos quirúrgicos para contorneo de figura, lo que pudiera resultar esta última una terapia con mejor resultado en costo-efectividad. La demanda de terapias con inyecciones lipolítica con fines estéticos aumenta continuamente. La sustancia más frecuentemente discutida en este contexto es la Fosfatidilcolina solubilizado en desoxicolato de sodio, una composición conocida en Europa como Lipostabil (Artesan Pharma, Lüchow ", Alemania). En México no se cuenta con un registro adecuado de estas sustancias que permitan su utilización con seguridad y confianza por parte de los pacientes que deciden someterse a estos tratamientos.

Por esta razón se ha realizado este estudio piloto con un caso para conocer el efecto en el tejido graso.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Hipótesis de Trabajo

Si la Fosfatidilcolina más Deoxicolato produce lipólisis, al aplicar localmente en el pániculo adiposo de una paciente femenina, se producirá destrucción de los adipositos e inflamación local sin lesión de la dermis y epidermis, así como también mejorará el contorno del colgajo en el lugar de su aplicación.

Objetivos

Objetivo General

Evaluar la capacidad lipolítica de la Fosfatidilcolina más Deoxicolato posterior a la aplicación en el colgajo abdominal en una paciente con ritidosis abdominal.

Objetivos específicos

- Evaluar las muestras de tejido graso tomadas a las diferentes semanas en la paciente de estudio
- Comparar el efecto del fármaco del día 1 de aplicación con el efecto de la cuarta semana.
- Determinar variables y viabilidad de proyecto para un estudio con mayor nivel de evidencia en un futuro.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Metodología

Estudio de un caso piloto, experimental, prospectivo, longitudinal, con elección al azar de la paciente, con exceso de panículo adiposo abdominal y ritidosis .
comparación de biopsias tomadas de sitios inyectados en forma semanal

Procedimiento

Se llevo a cabo la selección de la paciente de acuerdo a los criterios, posteriormente se informo a la paciente sobre todo el estudio que se llevaría a cabo, se realizó un consentimiento informado, donde la paciente aceptó de forma voluntaria con conocimiento y entendimiento amplio sobre el tema ser parte del estudio. El diseño incluyo la demarcación de dos areas de 5 x 5 cms de cada lado de la linea media abdominal e infraumbilical con una distancia de 5 cms de esta. posteriormente se realizo la aplicación de un lado de la Fosfatidilcolina 10 cc (segun formula utilizada por la red de lipolisis) y del otro lado se aplicaron 10cc de solución salina. Se realizó control semanal por medio de la toma de biopsias en ambos sitios infiltrados los que se enviaron a evaluación al servicio de patología del hospital. Al final de las cuatro semanas programadas del estudio, la paciente fue sometida a su procedimiento estético consistente en abdominoplastia sin ninguna complicación. Se obtuvieron los resultados histopatologicos del estudio al mes posterior de la toma definitiva de las muestras.

Población y Tamaño de muestra

Se evaluaron muestras histopatológicas durante 4 semanas, de una paciente que acude al servicio de cirugía plástica con diagnóstico de ritidosis abdominal.

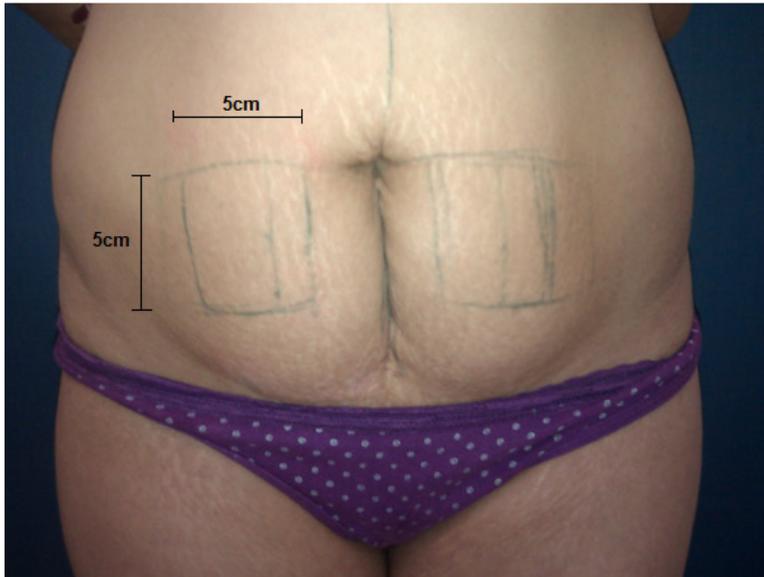
Para este estudio se tomará en cuenta todas las pacientes que acudan a este servicio de cirugía plástica solicitando mejoría estética de su abdomen, que previamente hayan sido valoradas por el personal médico del servicio y que tengan como diagnóstico de ritidosis abdominal tipo tres y cuatro y que se le de un plan quirúrgico de

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

dermolipectomía abdominal, previamente se le informó adecuadamente sobre el procedimiento y el estudio a realizar, para cuatro semanas antes de la cirugía proceder a infiltrar una combinación de 10ml de Fosfatidilcolina más Deoxicolato (Lipostabil) en una área de 5x5cm en uno de los cuadrantes inferiores abdominales a ser resecado durante la cirugía.

La Imagen 1 muestra en el abdomen de la paciente la extensión de aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato subcutáneo en el lado derecho del abdomen, y en el lado contra lateral, en una misma área de extensión la aplicación de solución salina para obtener las muestras del grupo control.

Imagen 1: Área de aplicación de Fosfatidilcolina y solución Salina



Posteriormente al realizar la selección de la paciente femenina de 20-40 años de edad sin co-morbilidades, que presento como diagnóstico ritidosis abdominal GIV, y que tenía como tratamiento realizar una dermolipectomia, que consiste en resección del colgajo abdominal excedente, se le solicitó su consentimiento informado donde la paciente acepta el tratamiento y la aplicación de la sustancia de Fosfatidilcolina.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

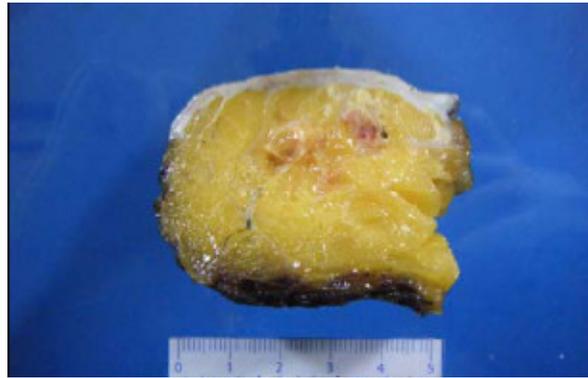
Fue valorada a lo largo de 4 semanas tomando durante 3 semanas de biopsias del área infiltrada y finalmente fue operada y enviada las muestras del tejido adiposo donde fue inyectada a patología para su análisis.

Figura 2: en la siguiente fotografía se muestra una biopsia del colgajo abdominal en las semanas 1, 2, y 3 de evaluación.



Figura 3. En esta imagen se muestra la pieza quirúrgica de la semana 4 (Post-Cirugía)

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**



CLASIFICACIÓN DE VARIABLES

Variables Independientes		
Variable	Tipo de variable	Unidad de medición
Sexo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino/Femenino
Edad	Cuantitativa Discreta	Años
Peso	Cuantitativa Discreta	Kg
Talla	Cuantitativa Continua	Metros

Las variables dependientes se evaluaron en muestras histopatológicas del tejido graso de la paciente

Variables Dependientes		
Variable	Tipo de variable	Unidad de medición
Adiposito	Cualitativa	0. Normal

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

	Ordinal	1. Morfología anormal 2. Necrosis grasa
Leucocitos	Cualitativa Ordinal	0. Ausentes 1. Presentes
Dermis y Epidermis	Cualitativa Ordinal	0. Normal 1. Anormal

Criterios de Inclusión

- Paciente de sexo femenino
- Edad 20-40 años
- Con diagnóstico de ritidosis abdominal
- Prueba de embarazo negativa
- Medidas higiénico-dietéticas aceptables
- Pacientes con autorización de consentimiento informado

Aspectos Éticos y Bioseguridad

Conforme a los criterios de la Ley General de Salud en su artículo 17, fracción 1, la presente investigación, no presenta riesgos mayores para los sujetos del estudio, ya que la investigación es de tipo retrospectiva y observacional, y experimental, por lo que requirió de consentimiento informado por escrito de la paciente

Relevancia y Expectativas

Con los resultados de esta investigación, se comprobó la hipótesis principal de nuestro estudio, que fué conocer cuál es la acción de la Fosfatidilcolina sobre los adipocitos posterior a su aplicación, como el tiempo ideal donde podemos empezar a ver cambios en el adiposito y otras estructuras anexas, determinando que si existio respuesta ante su aplicación local. Así mismo se pretende iniciar un protocolo de

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

estudio a largo plazo con mayor número de pacientes y diferentes cantidades de fármaco para poder realizar una publicación con resultados más científicos y de esta manera generar nuevo conocimiento.

Resultados

La paciente seleccionada fue femenina de 28 años de edad, mestiza, tez morena casada, de ocupación empleada del hogar, de 155cm de altura un peso de 58 kilos, quien tuvo como antecedentes una cesárea con una cicatriz infra umbilical, presencia de múltiples estrías abdominales y aumento del panículo adiposo, excedente cutáneo, y debilidad musculo aponeurótico, se diagnosticó de ritidosis abdominal GIV y se dio como plan de tratamiento realizar una dermolipectomía formal. Posterior a su valoración médica donde se determinó que no existían comorbilidades se realizó la aplicación de Fosfatidilcolina, y se realizó la toma de muestras durante tres semanas y después de ser intervenida quirúrgicamente. Se envió todas las muestras a laboratorio de patología donde se realizó su análisis. En la tabla 1 se muestran las características demográficas relevantes de la paciente.

Tabla 1. Descripción de las características demográficas de la paciente:

Variables demográficas	
Sexo	Femenino
Edad	28 años
Estado Civil	Casada
Ocupación	Ama de casa
Peso	58 Kg
Talla	1.55mts

La tabla 2 muestra las características encontradas en el tejido graso en las evaluaciones de biopsias durante 1, 2, 3 y 4 (Post-Cirugía) semanas en los dos grupos de manejo. Podemos observar que en el grupo de Fosfatidilcolina-Deoxicolato se

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

encuentran datos de necrosis grasa después de la segunda semana de haber aplicado el fármaco, lesión que se hace más evidente en la evaluación Post-Cirugía

Tabla 2. Evaluación del adiposito

Evaluación	Fosfatidilcolina-Deoxicolato	Solución Salina
Semana 1	Normal	Normal
Semana 2	Necrosis Grasa	Normal
Semana 3	Necrosis Grasa	Normal
Post-Cirugía	Necrosis Grasa	Normal

En la siguiente tabla se muestra el comportamiento de leucocitos o células de inflamación en ambos grupos de manejo. En ningún grupo es encontrada la presencia de leucocitos en el tejido grasa.

Tabla 3. Evaluación de leucocitos

Evaluación	Fosfatidilcolina-Deoxicolato	Solución Salina
Semana 1	Ausentes	Ausentes
Semana 2	Ausentes	Ausentes
Semana 3	Ausentes	Ausentes
Post-Cirugía	Ausentes	Ausentes

La tabla 4 muestra los resultados de evaluación en Dermis y Epidermis; no se encuentran datos de lesión en ninguna de las muestras con la aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato.

**EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL**

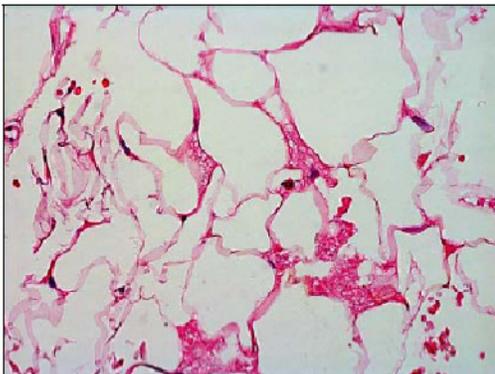
Tabla 4. Evaluación de Dermis y Epidermis

Evaluación	Fosfatidilcolina- Deoxicolato	Solución Salina
Semana 1	Normal	Normal
Semana 2	Normal	Normal
Semana 3	Normal	Normal
Post-Cirugía	Normal	Normal

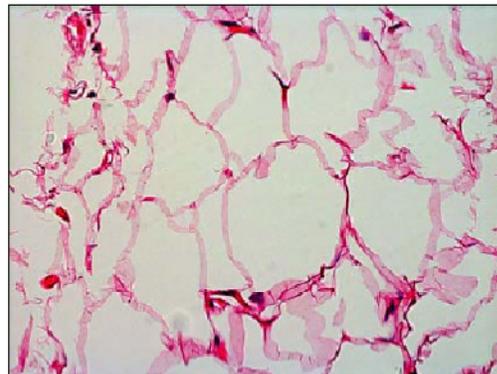
Otros hallazgos reportados en el estudio de histopatología en las muestras del grupo de Fosfatidilcolina-Deoxicolato son: En la semana 1 aumento de la vascularidad; semana 3 y en Post Cirugía con necrosis grasa importante y congestión leve.

Figura 4. Muestra en una fotografía de las piezas quirúrgicas los cambios observados a la semana 2 posterior a la aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato y de las muestras control.

Muestra con Fosfatidilcolina-Deoxicolato



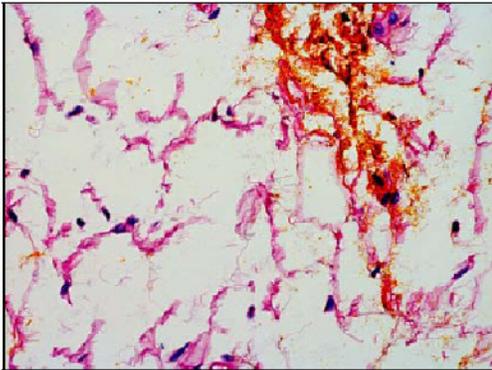
Muestra con Solución Salina



EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Figura 5. Muestra en una fotografía de las piezas quirúrgicas los cambios observados a la semana 3 posterior a la aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato y de las muestras control.

Muestra con Fosfatidilcolina-Deoxicolato



Muestra con Solución Salina

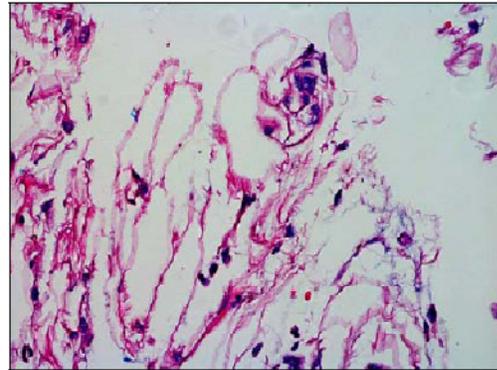
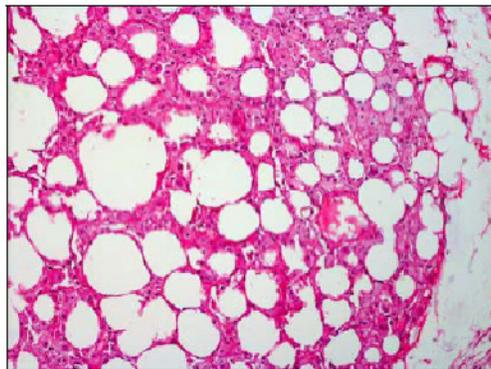


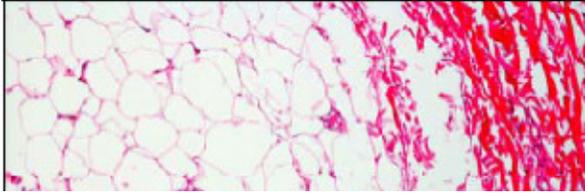
Figura 6. Muestra en una fotografía de las piezas quirúrgicas los cambios observados a la semana 4 posterior a la aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato y de las muestras control.

Muestra con Fosfatidilcolina-Deoxicolato



EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Muestra con Solución Salina



Discusión.

La Fosfatidilcolina es el principal componente de todas las membranas celulares sus funciones incluyen fluidización de la membrana celular, traducción de señales dentro de la célula y la formación de energía celular. Mediante este estudio se ha tratado de documentar con evaluaciones objetivas los cambios ocurridos en los adipocitos después de la aplicación de Fosfatidilcolina mas Deoxicolato, en la actualidad se cuenta con información de estos cambios en tejido de animales y evaluaciones clínicas y subjetivas en otras poblaciones; lo que nos limita en nuestro conocimiento científico.

En este estudio los cambios encontrados en el tejido graso pueden deberse a la activación de las membranas celulares del adiposito, lo que produce la lesión de los mismos. La aplicación de Fosfatidilcolina en el colgajo abdominal produjo mínima reacción infamatoria, lo que puede ser debido a que la Fosfatidilcolina es un compuesto químico que forma parte del organismo y no es reconocido como una sustancia extraña lo que pudiera reducir la presencia de eventos adversos con el uso de estos medicamentos.

Encontramos una respuesta de necrosis grasa hasta después de 2 semanas de aplicación de Fosfatidilcolina-Deoxicolato que puede deberse al que la Fosfatidilcolina retrasa la acción del Deoxicolato y es el motivo por el cual en las última semana de evaluación observamos el mayor efecto de necrosis en el tejido graso.

Con el uso de estos fármacos no se encuentran datos de lesión a estructuras vecinas como la dermis y epidermis, por lo que esta combinación es segura, en este aspecto.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

El uso de este tipo de sustancias cada vez toma un mayor interés por parte de los investigadores, una gran parte de pacientes pueden beneficiarse mediante su uso. Su aplicación puede ayudar en adiposidades locales, a contornear residuos de cirugías estéticas con mala evolución y en localizaciones de grasa por senectud.

Conclusiones

1. Después de la aplicación de una dosis única de 10 ml de Fosfatidilcolina-Deoxicolato existen datos de necrosis en los adipositos desde la segunda semana, y observamos una mayor necrosis en la evaluación a la cuarta semana, lo que nos permite concluir que existe una destrucción del tejido graso después de la aplicación de estos fármacos y que continúa en el transcurso de las semanas, con datos mínimos de inflamación y sin lesión a estructuras vecinas como la dermis y epidermis.
2. Estudios con mayor población pueden realizarse con seguridad y obtener datos de relación de cantidad de fármaco número de aplicaciones vs cantidad de grasa necrosada, apariencia clínica del contorno abdominal. Además se puede complementar estudios de inmunohistoquímica que nos pueden ayudar a entender mejor la acción de este fármaco.

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

ANEXOS

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

Referencias

1. Hasenschwandtner F. Phosphatidylcholine treatment to induce lipolysis. *J Cosmet Dermatol.* 2005 Dec;4(4):308-13.
2. Falk M, Ahlberg J, Glaumann H. Ethanol intoxication stimulates lipolysis in isolated Golgi complex secretory vesicle fraction from rat liver. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol.* 1985;49(3):231-9.
3. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. *Dermatol Surg.* 2006 Apr;32(4):465-80.
4. www.aids.org/atn/a-002-01.html.
5. Rosenberg GS, Davis KL. The use of cholinergic precursors in neuropsychiatric diseases. *Am J Clin Nutr.* 1982 Oct;36(4):709-20.
6. Chuaqui P, Levy R. Fluctuations of free choline levels in plasma of Alzheimer patients receiving lecithin: preliminary observations. *Br J Psychiatry.* 1982 May;140:464-9.
7. Brook JG, Linn S, Aviram M. Dietary soya lecithin decreases plasma triglyceride levels and inhibits collagen- and ADP-induced platelet aggregation. *Biochem Med Metab Biol.* 1986 Feb;35(1):31-9.
8. www.x-plaque.com.
9. Kuo RR, Chang CH, Yang YM, Maa JR. Induced removal of dipalmitoyl phosphatidylcholine by the exclusion of fibrinogen from compressed monolayers at air/liquid interfaces. *J Colloid Interface Sci.* 2003 Jan 1;257(1):108-15.
10. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. *Dermatol Surg.* 2001 Apr;27(4):391-2.
11. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of localized fat deposits. *Aesthetic Plast Surg.* 2003 Jul-Aug;27(4):315-8.
12. Rittes PG, Rittes JC, Carriel Amary MF. Injection of phosphatidylcholine in fat tissue: experimental study of local action in rabbits. *Aesthetic Plast Surg.* 2006 Jul-Aug;30(4):474-8.
13. Kreider JW, Hughes KC, Smeal D, Hirai T, Manders EK. Obesity. *Clin Plast Surg.* 1996 Oct;23(4):671-80; discussion 81.
14. Cinti S. The adipose organ: morphological perspectives of adipose tissues. *Proc Nutr Soc.* 2001 Aug;60(3):319-28.
15. Soriguer FJ, Tinahones FJ, Monzon A, Pareja A, Rojo-Martinez G, Moreno F, et al. Varying incorporation of fatty acids into phospholipids from muscle, adipose and pancreatic exocrine tissues and thymocytes in adult rats fed with diets rich in different fatty acids. *Eur J Epidemiol.* 2000 Jun;16(6):585-94.
16. Ailhaud G. Obesity in Europe 91: proceedings of the 3rd European Congress on Obesity: John Libbey; 1992.
17. Rotunda AM. Mixed-cell granulomatous panniculitis on the cheek due to injection of solution containing phosphatidylcholine and deoxycholate. *Dermatol Surg.* 2010 Nov;36(11):1782-5.
18. Rotunda AM, Weiss SR, Rivkin LS. Randomized double-blind clinical trial of subcutaneously injected deoxycholate versus a phosphatidylcholine-deoxycholate

EVALUACIÓN HISTOPATOLÓGICA DEL COLGAJO ABDOMINAL
POSTERIOR A LA APLICACIÓN DE FOSFATIDILCOLINA EN UNA MUJER
CON RITIDOSIS ABDOMINAL

- combination for the reduction of submental fat. *Dermatol Surg.* 2009 May;35(5):792-803.
19. Ailhaud G. *Adipose tissue protocols*: Humana Press; 2001.
 20. Park SH, Kim DW, Lee MA, Yoo SC, Rhee SC, Koo SH, et al. Effectiveness of mesotherapy on body contouring. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Apr;121(4):179e-85e.
 21. Klein SM, Schreml S, Nerlich M, Prantl L. In vitro studies investigating the effect of subcutaneous phosphatidylcholine injections in the 3T3-L1 adipocyte model: lipolysis or lipid dissolution? *Plast Reconstr Surg.* 2009 Aug;124(2):419-27.
 22. Salti G, Ghersetich I, Tantussi F, Bovani B, Lotti T. Phosphatidylcholine and sodium deoxycholate in the treatment of localized fat: a double-blind, randomized study. *Dermatol Surg.* 2008 Jan;34(1):60-6; discussion 6.
 23. Kopera D, Binder B, Toplak H. Intralesional lipolysis with phosphatidylcholine for the treatment of lipomas: pilot study. *Arch Dermatol.* 2006 Mar;142(3):395-6.
 24. Kopera D, Binder B, Toplak H, Kerl H, Cerroni L. Histopathologic changes after intralesional application of phosphatidylcholine for lipoma reduction: report of a case. *Am J Dermatopathol.* 2006 Aug;28(4):331-3.
 25. Young VL. Lipostabil: the effect of phosphatidylcholine on subcutaneous fat. *Aesthet Surg J.* 2003 Sep-Oct;23(5):413-7.
 26. Hexsel D, Serra M, Mazzuco R, Dal'Forno T, Zechmeister D. Phosphatidylcholine in the treatment of localized fat. *J Drugs Dermatol.* 2003 Oct;2(5):511-8.
 27. Lorenzo C, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Haffner SM. The prevalence of the metabolic syndrome did not increase in Mexico City between 1990-1992 and 1997-1999 despite more central obesity. *Diabetes Care.* 2005 Oct;28(10):2480-5.
 28. Duncan DI, Palmer M. Fat reduction using phosphatidylcholine/sodium deoxycholate injections: standard of practice. *Aesthetic Plast Surg.* 2008 Nov;32(6):858-72.
 29. Fanghanel G, Sanchez-Reyes L, Berber A, Gomez-Santos R. Evolution of the prevalence of obesity in the workers of a general hospital in Mexico. *Obes Res.* 2001 Apr;9(4):268-73.
 30. Fernald LC, Gutierrez JP, Neufeld LM, Olaiz G, Bertozzi SM, Mietus-Snyder M, et al. High prevalence of obesity among the poor in Mexico. *JAMA.* 2004 Jun 2;291(21):2544-5.

EXTERNO

No. 291-10-2010

22 de Octubre del 2010

Sra Dra lilián J. de Curiel

P r e s e n t e

Paciente: Jocelin Dorantes

Edad: años

Estudio Histopatológico de: Biopsias de piel y resección de tejido adiposo

Examen Macroscópico: Se reciben cuatro frascos los cuales se encuentran etiquetados de la siguiente manera: -"frasco número 1", contiene un cilindro de piel, la superficie cutánea mide 0.3 x 0.3cm, es lisa de color café claro, el resto del tejido tiene una longitud de 1.0cm, amarillo claro y gris claro consistencia blanda; Se incluyen en su totalidad en cápsula # 1. -"frasco número 2", contiene un cilindro de piel, la superficie cutánea mide 0.3 x 0.3cm, es lisa de color café claro, el resto del tejido tiene una longitud de 1.1cm, amarillo claro y gris claro consistencia blanda; Se incluyen en su totalidad en cápsula # 2. -"frasco número 1", contiene un espécimen que mide 5.8 x 5.0 x 3.8cm y pesa 82g, una de sus caras tiene superficie cutánea que mide 5.8 x 5.0cm, café claro, el resto del tejido tiene superficie rugosa. Amarillo claro y café, al corte, es sólido, heterogéneo, amarillo claro con algunas áreas nodulares de color mas oscuro y congestivo. Se incluyen cortes representativos en cápsula #

3 y 4. -"Frasco número 2", contiene un espécimen que mide 5.3 x 4.4 x 3.4cm y pesa 42g, tienen forma irregular, una de sus caras tiene superficie cutánea que mide 4.5 x 3.3cm, en los extremos se identifican dos áreas de pérdida de la continuidad de la piel que miden 0.3cm cada una de longitud cada una, son lineales, con afrontamiento de los bordes quirúrgicos por material de sutura. El resto del tejido tiene superficie anfractuosa, café y amarillo claro; al corte, es sólido, homogéneo, amarillo claro y de consistencia blanda, sin alteración significativa. Se incluyen cortes representativos en cápsula # 5 y 6.

Examen Microscópico: En los cortes examinados se aprecia en el tejido del frasco 1 entre el tejido adiposo las áreas noduladas con necrosis grasa importante y con leve congestión. No hay infiltrado inflamatorio ni macrófagos. La epidermis no muestra alteración. Estas zonas llegan muy cercanas a la dermis profunda (1mm). En la epidermis no hay alteraciones. Las muestras restantes de las biopsias, frasco 1 y 2 y la del frasco dos con tejido grande muestra epidermis y dermis con tejido adiposo sin alteraciones.

Diagnóstico: Necrosis grasa en tejido celular subcutáneo del frasco 2, sin inflamación, en nódulos confluentes, situados de 1 a 20mm de la dermis profunda. Resto de muestras sin alteración histológica.

Atentamente Dr. José de J Curiel V

EXTERNO
No. 291-10-2010
22 de Octubre del 2010
Paciente: Jocelin Dorantes
Estudio Histopatológico de: Biopsias de piel y rección de tejido
adiposo

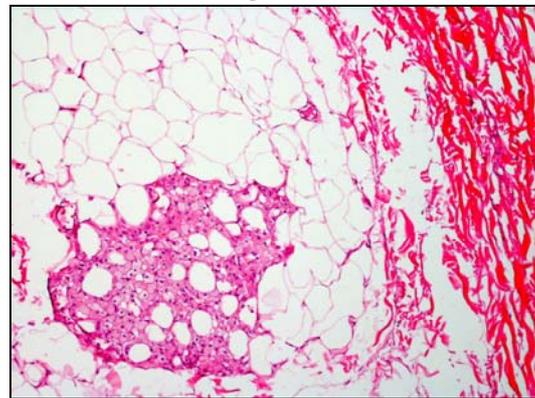
Frasco 1 y 2 biopsias y frasco 1 tejido



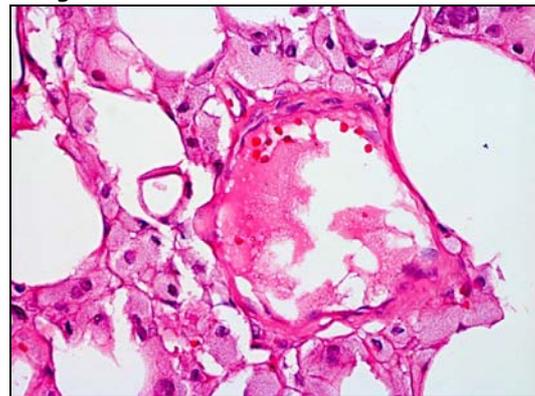
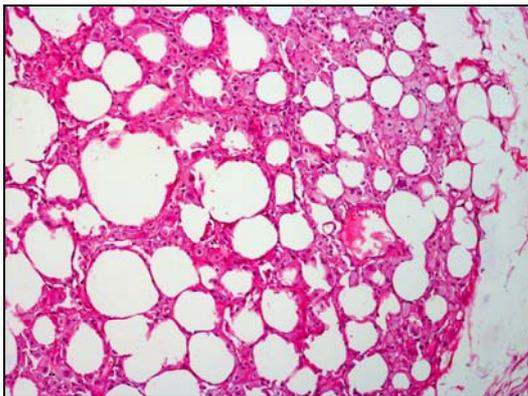
Frasco 2 tejido



necrosis grasa



necrosis grasa



Atentamente

Dr. José de J. Curiel Valdés

EXTERNO

No. 145-10-2010

12 de Octubre del 2010

Sra. Dra. Lilian Curiel

P r e s e n t e

Paciente: Dorantes Galicia Joycelin

Edad: años

Estudio Histopatológico de: Tejido adiposo y piel

Examen Macroscópico: Se reciben dos frascos etiquetados de la siguiente manera: -"Biopsia toma 1", contiene dos fragmentos, uno de ellos es un cilindro de piel, la superficie cutánea mide 0.3 x 0.3cm, es lisa y café claro, la dermis y tejido celular subcutáneo mide 0.4cm, color gris claro y amarillo claro, de consistencia blanda. El otro fragmento mide 0.8 x 0.4 x 0.3cm tienen forma irregular, superficie nodular, amarillo claro, al corte, es sólido, homogéneo, amarillo claro de consistencia blanda. Se incluyen en su totalidad en cápsula # 1. -"Biopsia toma 2", contiene un fragmento de tejido que mide 1.0 x 0.6 x 0.4cm, tienen forma irregular, superficie nodular, café amarillento y amarillo claro, al corte, es sólido, homogéneo, color amarillo claro y de consistencia blanda. Se incluyen en su totalidad en cápsula # 2.

Examen Microscópico: En los cortes examinados se aprecia en la toma 2 escasos adipositos con necrosis grasa, sin presencia de cambios inflamatorios de cualquier tipo. En la toma 1 el tejido adiposo es normal. En ambas muestras la epidermis y dermis es de caracteres normales.

Diagnóstico: Biopsias de piel con necrosis grasa escasa en la segunda toma. Primera toma sin alteración significativa.

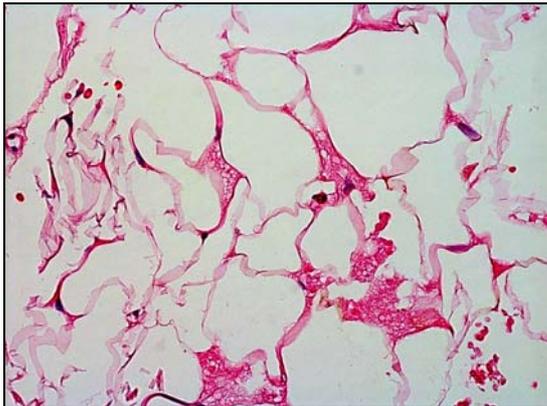
Atentamente

Dr. José de J Curiel V

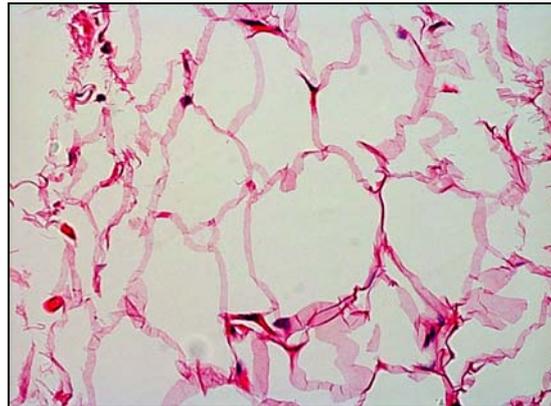
EXTERNO
No. 145-10-2010
12 de Octubre del 2010
Paciente: Dorantes Galicia Joycelin
Estudio Histopatológico de: Tejido adiposo y piel



Necrosis grasa toma 2



Adipocitos normales toma 1



Atentamente

Dr. José de J. Curiel Valdés

EXTERNO

No. 27-10-2010

5 de Octubre del 2010

Srita. Dra. Lilian Curiel

P r e s e n t e

Paciente: Dorantes Galicia Yoycelin

Edad: años

Estudio Histopatológico de: Piel y grasa (Biopsia de)

Examen Macroscópico: Se recibe por separado en dos frascos etiquetados de la siguiente manera: -"frasco número 1", contiene tres fragmentos, el mayor es un cilindro de piel que mide 0.3cm de diámetro x 0.3cm de espesor, la superficie cutánea es lisa, color café claro y el lecho quirúrgico es de superficie ligeramente rugosa, color gris claro y de consistencia media, adherido se identifica tejido adiposo que mide 0.4 x 0.3 x 0.3cm de forma y superficie irregular (se entinta de color azul para su identificación) el espécimen de tamaño intermedio es un cilindro de piel que mide 0.3cm de longitud x 0.3cm de alto, la superficie cutánea es lisa color café claro y el lecho quirúrgico es de superficie ligeramente rugosa, color gris claro y de consistencia media. Se entinta de color verde para su identificación. El último de los fragmentos mide 0.4 x 0.3 x 0.3cm, tienen forma y superficie irregular, color café claro y de consistencia media (Se entinta de color amarillo para su identificación). Se incluyen en su totalidad de la siguiente manera: cápsula # 1 tejido cilíndrico mayor, cápsula # 2 dos fragmentos menores. -"Frasco número 2", es un fragmento de piel que mide 0.3 x 0.5cm, de superficie lisa y de color café claro, tiene un espesor de 1.7cm donde se identifica dermis y tejido de células subcutáneo, es de color gris claro y amarillo claro y blandos. Se incluyen en su totalidad en cápsula # 3.

Examen Microscópico: En los cortes examinados se aprecian en el tejido adiposo adipositos de caracteres normales en todos los fragmentos, del espécimen 1 y 2, en los del No 1 tienen menor tamaño. No hay inflamación y solo hay mínimo aumento de la vascularidad en el No 1. En la epidermis y dermis no hay alteraciones. No se aprecia inflamación, necrosis grasa o macrófagos.

Diagnóstico: Tejido adiposo con piel sin alteración significativa en ambos fragmentos.

Atentamente

Dr. José de J Curiel V

EXTERNO
No. 27-10-2010
5 de Octubre del 2010
Paciente: Dorantes Galicia Yoycelin
Estudio Histopatológico de: Piel y grasa (Biopsia de)

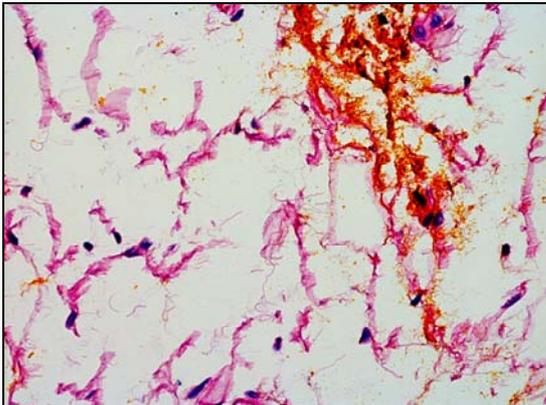
Aspecto macroscópico N° 1



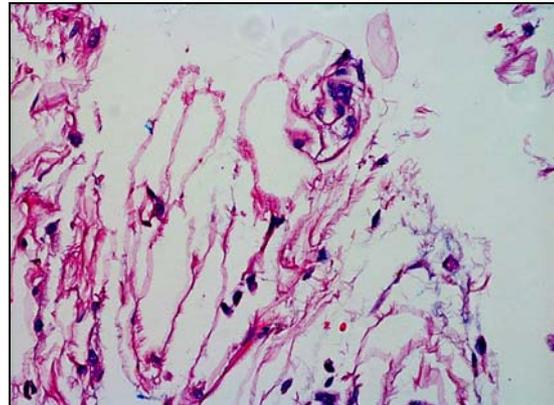
Aspecto macroscópico N°2



Adipositos espécimen dos



Adipositos espécimen 1



Atentamente

Dr. José de J Curiel V