



## P-054 - PERFIL METABÓLICO DE LAS VÍAS DEL TRÍPTÓFANO: IMPLICACIONES EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA

*Renau González, Guillermo; Lobo Flores, Nicolak; Trinidad Borrá, Anna; Bartra Balcells, Èlia; París Sans, Marta; Vives Espelta, Margarida; Sabench Pereferrer, Fàtima; Sánchez Marín, Antonio*

*Hospital Universitari Sant Joan, Reus.*

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) está cobrando mayor importancia debido a su íntima relación con la obesidad y al aumento de esta de manera global. La alteración de las vías metabólicas del triptófano podría estar relacionada con la fisiopatología de la misma y en consecuencia con la presencia de MASLD.

**Objetivos:** El objetivo del estudio es evaluar el papel de las vías metabólicas del triptófano en relación con las diferentes etapas histológicas de MASLD.

**Métodos:** Analizamos una cohorte de 76 pacientes. 18 sujetos controles normopeso y 58 pacientes con obesidad grado III o superior candidatos a cirugía bariátrica. El grupo candidato a cirugía se dividió en 3 grupos según la histología hepática de una muestra obtenida intraoperatoriamente: hígado normal (NL), esteatosis simple (SS) y esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH). Posteriormente, se realizó un análisis de expresión génica de indolamina 2,3-dioxigenasa 1 (IDO-1) y monooxigenasa de quinurenina-3 (KMO) hepáticas, enzimas implicadas en la vía del triptófano sobre las muestras de tejido hepático obtenidas. Se obtuvieron variables antropométricas y se midió el grado de fibrosis hepática en ambos grupos. Se utilizó cromatografía líquida de ultra alta resolución en ambos grupos para cuantificar los niveles circulantes en muestras de sangre periférica de 15 metabolitos relacionados con el triptófano, pertenecientes a las vías del ácido quinurénico (KYNA), el indol y la serotonina. Se realizó un análisis comparativo para determinar la relación entre los metabolitos de la vía del triptófano y las variables antropométricas, los parámetros bioquímicos y la histología de las muestras de tejido hepático.

**Resultados:** Los pacientes con obesidad grado III o superior presentaron de manera significativa una mayor concentración de diferentes metabolitos relacionados con la quinurenina, una disminución del ácido indol-3-acético y del ácido indol-3-propiónico, y una alteración en la vía de la serotonina. Por otra parte, niveles elevados de triptófano se asociaron con la presencia de MASLD (37.659 [32.577-39.823]  $\mu$ M en sujetos con NL vs. 41.522 [38.803-45.276]  $\mu$ M en pacientes con MASLD;  $p = 0,0235$ ). En general, se observó una inducción del catabolismo del triptófano a través de la vía de la serotonina en pacientes con SS, y a través de la vía de la quinurenina en MASH. Se encontró una menor expresión hepática de IDO-1 y KMO en NL en comparación con SS.

**Conclusiones:** En nuestro estudio se ha identificado una huella metabólica distintiva en los pacientes con obesidad mórbida y MASLD, caracterizada por cambios en las vías catabólicas del triptófano. Se han encontrado alteraciones de la vía del triptófano específicas según el estado histológico de la enfermedad. Esto podría ayudar en futuras investigaciones a determinar las dianas metabólicas sobre las que actuar (como KMO o el IDO-1) para combatir la MASLD y la obesidad.