



2 - IMPACTO DE LA OBESIDAD Y LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN LA ACELERACIÓN DEL RELOJ EPIGENÉTICO: UN VÍNCULO ENTRE METABOLISMO Y ENVEJECIMIENTO BIOLÓGICO

A.G. Izquierdo¹, N. Costa-Fraga², J.A. Martínez³, F.F. Casanueva¹, A. Díaz-Lagares² y A.B. Crujeiras¹

¹Grupo de Epigenómica en Endocrinología y Nutrición, Unidad de Epigenómica, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS), CIBERobn, Santiago de Compostela.²Epigenómica del Cáncer, Unidad de Epigenómica, Grupo ONCOMET, Instituto de Investigación Sanitaria de Santiago (IDIS), Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS/SERGAS), CIBERonc, Universidad de Santiago de Compostela.³Programa de Nutrición de Precisión, IMDEA Alimentación, CSIC-UAM, CIBERobn.

Resumen

Introducción: La enfermedad hepática metabólica asociada a disfunción (EHMET) es una patología compleja, silente y de alta prevalencia, íntimamente relacionada con la obesidad. Esta última ha sido recientemente asociada a la aceleración del reloj epigenético, un biomarcador emergente del envejecimiento biológico. Dado el impacto perjudicial de la EHMET a nivel celular, nos planteamos si la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) asociada a obesidad podría contribuir significativamente a la aceleración de la edad epigenética, proporcionando así una medida más precisa del estado biológico de salud.

Objetivos: Evaluar la asociación entre la aceleración epigenética de la edad biológica y la presencia de NASH en pacientes con obesidad.

Métodos: La edad biológica se estimó mediante análisis del metiloma leucocitario en tres grupos: normopeso (NP; n = 10; edad = 45,4 (6,0) años), obesidad sin NASH (OB; n = 12; edad = 49,4 (5,3) años) y obesidad con NASH (OB-NASH; n = 10; edad = 55,6 (5,8) años). Se analizaron las diferencias entre la edad cronológica y la edad epigenética y su asociación con marcadores de obesidad y la presencia de NASH.

Resultados: El análisis reveló una aceleración de la edad biológica en OB (+3,0 años; p = 0,006), la cual fue todavía mayor en OB-NASH (+5,2 años; p = 0,08), frente a una deceleración en NP (-4,5 años; p = 0,009). Esta aceleración del envejecimiento biológico se correlacionó positivamente con el IMC ($r = 0,75$, $p < 0,0001$) y con el perímetro de cintura ($r = 0,78$, $p < 0,0001$).

Conclusiones: Estos resultados muestran la aplicabilidad de los relojes epigenéticos para monitorizar el envejecimiento biológico en obesidad y NASH. Estos hallazgos refuerzan la consideración de la EHMET como un estado sistémico de deterioro acelerado clínicamente relevante, potencialmente asociado a una mayor susceptibilidad a enfermedades relacionadas con la edad.

Agradecimientos: ISCIII-FEDER (PI20/00650, PI24/00549, CIBEROBN), Xunta de Galicia-GAIN (N607D2024/03), FIDIS.