



## 1527 - IMPLICACIÓN DE LAS VÍAS DEL TRIPTÓFANO EN LA OBESIDAD Y LA ENFERMEDAD HEPÁTICA ESTEATÓSICA ASOCIADA A DISFUNCIÓN METABÓLICA

*Fadel Mohamed Aali Mohamed, Susana Laura García Aguilera, Iker Arce Gómez, Andrea Carlota Pampin Castelo, Cayetana Echeverría López, Jefferson González Campos, María del Mar Serrats López y María Teresa Auguet Quintilla*

*Hospital Universitario Joan XXIII, Tarragona, España.*

### Resumen

**Objetivos:** El aumento de la incidencia de la obesidad y de la enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, en inglés) y la falta de tratamientos específicos aprobados para MASLD, pone de manifiesto la necesidad de nuevas estrategias terapéuticas. En este sentido, el objetivo de este estudio es evaluar el papel de las vías metabólicas del triptófano en la patogénesis de la obesidad y en la evolución histológica de MASLD, así como de desvelar potenciales dianas terapéuticas.

**Métodos:** Para ello, se utilizó cromatografía líquida de muy alto rendimiento para cuantificar los niveles de metabolitos relacionados con el triptófano de las vías quinurenina, indol y serotonina, reguladas por las enzimas IDO-1 y KMO. Posteriormente, se realizó un análisis de la expresión del ARNm hepático de IDO-1 y de KMO, mediante técnica PCR. En el estudio se incluyeron 76 pacientes clasificadas en normopeso (NW-normal weight, n = 18) y obesidad mórbida (MO-morbid obesity, n = 58). El grupo de pacientes con obesidad mórbida fueron sometidas a cirugía bariátrica, momento en el cual se obtuvo biopsia hepática en caso de sospechar enfermedad hepática. Así fueron clasificadas según histología hepática en pacientes con hígado normal (NL-normal liver, n = 20), estatois simple (SS-simple steatosis, n = 19) y esteatohepatitis (MASH, n = 19).

**Resultados:** Los resultados revelaron en pacientes obesos una mayor concentración de metabolitos relacionados con la quinurenina y una disminución de metabolitos relacionados con la vía del indol, así como una alteración en la vía de la serotonina. Además, se observó un mayor flujo en la vía de la serotonina y quinurenina en pacientes con estatois simple y MASH, respectivamente. Posteriormente, encontramos una disminución de la expresión hepática de IDO-1 y KMO en hígado normal respecto con estatois simple

**Conclusiones:** Estos resultados nos sugieren una firma metabólica distintiva en la obesidad marcada por cambios en las vías catabólicas del triptófano, discernibles a través de perfiles de metabolitos alterados. También observamos alteraciones específicas en los flujos del catabolismo del triptófano en MASH. Todo ello sugiere la potencial utilidad de apuntar a estas vías en futuras intervenciones terapéuticas.