



<https://www.revclinesp.es>

1519 - ANÁLISIS DE LA VÍA GDF11 Y EL ARRESTO DEL CICLO CELULAR EN LA PROGRESIÓN DE MASLD EN PACIENTES CON OBESIDAD MÓRBIDA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Iker Arce Gómez, Andrea Carlota Pampín Castelo, Jefferson González Campos, María del Mar Serrats López, Balma Homedes Pedret, Ana Lucia Requena de Vega, Alvaro Bernat Llinares y M.^a Teresa Auguet Quintilla

Medicina Interna, Hospital Universitari de Tarragona Joan XXIII, Tarragona, España.

Resumen

Objetivos: Dada la escasez de estudios en humanos que exploran la vía del factor de diferenciación del crecimiento 11 (GDF11) y su relación con el arresto del ciclo celular en enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD), el objetivo de este estudio es analizar la expresión de genes del ciclo celular en pacientes con obesidad grave-mórbida (OSM) y MASLD. La comprensión del impacto de GDF11 en la regulación de estos genes permitirá identificar posibles mecanismos implicados en la progresión de MASLD, proporcionando nuevas perspectivas terapéuticas.

Métodos: Se incluyó una cohorte de 44 mujeres con OSM (IMC \geq 35 kg/m²) sometidas a cirugía bariátrica en un hospital de segundo nivel. Se obtuvieron muestras de sangre preoperatorias y biopsias hepáticas en casos con sospecha de MASLD. Se excluyeron pacientes con consumo de alcohol > 10 g/día, enfermedades hepáticas, inflamatorias o neoplásicas, uso de anticonceptivos y tratamiento antibiótico reciente. La clasificación histológica se realizó mediante los criterios de Kleiner, dividiendo la muestra en pacientes con hígado normal (NL) (n = 7) y MASLD (n = 37), subdivididos en esteatosis simple (SS) (n = 22) y esteatohepatitis (MASH) (n = 15). Se evaluaron parámetros antropométricos y bioquímicos, incluyendo resistencia a la insulina (HOMA-IR) y marcadores de fibrosis hepática (APRI y FIB-4). La expresión de GDF11 y genes del ciclo celular (TGF1, CDKN2A, CDKN2B, CDKN1A, TP53, CCND1, CCNA2, CCNE1, CDK2, CDK4, CDK6 y RB1) se analizó mediante RT-qPCR en muestras hepáticas, normalizando con 18S RNA y calculando la expresión relativa por el método 2^{-ΔΔCt}.

Resultados: Se observó un aumento significativo en la expresión de todos los genes analizados en pacientes con MASH en comparación con los grupos NL y SS. El análisis de componentes principales (PCA) reveló una clara diferencia entre los grupos NL, SS y MASH según la expresión génica. Los pacientes con NL se agruparon estrechamente, MASH mostró mayor heterogeneidad, y SS ocupó una posición intermedia, indicando una progresión de la enfermedad y un perfil de expresión génica distintivo en MASH. Además, la expresión génica mostró una correlación positiva con la gravedad de la enfermedad, aumentando progresivamente con el grado de esteatosis, los componentes de esteatohepatitis (balonización, inflamación lobulillar) y el NAS score. Por otro lado, todos los genes mostraron correlaciones significativas entre sí, indicando una activación coordinada de la vía del ciclo celular en la progresión de MASLD.

Conclusiones: Los resultados sugieren que la disrupción en la regulación del ciclo celular juega un papel clave en la progresión de MASLD, con un aumento progresivo de la expresión de estos genes en los estadios

más avanzados de la enfermedad. La correlación entre la expresión génica de GDF11 y la activación coordinada de genes implicados en el arresto del ciclo celular refuerza la hipótesis de su papel clave en la progresión de MASLD. Esto no solo sugiere su implicación en la patogénesis, sino que plantea a GDF11 como un posible biomarcador de gravedad o progresión, y como diana terapéutica potencial. Estos hallazgos abren la puerta al desarrollo de nuevas estrategias dirigidas y justifican la necesidad de investigaciones adicionales en modelos experimentales y estudios longitudinales.