

Ester Hernández Serra – ester.hernandez@urv.estudiants.cat

Alicia Sitjà Gutiérrez – alicia.sitja@urv.estudiants.cat

Malaltia hepàtica esteatòsica associada a disfunció metabòlica, síndrome depressiva i metabolisme lipídic hepàtic

TREBALL DE FI DE GRAU

Dirigit per la Dra. M^a Teresa Auguet Quintillà

Grau en Medicina



**UNIVERSITAT
ROVIRA i VIRGILI**

Tarragona

2024-2025

Resum

La malaltia hepàtica esteatòsica associada a disfunció metabòlica (MASLD) és una patologia molt prevalent a escala mundial, íntimament relacionada amb factors com l'obesitat, la diabetis tipus 2 i altres trastorns metabòlics que promouen l'acumulació de greix i la inflamació al fetge. Recentment, diversos estudis han proposat una possible associació entre la MASLD i la depressió, tot i que els mecanismes subjacents encara no estan completament definits. Aquest estudi busca investigar la relació entre la depressió, la MASLD i el metabolisme dels lípids hepàtics, analitzant una cohort de pacients amb obesitat mòrbida sotmesos a cirurgia bariàtrica. Es van recopilar dades clíniques, bioquímiques, histopatològiques i moleculars, incloent-hi l'anàlisi de l'expressió de gens hepàtics relacionats amb el metabolisme lipídic, com *CROT* i *ABCG1*. Els resultats van indicar una elevada prevalença de síndrome depressiva en pacients obesos, però no es van observar diferències significatives en els paràmetres metabòlics ni en la histologia hepàtica segons la presència de depressió. Els pacients amb depressió van mostrar una expressió significativament major dels gens hepàtics *CROT* i *ABCG1*. A més, els pacients del grup MASLD presentaven una expressió hepàtica relativa significativament major dels gens *SREBP1* i *ABCG1* en comparació amb el grup de fetge normal. Algunes mesures antropomètriques i clíniques (índex de massa corporal i pressió arterial diastòlica) es correlacionaven positivament amb l'expressió dels gens *SREBP2*, *ABCG1* i *CROT*, mentre que l'expressió de *CPT1α* es van correlacionar negativament amb l'edat, la pressió arterial sistòlica i diastòlica. Hi havia una relació positiva entre els nivells de GGT i ALP i l'expressió relativa dels gens *ABCG1* i *ACC1*. En conclusió, en aquest estudi, els individus amb obesitat mòrbida mostren una prevalença elevada de depressió. A més, la desregulació genètica hepàtica del metabolisme lipídic podria influir en la interacció entre MASLD i DD en pacients amb obesitat mòrbida. Aquestes troballes posen en manifest la importància d'un abordatge multidisciplinari que integri l'avaluació de la salut mental en el tractament de la MASLD i apunten a la possibilitat que intervencions metabòliques puguin influir en la salut mental. Es requereixen estudis addicionals amb avaluacions psiquiàtriques més exhaustives per confirmar aquests resultats i explorar-ne les possibles aplicacions terapèutiques.

Resumen

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD) es una patología altamente prevalente a nivel mundial, estrechamente relacionada con factores como la obesidad, la diabetes tipo 2 y otros trastornos metabólicos que promueven la acumulación de grasa y la inflamación en el hígado. Recientemente, varios estudios han propuesto una posible asociación entre la MASLD y la depresión, aunque los mecanismos subyacentes aún no están completamente definidos. Este estudio busca investigar la relación entre la depresión, la MASLD y el metabolismo de lípidos hepáticos, analizando una cohorte de pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica. Se recopilaron datos clínicos, bioquímicos, histopatológicos y moleculares, incluyendo el análisis de la expresión de genes hepáticos relacionados con el metabolismo lipídico, como *CROT* y *ABCG1*. Los resultados indicaron una alta prevalencia de síndrome depresivo en pacientes obesos, pero no se observaron diferencias significativas en los parámetros metabólicos ni en la histología hepática según la presencia de depresión. Los pacientes con depresión mostraron una expresión significativamente mayor de los genes hepáticos *CROT* y *ABCG1*. Además, los pacientes del grupo MASLD mostraron una expresión hepática relativa significativamente mayor de los genes *SREBP1* y *ABCG1* en comparación con el grupo de hígado normal. Algunas medidas antropométricas y clínicas (índice de masa corporal y presión arterial diastólica) se correlacionaron positivamente con la expresión de los genes *SREBP2*, *ABCG1* y *CROT*, mientras que la expresión de *CPT1α* se correlacionó negativamente con la edad, la presión

arterial sistòlica y diastòlica. Hubo una relación positiva entre los niveles de GGT y ALP y la expresión relativa de los genes *ABCG1* y *ACC1*. En conclusión, en este estudio, los individuos con obesidad mórbida demostraron una prevalencia elevada de depresión. Además, la desregulación genética hepática del metabolismo lipídico podría influir en la interacción entre MASLD y DD en pacientes con obesidad mórbida. Estos hallazgos destacan la importancia de un enfoque multidisciplinario que integre la evaluación de la salud mental en el tratamiento de la MASLD y apuntan a la posibilidad de que intervenciones metabólicas puedan influir en la salud mental. Se requieren estudios adicionales con evaluaciones psiquiátricas más exhaustivas para confirmar estos resultados y explorar sus posibles aplicaciones terapéuticas.

Abstract

Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is a highly prevalent condition worldwide, closely linked to factors such as obesity, type 2 diabetes, and other metabolic disorders that promote fat accumulation and inflammation in the liver. Recently, several studies have proposed a possible association between MASLD and depression, although the underlying mechanisms remain not fully understood. This study aims to investigate the relationship between depression, MASLD, and hepatic lipid metabolism by analysing a cohort of morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. Clinical, biochemical, histopathological, and molecular data were collected, including the analysis of hepatic gene expression related to lipid metabolism, such as *CROT* and *ABCG1*. The results indicated a high prevalence of depressive syndrome in obese patients; however, no significant differences were observed in metabolic parameters or liver histology based on the presence of depression. Patients with depression showed significantly higher hepatic expression of the genes *CROT* and *ABCG1*. Furthermore, patients in the MASLD group showed significantly higher relative hepatic expression of the genes *SREBP1* and *ABCG1* compared to the normal liver group. Some anthropometric and clinical measures (body mass index and diastolic blood pressure) positively correlated with the expression of the genes *SREBP2*, *ABCG1*, and *CROT*, while the expression of *CPT1 α* was negatively correlated with age, systolic, and diastolic blood pressure. A positive relationship was also found between GGT and ALP levels and the relative expression of the genes *ABCG1* and *ACC1*. In conclusion, in this study, individuals with morbid obesity showed a high prevalence of depression. Moreover, hepatic genetic dysregulation of lipid metabolism may influence the interaction between MASLD and depressive disorders in morbidly obese patients. These findings highlight the importance of a multidisciplinary approach that integrates mental health assessment in the treatment of MASLD and point to the possibility that metabolic interventions could impact mental health. Further studies with more comprehensive psychiatric evaluations are needed to confirm these results and explore their potential therapeutic applications.