



## 2 - ESTUDIO TRANSCRIPTÓMICO DEL TEJIDO ADIPOSO VISCERAL EN EL SÍNDROME DE CUSHING ACTIVO Y BÚSQUEDA DE HUELLAS EPIGENÉTICAS TRAS REMISIÓN

G. García-Eguren<sup>a</sup>, M. González<sup>b</sup>, A. Vega<sup>a</sup>, O. Giró<sup>a</sup>, L. Boswell<sup>a,c</sup>, Ó. Vidal<sup>c</sup>, M. Mora<sup>a,c</sup>, I. Halperin<sup>a,c</sup>, L. di Croce<sup>b</sup> y F.A. Hanzu<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>IDIBAPS. Barcelona. <sup>b</sup>Centro de Regulación Genómica (CRG). Barcelona. <sup>c</sup>Hospital Clínic. Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** La exposición crónica a niveles elevados de glucocorticoides (GC), causada por el síndrome de Cushing (SC) endógeno o por una terapia con GC exógena, provoca un aumento de la adiposidad, resistencia a la insulina y en general un incremento del riesgo cardiovascular. A pesar de la remisión del hipercortisolismo tras el tratamiento del SC, varios estudios han informado de un riesgo cardiometabólico persistente incluso tras un largo periodo desde su remisión. Investigamos el transcriptoma del tejido adiposo visceral (TAV) como órgano diana de los efectos del exceso de GC tanto en el SC activo como tras curación.

**Métodos:** 6 pacientes con SC ACTH-independiente (adenomas corticoadrenales) y 12 controles macheados fueron incluidos en el estudio. El TAV (Omentum) fue obtenido mediante cirugía laparoscópica abdominal anterior y su expresión génica analizada (RNAseq). Para el estudio del TAV tras remisión del SC, se empleó un modelo reversible del SC en ratón con administración oral de GC. Se analizó el transcriptoma (RNAseq) y su correlación traslacional con los datos en pacientes.

**Resultados:** 69 y 76 genes sobre o subexpresados ( $FC \geq 1,5$ ;  $q \leq 0,1$ ) implicados en las vías causativas del fenotipo fisiopatológico del SC activo fueron obtenidos. Tras analizar los genes comúnmente alterados tanto en la fase activa como post-curación del modelo animal, se correlacionaron con los resultados en pacientes activos y obtuvimos 9 genes en común, implicados mayoritariamente en el control periférico del ritmo circadiano. Actualmente estamos investigando posibles huellas epigenéticas que expliquen estas alteraciones persistentes.

**Conclusiones:** Este estudio evidencia los cambios transcriptómicos del TAV en el SC activo y también la persistencia de los mismos con un abordaje traslacional. Dichas alteraciones contribuyen al fenotipo tras curación y podrían explicarse por potenciales huellas epigenéticas.

Fuentes de financiación: FIS PI\_1500859; AGAUR (2016FI\_B00702).