



## O-156 - EXPRESIÓN DE GENES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR EN EL TEJIDO ADIPOSO VISCERAL: RELACIÓN CON LA RESISTENCIA INSULÍNICA Y LA MEJORÍA METABÓLICA TRAS LA CIRUGÍA BARIÁTRICA

Gil Barrionuevo, Esther<sup>1</sup>; Balibrea del Castillo, José María<sup>1</sup>; Beisani Pellisé, Marc<sup>2</sup>; Quiles Pérez, María Teresa<sup>3</sup>; Arbós Via, Maria Antònia<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona; <sup>2</sup>Hospital del Mar, Barcelona; <sup>3</sup>Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona.

### Resumen

Actualmente se desconoce el papel que juegan las alteraciones en la remodelación de la matriz extracelular (MEC) de los distintos tejidos adiposos en la obesidad y sus comorbilidades asociadas, así como en la respuesta a la cirugía bariátrica (CB). Asimismo, se desconoce la potencial contribución a este fenómeno de las células mesoteliales presentes en el peritoneo. El objetivo de este estudio fue analizar el perfil transcripcional de los genes relacionados con la MEC en el tejido adiposo mesentérico (TAM), el tejido adiposo epiploico (TAE), el tejido adiposo subcutáneo (TAS) y el tejido peritoneal (TP) y su relación con distintas variables clínicas. Se diseñó un estudio observacional prospectivo de tipo caso-control con un grupo de pacientes con obesidad intervenidos de CB y un grupo de controles sin obesidad intervenidos de colecistectomía electiva, obteniéndose intraoperatoriamente muestras de los cuatro tejidos (TAM, TAE, TAS y TP). Posteriormente, se realizó un análisis de expresión diferencial mediante *microarrays* y se seleccionaron los genes relacionados con la MEC diferencialmente expresados entre grupos en cada tejido. Tras un análisis de enriquecimiento funcional, se seleccionaron los genes más representativos y, en un subgrupo de pacientes y controles, se validaron las diferencias de expresión mediante RT-qPCR. Finalmente, se analizó la relación entre los niveles de expresión de los genes seleccionados y distintas variables clínicas basales, así como la evolución ponderal y metabólica a los 12 meses de la CB. Entre enero de 2017 y mayo de 2019, se obtuvieron muestras tisulares de 30 pacientes y 13 controles. El análisis mediante *microarrays* objetivó una sobreexpresión de genes relacionados con la MEC en el grupo de pacientes con obesidad en los cuatro tejidos estudiados. Sin embargo, las diferencias en el TAS fueron escasas. El análisis de enriquecimiento funcional mostró también un menor número de categorías funcionales enriquecidas relacionadas con la MEC en el TAS en comparación con el resto de tejidos. Se seleccionaron 11 genes representativos de los procesos enriquecidos (VCAN, PRG4, SRGN, S100A8, CRISPLD2, THBS1, ADAMTS1, ADAMTS4, ADAMTS9, MMP19 y HAS1) y se validaron los resultados de expresión diferencial mediante RT-qPCR. La sobreexpresión en TAM y TAE de cuatro de los genes seleccionados en el análisis de enriquecimiento funcional (HAS1, ADAMTS4, THBS1 y S100A8) se asoció con la obesidad y la insulinoresistencia en el momento de la intervención. HOMA-IR también se correlacionó con la expresión de HAS1, THBS1, VCAN y S100A8 en TAE y ADAMTS1, ADAMTS4 y THBS1 en TP. La expresión en TAS no mostró relaciones destacables. Se encontró una correlación entre la disminución del HOMA-IR a los 12 meses de la CB

y la sobreexpresión de ADAMTS9 en TAM y THBS1 en TAE. No se identificaron correlaciones entre la expresión de los genes analizados y la evolución ponderal tras la CB. Nuestros resultados apuntan a una relación entre la obesidad, la resistencia insulínica y la sobreexpresión de genes relacionados con la MEC en los tejidos viscerales analizados, destacando la posible contribución del TAM y las células mesoteliales a la desregulación metabólica en la obesidad.