



## 8 - PERFIL METABOLÓMICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING ACTIVO

A. Vega Beyhart<sup>a</sup>, M. Iruarrizaga<sup>b</sup>, A. Pane<sup>c</sup>, G. Aranda<sup>a,c</sup>, G. Casals<sup>c</sup>, C. Alonso<sup>b</sup>, M. Mora<sup>a,c,d</sup>, I. Halperin<sup>a,c</sup>, G. Rojo<sup>d,e</sup> y F.A. Hanzu<sup>a,c,d</sup>

<sup>a</sup>IDIBAPS. Barcelona. <sup>b</sup>Parque Tecnológico Bizkaia. <sup>c</sup>Hospital Clínic. Barcelona. <sup>d</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. <sup>e</sup>Hospital Regional Universitario de Málaga.

### Resumen

**Introducción:** El síndrome de Cushing (SC) causa alteraciones del metabolismo que conducen a una morbilidad cardiovascular elevada. Mecanismos moleculares y metabolitos séricos asociados a dichas alteraciones siguen siendo desconocidos. El objetivo del presente estudio es evaluar el metaboloma sérico y vías metabólicas implicadas en los pacientes con SC activo.

**Métodos:** Se analizó el metaboloma sérico mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (UHPLC-MS) de 25 pacientes con SC activo y 25 controles pareados por índice de masa corporal (IMC), edad, sexo y comorbilidades cardiometabólicas (Propensity Score). El procesamiento, análisis y validación de los datos se realizaron con pruebas estadísticas tradicionales y algoritmos de aprendizaje automático.

**Resultados:** 112 (27%) metabolitos de 14 clases resultaron significativamente alterados. 85% de los aminoácidos (AA) se encontraron con niveles bajos mientras que L-cistina fue el único AA con niveles elevados. 5 ácidos biliares fueron los metabolitos con mayor magnitud de diferencia a la baja. Se validó una huella metabólica de 59 metabolitos altamente discriminante (área bajo la curva 0,96) caracterizada por niveles bajos de AA, acilcarnitinas y monoglicerofosfolinas, así como niveles elevados de triacilglicérols, ceramidas (CER) y ésteres de colesterol. Así mismo, el nivel de cortisol urinario resultó asociado de manera independiente con los niveles séricos de 12 metabolitos, incluyendo AA, CER y lisofosfatidilcolinas. Finalmente, el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados omega-6 y el de la alanina, aspartato y glutamato, resultaron las vías canónicas con mayor repercusión.

**Conclusiones:** Este estudio integra el perfil metabólico de los pacientes con SC reportando por primera vez, metabolitos séricos y vías metabólicas no asociadas previamente con el SC que destacan el riesgo cardiovascular relacionado a la enfermedad.

Financiación: FIS PI1500859 & PIE14/00031.