



8 - PERFIL METABOLÓMICO DE PACIENTES CON SÍNDROME DE CUSHING ACTIVO

A. Vega Beyhart^a, M. Iruarrizaga^b, A. Pane^c, G. Aranda^{a,c}, G. Casals^c, C. Alonso^b, M. Mora^{a,c,d}, I. Halperin^{a,c}, G. Rojo^{d,e} y F.A. Hanzu^{a,c,d}

^aIDIBAPS. Barcelona. ^bParque Tecnológico Bizkaia. ^cHospital Clínic. Barcelona. ^dCentro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas. ^eHospital 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 monoglicerolesficolinas, así como niveles elevados de triacilgliceroles, 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.