



Endocrinología y Nutrición



51 - Daño Endotelial y Respuesta Trombótica en el Síndrome de Cushing Curado - E. Traslacional

G.B. Aranda Velázquez^a, R. Fernández^b, M. Palomo^c, M. Mora Porta^a, I. Halperin^a, O. Vidal^d, J. Enseñat^e, M. Díaz-Ricart^c y F.A. Hanzu^a

^aServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona. España. ^bIDIBAPS/CIBERDEM. Barcelona. España. ^cLaboratorio de Hemostasia y Hemoterapia; ^dCirugía Endocrina; ^eServicio de Neurocirugía. Hospital Clínic. Barcelona. España.

Resumen

Introducción: Estudios observacionales han reportado la persistencia de un elevado riesgo cardiovascular en pacientes con síndrome Cushing curado (SCC) en comparación con controles de la misma edad y sexo o con el mismo índice de masa corporal (IMC). Queda en debate si ello se debe a la persistencia de los principales factores de riesgo cardiometabólico o a unos cambios crónicos inducidos por hipercortisolismo en sí. El objetivo del presente estudio es investigar en el SCC la enfermedad cardiovascular clínica y subclínica in vivo e in vitro en un modelo de daño endotelial aterotrombótico.

Métodos: Estudio transversal en pacientes y controles e in vitro en un modelo de aterotrombosis: Sujetos: I. SC activo (SCA) (n = 10), II. SC curado (SCC) (n = 10) con un tiempo mínimo de curación de 2 años, sin déficits hormonales y III. Controles (CTR) (n = 10) apareados por edad, sexo (I-III) y también por índice de masa corporal (II-III). In vivo se cuantificaron: el fenotipaje cardiovascular (disfunción endotelial y DEXA) y metabólico. En el estudio in vitro las células endoteliales fueron expuestas durante 24h o cultivadas durante una semana en el suero de los diferentes grupos (I, II, III) para evaluar la respuesta inflamatoria (VCAM, ICAM, NFkB) y la reactividad (VWF) de la matriz extracelular (ECM).

Resultados: Los pacientes con SC activo presentan un fenotipo clínico, subclínico e in vitro pro-aterotrombótico. Los sujetos con SCC inducen en HUVEC una activación endotelial significativamente más alta (ICAM-1: $p^* = 0,04$, VCAM-1: $p^* = 0,05$) y una mayor trombogenicidad (adhesión plaquetaria por perfusión, $p = 0,04$, VWF, $p = 0,03$) que los CTR con el mismo sexo y edad independientemente de la presencia o no de enfermedad clínica (OB, HTA, DLP).

Conclusiones: Este es el primer estudio traslacional que demuestra que el suero de los pacientes con SCC ejerce un efecto deletéreo NFkB dependiente sobre el endotelio, induciendo activación endotelial e incremento de la trombogenicidad.