



# Endocrinología y Nutrición



## 51 - DAÑO ENDOTELIAL Y RESPUESTA TROMBÓTICA EN EL SÍNDROME DE CUSHING CURADO - E. TRASLACIONAL

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

<sup>a</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínic. Barcelona. España. <sup>b</sup>IDIBAPS/CIBERDEM. Barcelona. España. <sup>c</sup>Laboratorio de Hemostasia y Hemoterapia; <sup>d</sup>Cirugía Endocrina; <sup>e</sup>Servicio 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.