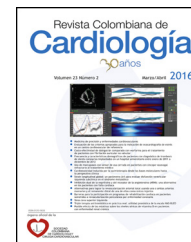




SOCIEDAD
COLOMBIANA
DE CARDIOLOGÍA Y
CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Revista Colombiana de Cardiología

www.elsevier.es/revcolcar



CIRUGÍA CARDIOVASCULAR DEL ADULTO - REVISIÓN DE TEMAS

Utilidad del factor de crecimiento fibroblástico 23 en la prevención de enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica



Ibón Santos^{a,b,*}, María Arango^{a,b} y Andrés Pérez^{a,b}

^a Grupo de Investigación Semillero Seres, Facultad de Medicina, Corporación Universitaria Remington - Uniremington, Medellín, Colombia

^b Facultad de Medicina, X Semestre. Corporación Universitaria Remington - Uniremington, Medellín, Colombia

Recibido el 30 de septiembre de 2015; aceptado el 1 de diciembre de 2015

Disponible en Internet el 16 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Enfermedad cardiovascular;
Metabolismo;
Calcio;
Biomarcadores

KEYWORDS

Cardiovascular disease;
Metabolism;
Calcium;
Biomarkers

Resumen El factor de crecimiento de fibroblastos 23 es una proteína recientemente descubierta, producida por osteocitos y cuya función principal es regular la homeostasis del fosfato y del calcio en el metabolismo mineral óseo. Algunos estudios han encontrado evidencia que sugiere la asociación entre el aumento de las concentraciones del factor de crecimiento fibroblástico 23 y la aparición de diferentes patologías cardiovasculares como: la hipertrofia ventricular izquierda, la falla cardíaca, el choque cardiogénico, la aterosclerosis, la calcificación vascular, la fibrilación auricular y el accidente cerebrovascular. Sin embargo, son necesarios más estudios para esclarecer el rol de esta hormona y las patologías antes mencionadas.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/s/by-nc-nd/4.0/>).

Usefulness of fibroblast growth factor 23 for the prevention of cardiovascular diseases in patients with chronic kidney disease

Abstract Fibroblast growth factor 23 is a recently discovered protein produced by osteocytes with the primary role of regulating calcium and phosphate homeostasis in the bone and mineral metabolism. Some studies have found evidence suggesting an association between an increase in the concentrations of fibroblast growth factor 23 and an emergence of different cardiovascular pathologies, such as left ventricular hypertrophy, cardiac failure, cardiogenic shock,

* Autor para correspondencia. Dirección postal: Carrea 19 # 35-51 Medellín, Colombia.
Correo electrónico: ibon1985@hotmail.com (I. Santos).

atherosclerosis, vascular calcification, atrial fibrillation and cerebrovascular accidents. However, further research is required to establish the role of this hormone and the aforementioned conditions.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La familia de los factores de crecimiento de los fibroblastos está formado por 23 proteínas, las cuales regulan la proliferación, la migración, la diferenciación y la supervivencia celular¹. El factor de crecimiento fibroblástico 23 es el integrante más recientemente descubierto de esta estirpe, el cual aumenta su concentración en pacientes con la enfermedad renal crónica, siendo el principal regulador de la homeostasis de fosfato en ellos, al aumentar la fosfaturia en el túbulo contorneado proximal, actuando sobre los transportadores de sodio-fosfato. Además, disminuye las concentraciones circulantes de 1,25-dihidroxitamina D₃ al inhibir la α -1-hidroxilasa renal, y reduce la concentración de la hormona paratiroidea, repercutiendo directamente todas estas acciones en el aparato cardiovascular²⁻⁶.

Relación fisiopatológica del metabolismo mineral ósea, el factor de crecimiento fibroblástico 23 y la enfermedad renal crónica

El fósforo, el calcio, la vitamina D, la hormona paratiroidea y el factor de crecimiento fibroblástico 23 son los implicados en la homeostasis mineral ósea, las cuales se alteran cuando se instaura la enfermedad renal crónica⁷. Tras el inicio de esta, el factor de crecimiento fibroblástico 23 aumenta su concentración sérica entre 100 y 1.000 veces más⁸, al ser sintetizado por los osteoblastos y en menor medida por osteocitos, debido al incremento de las concentraciones de fósforo que el riñón enfermo no puede eliminar⁹.

A nivel renal, el factor de crecimiento fibroblástico 23 estimula la fosfaturia, al unirse a su receptor α -Klotho en el túbulo contorneado proximal, el cual actúa como un correceptor que incrementa la afinidad del complejo ligando/receptor, para producir una disminución de los cotransportadores sodio/fósforo tipo 2, lo que aumenta la excreción renal de fósforo¹⁰. Por otra parte, actúa sobre la α -1-hidroxilasa renal haciendo que disminuya su actividad, y por ende la síntesis de calcitriol (forma biológicamente activa de la vitamina D), lo que produce una disminución de la absorción de calcio y de fósforo a nivel entérico, motivo por el que se estimula la liberación de la hormona paratiroidea como mecanismo de contrarregulador de la hipocalcemia, además de la propia hiperfosfatemia^{11,12}.

Como es sabido, la hormona paratiroidea produce resorción a nivel óseo, estimulando la liberación de calcio y de fósforo. A nivel renal actúa reabsorbiendo el calcio en el túbulo distal, pero aumenta la excreción de fósforo en el túbulo proximal, además, de estimular la producción de α -1-hidroxilasa para aumentar la absorción de calcio entérico¹³.

No obstante, el factor de crecimiento fibroblástico 23 actúa directamente inhibiendo la liberación de la hormona paratiroidea, aunque este efecto no se hace tan evidente en las paratiroides de los pacientes con la enfermedad renal crónica, porque en estos disminuyen la cantidad de receptores del factor de crecimiento fibroblástico 23 en dichas glándulas.

Como es lógico, no solo la hiperfosfatemia inducida por la enfermedad renal crónica es la única variante que interviene en la síntesis del factor de crecimiento fibroblástico 23, ya que altas concentraciones de calcitriol y de la hormona paratiroidea, como puede ser el caso de un hiperparatiroidismo secundario, aumentan los niveles de factor de crecimiento fibroblástico 23¹⁴. Por todo ello es que el factor de crecimiento fibroblástico 23 puede ser un nuevo blanco terapéutico o un predictor de la enfermedad renal crónica y las enfermedades cardiovasculares, el cual debe ser investigado¹⁵.

Hipertrofia ventricular izquierda, falla cardíaca y choque cardiogénico

Recientes estudios han determinado que el factor de crecimiento fibroblástico 23 se une a los receptores "FGF-R1" y "FGF-R3" de los miocardiocitos, a pesar de que en estos, el correceptor α -Klotho se expresa en minúsculas proporciones. Esta unión produce un aumento del calcio intracelular, que inicialmente aumenta la contractibilidad y la fracción de eyección cardíaca. Si esta situación llega a prolongarse en el tiempo, como consecuencia podría generarse una hipertrofia ventricular, en especial en los pacientes con enfermedad renal crónica^{16,17}.

A pesar de lo anterior, artículos más recientes no apoyan esta teoría dado que otros investigadores no han conseguido aislar el correceptor α -Klotho en el miocardio, pero si una isoforma de este, llamada γ -Klotho y pudiera ser posible que haga el mismo efecto en el tejido cardíaco que el correceptor α -Klotho, sin embargo, poco se sabe sobre la proteína γ -Klotho^{16,18}.

Se ha podido determinar que los niveles incrementados del fósforo, y por ende del factor de crecimiento fibroblástico 23, están asociados con el incremento de la masa del ventrículo izquierdo, así como de la hipertrofia ventricular izquierda, principalmente en pacientes con enfermedad renal crónica. Esto ha sido explicado por el aumento en la poscarga cardíaca debida a la reducción, la distensibilidad vascular producida por la calcificación arterial¹⁹. No obstante, esta relación no queda clara, puesto que en varios estudios realizados en pacientes con enfermedad renal crónica en terapia de hemodiálisis, llegaron a la conclusión que

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3011947>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3011947>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)