



Nota clínica

Utilidad clínica de la determinación del factor de crecimiento de los fibroblastos 23 en la valoración de pacientes con osteomalacia

Laia Gifre^{a,*}, María Jesús Martínez de Osaba^b, Ana Monegal^a, Núria Guañabens^{a,c} y Pilar Peris^{a,c}^a Unidad de Patología Metabólica Ósea, Servicio de Reumatología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España^b Laboratorio de Hormonal, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España^c Centro de Investigación Biomédica en Red: Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de julio de 2013

Aceptado el 17 de octubre de 2013

On-line el 13 de marzo de 2014

Palabras clave:

Factor de crecimiento de los fibroblastos 23

Osteomalacia

Hipofosfatemia

Fosfatonina

RESUMEN

Fundamento y objetivo: El objetivo de este estudio ha sido analizar la utilidad de la determinación del *fibroblast growth factor 23* (FGF23, «factor de crecimiento de los fibroblastos 23»), una hormona reguladora del metabolismo del fosfato, en la valoración de pacientes con osteomalacia de distintas causas.

Pacientes y método: Se incluyeron 17 pacientes con osteomalacia: 12 hipofosfatémica (de distintas causas), 4 por déficit de vitamina D y uno por hipofosfatemia. En todos ellos se determinó el FGF23 C-terminal plasmático.

Resultados: Se observó un aumento del FGF23 en 6/12 (50%) pacientes con osteomalacia hipofosfatémica (2 ligada a cromosoma X, una autosómica dominante, una asociada a tratamiento por VIH y 2 no filiadas). Ningún paciente con osteomalacia por déficit de vitamina D o hipofosfatemia presentó un aumento del FGF23.

Conclusión: La determinación del FGF23 puede ser útil en la valoración de los distintos tipos de osteomalacia hipofosfatémica y en la identificación del mecanismo etiopatogénico asociado. Así, el 50% de los pacientes con osteomalacia hipofosfatémica, dependiendo de su etiología, tienen un aumento de FGF23, mientras que en la osteomalacia por déficit de vitamina D y en la hipofosfatemia los valores de esta hormona son normales.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Clinical usefulness of the determination of fibroblast growth factor 23 in the evaluation of patients with osteomalacia

ABSTRACT

Background and objective: The aim of the present study was to analyze the usefulness of the determination of fibroblast growth factor 23 (FGF23), a regulatory hormone of phosphate metabolism, in the evaluation of patients with osteomalacia of different causes.

Patients and method: Seventeen patients with osteomalacia were included: 12 hypophosphatemic osteomalacia (by several causes), 4 vitamin D-deficiency osteomalacia and one with hypophosphatasia. Plasma C-terminal FGF23 was determined in all patients.

Results: FGF23 levels were increased in 6/12 (50%) of patients with hypophosphatemic osteomalacia (2 X-linked, one autosomal dominant, one related HIV therapy and 2 not elucidated). No patient with vitamin D-deficiency osteomalacia or hypophosphatasia presented increased FGF23 levels.

Conclusion: The determination of FGF23 could be useful in the evaluation of the different types of hypophosphatemic osteomalacia and also in the identification of their associated etiopathogenic mechanisms. Thus, depending on the cause, 50% of the patients with hypophosphatemic osteomalacia showed increased FGF23 values, whereas in vitamin D-deficiency osteomalacia and in hypophosphatasia FGF23 levels were normal.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Fibroblast growth factor 23

Osteomalacia

Hypophosphatemia

Phosphatonin

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lgifre@clinic.ub.es (L. Gifre).

Introducción

La osteomalacia (OM) es una enfermedad metabólica ósea caracterizada por un defecto en la mineralización ósea, mayoritariamente causada por alteraciones del metabolismo de la vitamina D y/o del fosfato. También se ha descrito asociada a otros procesos que pueden interferir la mineralización, como la hipofosfatasa. Los hallazgos de laboratorio asociados a la OM pueden ser poco específicos y, además, difieren en función de su etiología^{1,2}.

En la última década se han realizado grandes avances en el conocimiento de la regulación del metabolismo del fosfato tras la identificación de un factor humoral fosfatúrico, el *fibroblast growth factor 23* (FGF23, «factor de crecimiento de los fibroblastos 23»), considerado actualmente como una de las principales hormonas reguladoras del metabolismo del fosfato^{3,4}. Esta hormona, sintetizada por los osteocitos, actúa en el túbulo renal proximal, a través del cofactor Klotho, disminuyendo la reabsorción del fosfato y la síntesis de calcitriol⁵. Tras el desarrollo de diversos ensayos que han permitido su detección en suero y/o plasma, varios estudios han demostrado un aumento del FGF23 en distintos tipos de OM hipofosfatémica, como la *X-linked hypophosphatemic rickets* (XLH, «ligada al cromosoma X») y en la OM tumoral, entre otras^{6,7}, confirmando el papel determinante del FGF23 en esta enfermedad metabólica. Sin embargo, a pesar de estos datos, actualmente la utilidad clínica de la determinación del FGF23 en los distintos tipos de OM no está totalmente establecida.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la utilidad clínica de la determinación plasmática del FGF23 en la valoración de pacientes con varios tipos de OM.

Pacientes y método

Se incluyeron 17 pacientes con OM: 12 con OM hipofosfatémica (3 XLH, 3 OM autosómica dominante [HAD], 2 asociadas a hipercalcemia, una asociada a tratamiento por infección por VIH

y 3 de causa no filiada), 4 con OM asociada a déficit de vitamina D y una asociada a hipofosfatasa. El diagnóstico de OM se realizó por biopsia ósea y/o criterios de Bingham y Fitzpatrick⁸, que incluyen como mínimo 2 de las siguientes alteraciones: calcio y/o fosfato sérico bajo, fosfatasa alcalina (FA) total elevada o alteraciones radiológicas indicativas de OM. La mayoría (13/17) de los pacientes recibía tratamiento para su enfermedad de base (suplementos de fosfato o calcio y/o vitamina D). Se incluyó un grupo control de 40 individuos sanos (13 varones y 27 mujeres) con una media de edad de 42 ± 12 años (rango 28-68).

Se determinó el FGF23 en muestras de plasma obtenidas entre las 8.00 y las 10.00 de la mañana tras ayuno de 8 h, mediante inmunoanálisis de segunda generación (Human FGF-23 C-Term, Immotopics, San Clemente, CA, EE. UU.) (valor normal < 130 RU/ml), que cuantifica el extremo C-terminal de la cadena activa del FGF23 y del telopéptido inactivo, con un coeficiente de variación intraensayo del 3% e interensayo del 5-7%. Los resultados se compararon con los de un grupo control sano. Coincidiendo con la determinación del FGF23, se evaluaron los niveles séricos de calcio, fosfato, creatinina, FA total, 25-hidroxivitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D y hormona paratiroidea en todos los pacientes, así como el fosfato en orina de 24 h, el filtrado glomerular, la reabsorción tubular de fosfatos y el umbral de reabsorción de fosfatos, estimado mediante el normograma de Walton y Bijvoet⁹.

Los resultados se expresan en media ± desviación estándar de la media. Las diferencias entre medias de las variables continuas se han analizado mediante los test de Kruskal-Wallis y U de Mann-Whitney. El valor de p < 0,05 se ha considerado estadísticamente significativo (utilizando un paquete SPSS[®] v. 18).

Resultados

Las características clínicas de los pacientes, el diagnóstico y los resultados de los exámenes de laboratorio se resumen en la [tabla 1](#).

Tabla 1
Características clínicas, etiología de la osteomalacia, valores del factor de crecimiento de los fibroblastos 23 y resultados de los exámenes de laboratorio de los pacientes con osteomalacia hipofosfatémica, por déficit de vitamina D e hipofosfatasa

Causa de osteomalacia	Edad, en años	FGF23	Fosfato	Calcio	FA total	Creat	PTH	25OHD	1-25OHD	Fosfatúria 24 h	TRP	TmP/GFR
Hipofosfatémica												
<i>Hereditaria</i>												
HAD	28	30	2,9	9,1	139	1,2	42	35	17	2.166	72	2,1
	60	69	2,2	9,2	194	0,7	69	107	56	806	65	1,5
	63	144	2,3	9,9	175	0,6	90	86	39	525	77	1,8
XLH	25	149	1,9	9,6	287	0,9	62	89	23	1.596	28	0,6
	27	87	2,0	9,5	203	0,8	46	35	18	766	77	1,6
	63	412	2,0	9,4	249	0,8	31	111	18	449	76	1,8
<i>Adquirida</i>												
Asoc. VIH	58	138	2,2	9,7	850	1,2	88	17	30	933	30	0,7
Asoc. hipercalcemia	57	95	2,3	10,4	247	1,2	16	25	104	314	81	1,8
	64	94	2,3	9,4	163	0,9	49	21	49	1.852	62	1,5
<i>Causa no filiada</i>												
	52	52	2,2	9,7	171	1,1	90	20	42	993	82	2,3
	63	348	1,4	8,6	707	0,6	60	41	22	138	82	1,2
	64	138	1,4	8,7	210	0,8	190	17	31	1.236	59	0,9
Déficit de vitamina D												
	51	22	4,8	9	265	0,6	172	8	15	1.836	78	3,7
	52	40	4,1	9,3	463	0,9	88	7	16	336	93	4,4
	67	103	4,3	8,1	648	1,0	212	4	14	549	75	3,3
	72	60	2,4	7,9	841	1,0	68	10	40	145	92	2,5
Hipofosfatasa												
	56	44	4,8	10	17	0,7	41	40	82	663	89	4,4

Creat: creatinina; FA total: fosfatasa alcalina total; FGF23: *fibroblast growth factor 23* («factor de crecimiento de los fibroblastos 23»); HAD: osteomalacia hipofosfatémica autosómica dominante; PTH: *parathyroid hormone* («hormona paratiroidea»); TmP/GFR: *tubular maximum phosphate reabsorption per glomerular filtration rate* («umbral de reabsorción de fosfatos»); TRP: *tubular reabsorption phosphate* («reabsorción tubular de fosfatos»); XLH: *X-linked hypophosphatemic rickets* («osteomalacia hipofosfatémica ligada al cromosoma X»); 1-25OHD: 1,25-dihidroxivitamina D; 25OHD: 25-hidroxivitamina D.

Valores de normalidad: FGF23 < 130 RU/ml; fosfato 2,3-4,3 mg/dl; calcio 8,5-10,5 mg/dl; FA total 80-240 mg/dl; creatinina 0,3-1,3 mg/dl; PTH 10-65 pg/dl; 25OHD > 30 ng/ml; 1-25OHD: 18-70 pmol/l; P/orina 400-1.300 mg/24 h; TRP 80-86%; TmP/GFR 2,5-4,2 mg/dl. Los datos resaltados en negrita indican valores alterados.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3798695>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3798695>

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