Factor de Crecimiento Fibroblástico-23 y estatus óseo en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con un grupo de controles sanos y su relación con el riesgo cardiovascular

José Rodríguez Gago[1], C. Tornero[1], L. León[2], M.L González-casaus[3], L. Giraldo[4], G. Del Peso[2], T. López[5], M. Coronado[4], M. A Bajo[6], S. García[1], M. G Serrano[3], M. Ossorio[2], A. Balsa[1], P. Aguado[1]

1. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 2. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 3. Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 4.Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 5. Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz, Madrid, España. 6.Servicio de Nefrología. Hospital Universitario de La Princesa- Iss Princesa.

Introducción

En la enfermedad renal crónica (ERC) se describe mayor comorbilidad vascular y aumento del riesgo de fractura. El objetivo principal es analizar el **estatus óseo en pacientes con ERC en comparación con controles** y su posible relación con el iFGF-23. Como objetivo secundario, evaluar el riesgo cardiovascular (RCV) en ERC y su relación con el status óseo e iFGF-23.

Métodos

En adultos atendidos en consulta de ERC (estadios 2-4, normofosfatémicos) se evaluaron parámetros relacionados con metabolismo óseo, iFGF-23, **cuantitativos (DXA)** y de calidad ósea (TBS) en columna lumbar y DXA-3D en fémur proximal), riesgo FRAX y fracturas. Se realizó ecografía carotídea para valorar el RCV subclínico y el índice de calcificación vascular (Kauppila). Para comparar las **pruebas de calidad ósea** se estableció un grupo de controles sanos y se empleó el método de apareamiento por puntuación de propensión atendiendo a edad, sexo e índice de masa corporal.

Resultados

Tabla 1. Características demográficas y resultados densitométricos, de DXA-3D y Trabecular Bone Score (TBS) en pacientes con ERC y controles.

Características		(1) Controles, n=79	(2) ERC G2-G3a, n=39	(3) ERC G3b-G4, n=40	p-valor 2 vs 3	p-valor 2 vs 1	p-valor 3 vs 1
Sexo masculino, n/N (%)		57 (72,2)	34 (87,2)	27 (67,5)	0,069	0,111	0,754
Edad (años), mediana (RIQ)		63,00 (53-74)	65,00 (56,50-69,50)	69,00 (65,50-75,25)	0,009	0,843	0,081
IMC (kg/m2), mediana (RIQ)		27,43 (25,01 - 29,75)	28,17 (25,76- 31,11)	28,02 (25,12 - 32,43)	0,945	0,336	0,281
DMO Lumbar Basal, mediana (RIQ)		0,99 (0,91 - 1,06)	1,17 (1,10 - 1,30)	1,13 (1,02 - 1,30)	0,289	<0,001	<0,001
T-Score Lumbar basal, mediana (RIQ)		-0,49 (-1,25 - 0,09)	-0,10 (-1,10 - 0,70)	-0,50 (-1,45 - 0,83)	0,310	0,062	0,706
DMO Femoral Basal, mediana (RIQ)		0,93 (0,86 - 0,99)	0,94 (0,80 -1,05)	0,89 (0,78 - 0,99)	0,101	0,921	0,043
T-Score Femoral Basal, mediana (RIQ)		-0,91 [-1,48 - (-0,28]	-1,25 [-1,95 - (-0,20)]	-1,30 [-2,00 - (-0,50)]	0,592	0,340	0,073
Criterios osteoporosis OMS (%)	Normal	66 (83,5)	17 (44,7)	15 (37,5)	0,370	<0,001	<0,001
	Osteopenia	12 (15,2)	16 (42,1)	18 (45,0)			
	Osteoporosis	1 (1,3)	5 (13,2)	7 (17,5)			
Trabecular bone score (TBS)	Normal	47 (63,5)	20 (52,6)	18 (51,4)	1,0	0,364	0,321
	Parcialmente degradada + Degradada	27 (36,5)	18 (47,4)	17 (48,6)			
DMOs Cortical Total (mg/cm2), mediana (RIQ)		162,51 (148,10 - 184,47)	172,87 (150,38 - 189,67)	168,73 (148,70 - 182,56)	0,389	0,422	0,866
DMOv Cortical Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		818,45 (746,41 - 883,54)	853,58 (747,86 - 889,41)	817,16 (778,45 - 886,34)	0,740	0,478	0,742
DMOv Integral Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		316,53 (282,60 - 350,15)	322,68 (260,79 - 356,86)	298,60 (264,19 - 332,48)	0,208	0,816	0,124
DMOv Trabecular Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		169,45 (147,86 - 190,45)	169,04 (134,89 - 201,66)	161,90 (119,34 - 179,07)	0,055	0,977	0,030
Espesor Cortical Total (mm), mediana (RIQ)		2,02 (1,90 - 2,11)	2,02 (1,94 - 2,17)	2,00 (1,86 - 2,11)	0,270	0,439	0,715

Figura 1. Ejemplo de estudio densitométrico 3D

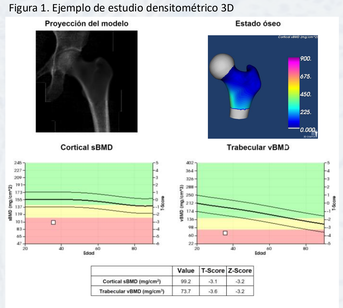

Tabla 2. Características demográficas y resultados densitométricos, de DXA-3D y Trabecular Bone Score (TBS) del subanálisis en pacientes con ERC G2-G3a, ERC G3b-G4 y controles.

Características		Total, N=158	Controles, n=79	Casos, n=79	p-valor
Sexo masculino, n/N (%)		118 (74,7)	57 (72,2)	61 (77,2)	0,583
Edad (años), mediana (RIQ)		65 (55-72)	63,00 (53-74)	66 (60-71,5)	0,337
IMC (kg/m2), mediana (RIQ)		27,85 (25,18 - 30,77)	27, 43 (25,01 - 29,75)	28,17 (25,24 - 32,23)	0,211
DMO Lumbar Basal, mediana (RIQ)		1,06 (0,95 - 1,19)	0,99 (0,91 - 1,06)	1,17 (1,05 - 1,31)	<0,001
T-Score Lumbar basal, mediana (RIQ)		-0,41 (-1,26 - 0,49)	-0,49 (-1,25 - 0,09)	-0,40 (-1,25 - 0,78)	0,173
DMO Femoral Basal, mediana (RIQ)		0,91 (0,82 - 1,02)	0,93 (0,86 - 0,99)	0,90 (0,79 - 1,03)	0,229
T-Score Femoral Basal, mediana (RIQ)		-1,05 [-1,75 - (-0,30)]	-0,91 [-1,48 - (-0,28)]	-1,30 [-2,00 – (-0,30)]	0,090
Criterios osteoporosis OMS (%)	Normal	93 (59,2)	66 (83,5)	27 (34,6)	<0,001
	Osteopenia	50 (31,8)	12 (15,2)	38 (48,7)	
	Osteoporosis	14 (8,9)	1 (1,3)	13 (16,7)	
Trabecular bone score (TBS) Basal, mediana (RIQ)		1,37 (1,27 – 1,44)	1,40 (1,29 – 1,44)	1,35 (1,24 – 1,42)	0,101
Trabecular bone score (TBS)	Normal	85 (57,8)	47 (63,5)	38 (52,1)	0,301
	Parcialmente degradada	44 (29,9)	18 (24,3)	26 (35,6)	
	Degradada	18 (12,2)	9 (12,2)	9 (12,3)	
DMOs Cortical Total (mg/cm2), mediana (RIQ)		167,48 (148,43 - 185,11)	162,51 (148,10 - 184,47)	170,37 (149,22 - 186,15)	0,684
DMOv Cortical Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		822,08 (747,44 - 888,41)	818,45 (746,41 - 883,54)	833,29 (766,05 - 889,65)	0,517
DMOv Integral Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		316,33 (273,96 - 351,24)	316,53 (282,60 - 350,15)	316,13 (260,42 - 352,38)	0,438
DMOv Trabecular Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		165,85 (139,03 - 191,07)	169,45 (147,86 - 190,45)	164,50 (129,40 - 191,43)	0,187
Espesor Cortical Total (mm), mediana (RIQ)		2,01 (1,90 - 2,11)	2,02 (1,90 - 2,11)	2,01 (1,89 - 2,12)	0,786

Tabla 3. Características demográficas, resultados de laboratorio, ecografía para valoración del riesgo cardiovascular, parámetros de DMO y TBS estratificadas y parámetros de DXA-3D por grupos atendiendo a la presencia o ausencia de RCVS y/o ECVM previos.

Características		Total, N=62	RCVS y/o ECVM, N=45	No RCVS y/o EVCM, N=17	p-valor
Sexo masculino, n/N (%)		46/62 (74,2%)	37/45 (82,2%)	9/17 (52,9%)	0,024
Edad (años), mediana (RIQ)		67 (61-73,25)	68 (64-76)	58 (47-70)	0,007
IMC (kg/m2), mediana (RIQ)		25,11 (28,20-31,66)	68 (64-76)	25.22 (22,14-33,76)	0,348
Hipertension n/N (%)		42/62 (67,7%)	37/55 (82,2%)	5/17 (29,4%)	<0,001
Dislipemia, n/N (%)		43/62 (69,4%)	33/45 (73,3%)	10/17 (58,8%)	0,211
Filtrado glomerular (mL/min/1,73m2)		43,5 (34,75-57)	45 (36-50,5)	37 (31-51)	0,134
iFGF-23 (pg/mL)		98,9 (70,9-137,9)	100 (70,5-138)	83 (65,8-142,3)	0,502
Calcio sérico (ng/mL)		9,7 (9,5-10)	9,7 (9,5-10)	9,6 (9,4-9,9)	0,306
Fosfato sérico (mg/dL)		3,5 (3,1-4)	3,5 (3-4)	3,5 (3,2-4)	0,538
Calcidiol sérico		28,5 (23,8-39,3)	28 (21,5-41)	32 (26-38,5)	0,331
PTH (pg/mL)		93,2 (62,3-136,2)	92,4 (57,4-132,3)	98,6 (64,2-153)	0,538
GIM carotídeo derecho, mediana (RIQ)		0,73 (0,62-0,80)	0,75 (0,68-0,81)	0.62 (0,56-0,70)	<0,001
GIM carotídeo izquierdo mediana (RIQ)		0,73 (0,61-0,81)	0,76 (0,68-0,84)	0,60 (0,56-0,67)	<0,001
aGIM carotídeo, mediana (RIQ)		0,62 (0,62-0,80)	0,75 (0,69-0,81)	0,60 (0,56-0,70)	<0,001
Índice Kaupilla, mediana (RIQ)		2 (0-6,25)	4 (1-7)	0 (0-1)	0,001
Densitometría ósea	Normal, n/N (%)	20/62 (32,3%)	15/45 (33,3%)	5/17 (29,4%)	0,951
	Osteopenia, n/N (%)	31/62 (50%)	22/45 (48,9%)	9/17 (52,9%)	
	Osteoporosis, n/N (%)	11/62 (17,7%)	8/45 (17,8%)	3/17 (17,6%)	
DMO (g/cm2) en FP, mediana (RIQ)		0,89 (0,79-1,02)	0,89 (0,79-1,02)	0,84 (0,78-1,00)	0,165
Z-Score en FP, mediana (RIQ)		-0.5 (-0,9-0,50)	0,2 (-0,8-0,55)	-0,6 (-1,2-0,4)	0,090
DMO (g/cm2) en CL, mediana (RIQ)		1,14 (1,03-1,26)	1,15 (1,04-1,28)	1,06 (1,00-1,26)	0,468
Z-Score en CL, mediana (RIQ)		0,05 (-0,72-0,95)	0,1 (-0,65-1,3)	-0,6 (-1,35-0,70)	0,297
Trabecular bone score (TBS)	Normal, n/N (%)	29/58 (50%)	21/43 (48,8%)	8/15 (53,3%)	0,757
	Parcialmente degradada	22/43 (37,9%)	16/43 (37,2%)	6/15 (40%)	
	Degradada, n/N (%)	7/43 (12,1%)	6/43 (14%)	1/15 (6,7%)	
TBS, mediana (RIQ)		1,349 (1,233-1,423)	1,347 (1,221-1,42)	1,356 (1,246-1,438)	0,5
DMOs Cortical Total (mg/cm2), mediana (RIQ)		168,72 (140,29-181,84)	170,37 (150,15-182,42)	152,63 (136,17-176,20)	0,220
DMOv Cortical Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		820,98 (744,66-888,68)	833,29 (744,66-889,65)	785,67 (736,05-869,81)	0,331
DMOv Trabecular Total (mg/cm3), mediana (RIQ)		161,9 (119,68-185,95)	163,76 (129,40-185,95)	131,42 (109,97-192,52)	0,453
Espesor Cortical Total (mm), mediana (RIQ)		1,98 (1,85-2,11)	2,00 (1,86-2,13)	1,94 (1,83-2,09)	0,385
FRAX sin TBS	Principal	2,6 (1,68-4,78)	3 (1,7-4,7%)	2,1 (1,4-5,4)	0,576
	Cadera	0,6 (0,2-1,43)	0,6 (0,2-1,6)	0,5 (0,2-1,1)	0,742
FRAX con TBS	Principal	3 (1,8-4,85)	3,3 (2-4,9)	2,3 (1,3-0,64)	0,329
	Cadera	0,7 (0,2-1,45)	0,7 (0,2-1,65)	0,4 (0,1-1,475)	0,491

Abreviaturas: aGIM: Media del valor carotídeo derecho e izquierdo; DMO: densidad mineral ósea; ECVM: evento cardiovascular mayor; ERC: enfermedad renal crónica; GIM: Grosor íntima media; iFGF-23: factor de crecimiento fibroblástico intacto; IMC: Índice de masa corporal; PTH: hormona paratiroidea; RCVS: riesgo cardiovascular subclínico; TBS: Trabecular bone score.

Conclusiones

Los pacientes con ERC presentan un **deterioro de la cantidad ósea respecto a una población de controles** que se muestra ya en fases iniciales de la enfermedad renal. La afectación de parámetros de calidad ósea por TBS y DXA-3D podrían identificar a pacientes susceptibles de presentar fracturas vertebrales. El **iFGF-23 parece influir en el estado cualitativo óseo y asociarse con parámetros de daño vascular** y en el subgrupo de pacientes con RCV subclínico y/o EVCM con fracturas por fragilidad se correlacionó con parámetros de calidad ósea por DXA-3D. .

Hospital Universitario La Paz
Hospital Carlos III
Hospital Cantoblanco
SaludMadrid
IdiPAZ Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz

N.º 090