



EDITORIAL

Utilidad de los biomarcadores del metabolismo del calcio y fósforo en la estratificación del síndrome coronario agudo



Utility of calcium and phosphorus metabolism biomarkers in the stratification of acute coronary syndrome

J.L. Pérez Vela

Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

En la actualidad, la enfermedad cardiovascular es el principal problema de salud en Europa y la primera causa de mortalidad y de gasto sanitario. Los pacientes que presentan un síndrome coronario agudo (SCA) constituyen una población con una amplia variabilidad tanto en su presentación clínica (lo que supone un verdadero reto diagnóstico y de manejo inicial) como en la evolución, con diferente riesgo de muerte o recurrencia isquémica a largo plazo¹.

En este número de la revista *MEDICINAINTENSIVA*², los autores realizan un estudio original en el que se proponen conocer el perfil clínico y el significado pronóstico de la presencia de niveles elevados de biomarcadores relacionados con el metabolismo calcio/fósforo, como es la hormona paratiroidea (PTH), el calcidiol y el calcitriol, en pacientes hospitalizados por SCA. En sus resultados destacan varios hallazgos de interés:

1. Los niveles elevados de la PTH, en los pacientes ingresados por SCA, son frecuentes, encontrándose en uno de cada 4 pacientes.
2. Los pacientes con niveles elevados de la PTH asocian más factores de riesgo cardiovascular, presentan infartos más extensos, con mayor riesgo, más insuficiencia cardíaca, se asocian a datos de mayor respuesta inflamatoria y presentan una peor evolución tras el alta.

3. Sin embargo, los autores también reconocen que la PTH no fue un predictor independiente de mal pronóstico una vez ajustado por la escala de GRACE (escala de uso rutinario en la estratificación de riesgo de estos pacientes), sugiriendo que la mayor parte de la información que aportan estos biomarcadores, ya está incluida en esta escala de uso común en la práctica clínica habitual.
4. Además, tampoco el calcidiol o el calcitriol se mostraron como instrumentos útiles en la estratificación de riesgo del paciente con SCA.

De esta manera, se abre un sugerente y actual debate, acerca de la relación de estos biomarcadores y su relación con la enfermedad cardiovascular, en especial, el SCA. En este sentido, es fundamental destacar la asociación de niveles elevados de la PTH (en pacientes con hiperparatiroidismo) y los factores de riesgo cardiovascular, sobre todo la hipertensión arterial y la diabetes^{3,4}. También se sugiere que, con la corrección quirúrgica del hiperparatiroidismo se observa un impacto positivo en la evolución de los pacientes, con una disminución del número de eventos cardiovasculares⁵. Sin embargo, en la enfermedad coronaria establecida o en el SCA, hay una escasa evidencia clínica. Solo en estudios con un pequeño número de pacientes estables y otros con SCA, se han descrito más número de eventos cardiovasculares adversos en la evolución de los pacientes. Por otro lado, Martín-Reyes et al.⁶, han objetivado la relación entre los niveles elevados de la PTH y la enfermedad

Véase contenido relacionado en DOI:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2017.09.011>

Correo electrónico: jperezv@salud.madrid.org

<https://doi.org/10.1016/j.medin.2017.10.005>

0210-5691/© 2017 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

coronaria más compleja, encontrando una mayor puntuación en el *score* SYNTAX y una mayor calcificación.

Los resultados de estos estudios establecen una relación entre los biomarcadores y los hallazgos clínicos, aunque queda pendiente establecer de una forma fehaciente la relación y repercusión clínica real.

En el mismo sentido, encontramos cómo la PTH y la vitamina D se han estudiado en el contexto de la insuficiencia cardiaca (IC), observando resultados discordantes. Mientras que Gruson et al.⁷, en una cohorte prospectiva de pacientes con IC crónica, demuestran que la ratio calcidiol/PTH se asocia de forma independiente con la mortalidad cardiovascular, Meems et al.⁸, en un trabajo con un elevado número de pacientes con IC, concluyen que, tras ajustar los factores de confusión, una medida plasmática de calcidiol, calcitriol o PTH no se asoció con el riesgo de desarrollar IC. En un subgrupo de pacientes en hemodiálisis, una ratio PTH > 1 se asoció con un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares, considerándose útil en la estimación del riesgo en estos pacientes⁹. Por otro lado, en los pacientes que reciben tratamiento con doble antiagregación por enfermedad coronaria, aquellos en los que cursan con niveles elevados de la PTH se encuentra modificación en la reactividad de los antiplaquetarios que actúan en el receptor ADP, mostrando así su posible interacción con los mismos¹⁰.

En este contexto, en el actual trabajo que comentamos, con pacientes con SCA en los que se analizan los biomarcadores del metabolismo calcio/fósforo y con los resultados positivos señalados previamente, cabe también destacar algunas limitaciones: 1) Escaso número de pacientes y, por tanto, limitado número de eventos para establecer conclusiones clínicas definitivas, y 2) Aunque los pacientes con PTH elevada tienen mayor incidencia de eventos cardiovasculares, cuando se ajusta por *score* GRACE, estos pacientes no asocian un efecto independiente sobre el pronóstico de los mismos. Tampoco hay una asociación con el calcidiol ni con el calcitriol. De esta manera, es difícil establecer relaciones con relevancia clínica. Asimismo, queda por establecer la posible relación de los biomarcadores del metabolismo del calcio/fósforo con la función renal y el desarrollo de eventos cardiovasculares.

No cabe la menor duda que este interesante estudio, que debemos entender como de naturaleza exploratoria, abre la puerta a nuevas investigaciones clínicas que intenten aclararnos la relación existente entre la enfermedad cardiovascular, el SCA y los biomarcadores mediadores en el metabolismo calcio/fósforo. Si realmente se objetivan implicaciones clínicas, estos biomarcadores nos abrirán a su

vez nuevas opciones en la estratificación de riesgo y manejo clínico práctico de estos pacientes.

Bibliografía

1. Quiles J, Miralles-Vicedo B. Estrategias de prevención secundaria del síndrome coronario agudo. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:844-8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.04.015>
2. Ramos Ruiz P, Jaulent Huertas L, Castañeda Sancirilo M, Martínez Díaz JJ, Clavel Ruipérez G, García de Guadiana L, et al. Hormona paratiroidea, calcidiol, calcitriol y riesgo de eventos adversos en pacientes con síndrome coronario agudo. *Med Intensiva*. 2018;42:73-81.
3. Kautzky-Willer A, Pacini G, Niederle B, Scherthaner G, Prager R. Insulin secretion, insulin sensitivity and hepatic insulin extraction in primary hyperparathyroidism before and after surgery. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;37:147-55.
4. García-Martín A, Reyes-García R, García-Castro JM, Quesada-Charneco M, Escobar-Jiménez F, Muñoz-Torres M. Cardiovascular risk factors in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Nutr*. 2014;61:516-22.
5. Vestergaard P, Mosekilde L. Cohort study on effects of parathyroid surgery on multiple outcomes in primary hyperparathyroidism. *BMJ*. 2003;327:530-4.
6. Martín-Reyes R, Franco-Peláez JA, Lorenzo Ó, González-Casaus ML, Pello AM, Aceña Á, et al. Plasma Levels of Monocyte Chemoattractant Protein-1, n-Terminal Fragment of Brain Natriuretic Peptide and Calcidiol Are Independently Associated with the Complexity of Coronary Artery Disease. *PLoS One*. 2016;11:e0152816.
7. Gruson D, Ferracin B, Ahn SA, Zierold C, Blocki F, Hawkins DM, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D to PTH(1-84) Ratios Strongly Predict Cardiovascular Death in Heart Failure. *PLoS One*. 2015;10:e0135427, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0135427>
8. Meems LMG, Brouwers FP, Joosten MM, Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Bakker SJL, et al. Plasma calcidiol, calcitriol, and parathyroid hormone and risk of new onset heart failure in a population-based cohort study. *ESC Heart Fail*. 2016;33:189-97, <http://dx.doi.org/10.1002/ehf2.12089>
9. Zitt E, Kirsch AH, Haueis M, Strasak A, Neyer U, Mayer G, et al. The PTH (1-84)/non-PTH (1-84) ratio is a risk factor for cardiovascular events in hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2011;75:309-18.
10. Verdoia M, Pergolini P, Rolla R, Nardin M, Barbieri L, Schaffer A, et al. Parathyroid Hormone Levels and High-Residual Platelet Reactivity in Patients Receiving Dual Antiplatelet Therapy With Acetylsalicylic Acid and Clopidogrel or Ticagrelor. *Cardiovasc Ther*. 2016;34:209-15.