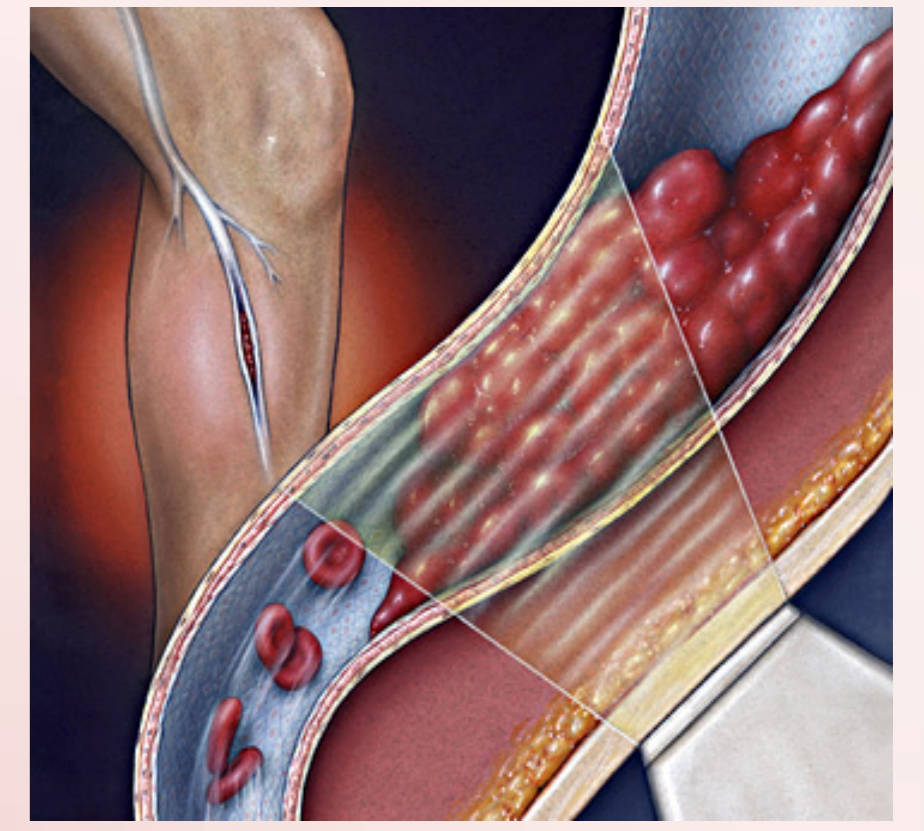




FGF23: Nueva diana terapéutica en los trastornos de la homeostasis del fósforo.



TRABAJO FIN DE GRADO.
CONVOCATORIA FEBRERO 2016.

Gonzalo Murillo García

INTRODUCCIÓN

El descubrimiento reciente del eje óseo-renal del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF) 23 que regula el metabolismo de la vitamina D y la gestión del fosfato renal ha conducido a nuevos conocimientos sobre fisiología y fisiopatología del metabolismo mineral.

El FGF23 es un regulador derivado del hueso, clave en el metabolismo del fosfato y la vitamina D.

OBJETIVOS

Revisar y actualizar el papel del FGF23 en la homeostasis del fósforo, desarrollando en primer lugar qué es el FGF23, sus funciones, su regulación, su implicación fisiológica y patológica en el organismo y sus aplicaciones terapéuticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica de los trabajos publicados en los últimos 5 años en la base de datos Medline/PubMed (términos de búsqueda en español e inglés: FGF23, Fibroblast growth factor 23, FGF23-Klotho signaling, Phosphate transport in proximal tubules).

RESULTADOS

- Protege al organismo de los efectos tóxicos del exceso de fosfato y $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$.
- La $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$ regula directamente la transcripción de FGF23 en osteoblastos/osteocitos.
- El fosfato, en lugar de modular directamente FGF23, tiene efectos indirectos que están mediados a través de los efectos del fosfato sobre la mineralización de la matriz extracelular.

FGF23

Trastornos hipofosfatémicos por alteraciones de FGF23

Mutación del sitio RXXR de la escisión de FGF23 en raquitismo autosómico dominante (ADHR) .

Inactivación de Phex, una endopeptidasa de superficie celular.

Inactivación de DMP1 en raquitismo autosómico recesivo 1 (ARHR1)

Inactivación de (ENPP1), , una enzima que genera pirofosfato, en raquitismo autosómico recesivo 2 (ARHR2).

Trastornos hiperfosfatémicos por alteraciones del FGF23

- Enfermedad cardiovascular, una mayor mortalidad en pacientes ancianos con "función renal normal" y en pacientes con ERC avanzada.
- Síndrome clínico de calcinosis tumoral hiperfosfatémica (OMIM), que se con calcificaciones de tejidos, hiperfosfatemia y alto $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$
- Asociación entre alto FGF23 con hipertensión e hipertrofia cardíaca

CONCLUSIONES

•El descubrimiento del FGF23 ha cambiado nuestra comprensión del metabolismo mineral mediante la identificación de bucles de retroalimentación entre la glándula paratiroides, intestinos, hueso y riñón para mantener la homeostasis sistémica, el metabolismo energético y la salud ósea.

•Todavía queda por dilucidar la comprensión de las funciones integradoras de estas redes hormonales, pero la importancia del FGF23 se revela por los profundos efectos de su exceso o deficiencia en la homeostasis mineral y la integración de muchos factores locales y sistémicos para regular la expresión del FGF23.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Urinary Phosphate to Serum Fibroblast Growth Factor 23 Ratio Is a Useful Marker of Atherosclerosis in Early-Stage Chronic Kidney Disease. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4978402/>
2. Fgf23 and parathyroid hormone signaling interact in kidney and bone. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0303720716302751>
3. Araya K, Fukumoto S, Backenroth R, Takeuchi Y, Nakayama K, Ito N, Yoshii N, Yamazaki Y, Yamashita T, Silver J, Igarashi T, Fujita T. A novel mutation in fibroblast growth factor 23 gene as a cause of tumoral calcinosis. J Clin Endocrinol Metab. 2005; 90:5523–5527. [PubMed: 16030159]
4. Baum M, Schiavi S, Dwarakanath V, Quigley R. Effect of fibroblast growth factor-23 on phosphate transport in proximal tubules. Kidney Int. 2005; 68:1148–1153. [PubMed: 16105045]