

FACTOR 15 DE DIFERENCIACIÓN DE CRECIMIENTO (GDF-15) COMO BIOMARCADOR DE MUERTE INTRAHOSPITALARIA Y MUERTE A LOS 2 AÑOS TRAS UN INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST



Álvaro García-Osuna¹, Jordi Sans-Rosselló², Silvia Terzán Molina¹, Margarida Grau Agramunt¹, Alessandro Sionis², Jordi Ordóñez-Llanos¹

¹Servicio de Bioquímica, ²Servicio de Cardiología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (Barcelona)

Álvaro García Osuna

Especialista en Bioquímica Clínica

Facultativo adjunto Bioquímica

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona



Conflicto de interés

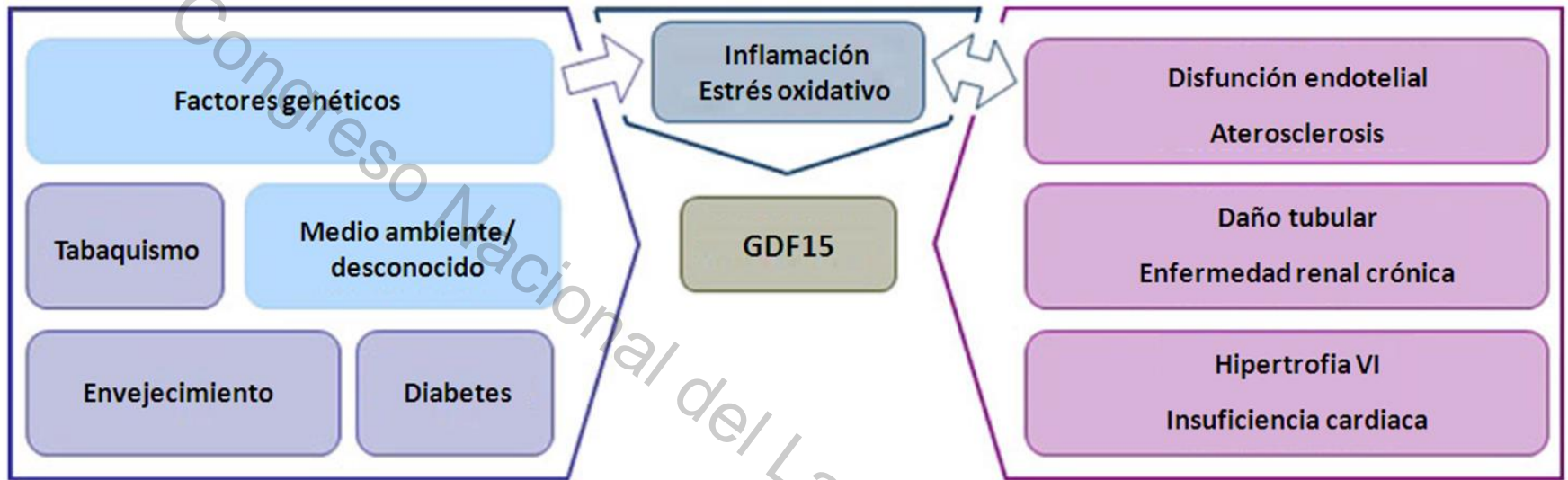
Roche Diagnostics Intl.

Cesión gratuita de reactivos,
no compensación económica

Congreso Nacional del Laboratorio Clínico 2017



Introducción



- Citoquina superfamilia factores transformadores de crecimiento beta (TGF- β).
- Macrófagos y miocitos
- Sintetizada baja proporción en placenta y tejido adiposo
- Células tumorales

Biomarcador inespecífico de **riesgo global** de enfermedad o complicaciones = **Fragilidad**



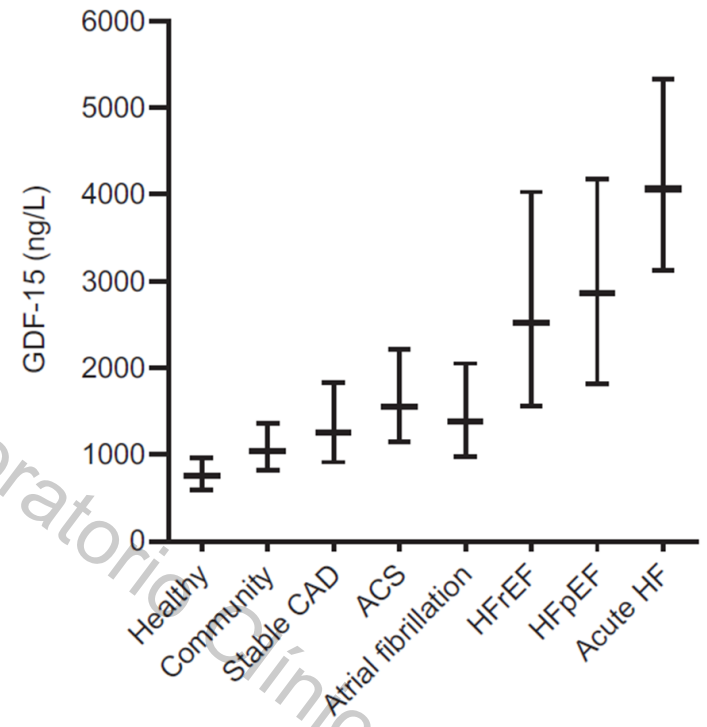
Introducción

GDF-15: Aumenta con la EDAD

| Age (years) | Median (pg/mL) | 95 th perc. (pg/mL) |
|-------------|----------------|--------------------------------|
| 20 - <30 | 429 | 831 |
| 30 - <40 | 500 | 852 |
| 40 - <50 | 614 | 1229 |
| 50 - <60 | 757 | 1466 |
| 60 - <70 | 866 | 1476 |
| ≥ 70 | 1060 | 2199 |

Población de 739 individuos, edad entre 20 y 79 años sin antecedentes de enfermedad coronaria

Aumenta en ECVs



Wollert, K. et al. Growth Differentiation Factor 15 as a Biomarker in Cardiovascular Disease. *Clin. Chem.* 63, 140–151 (2016).



- Hipótesis

- Los pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST) tienen riesgo CV muy aumentado, pero heterogéneo.
- La heterogeneidad del riesgo CV no se explica totalmente por los factores de riesgo clásicos ni las características del propio IAMCEST

- Objetivo

- Evaluar la capacidad pronóstica de GDF-15 en pacientes IAMCEST
- Eventos:
 - Muerte intrahospitalaria
 - Muerte por cualquier causa



Material y método

- 253 pacientes IAMCEST
- Determinación de GDF-15:
 - Obtención de la muestra: post-PCI
 - Inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (Roche Diagnostics) en muestras de plasma HeLi
 - Rango de medida: 400-20000 ng/L
- Tratamiento según las guías clínicas europeas y protocolo institucional.
- Seguimiento pacientes: 2 años.
- Análisis estadístico: SPSS 23.0 (IBM Analytics)
 - Análisis de las curvas ROC
 - Puntos de corte (Sensibilidad; especificidad)
 - Análisis de supervivencia
 - Log-rank test curvas Kaplan-Meier
 - Regresión de Cox; hazard ratio (HR); ajustado por GRACE Risk Score 2.0



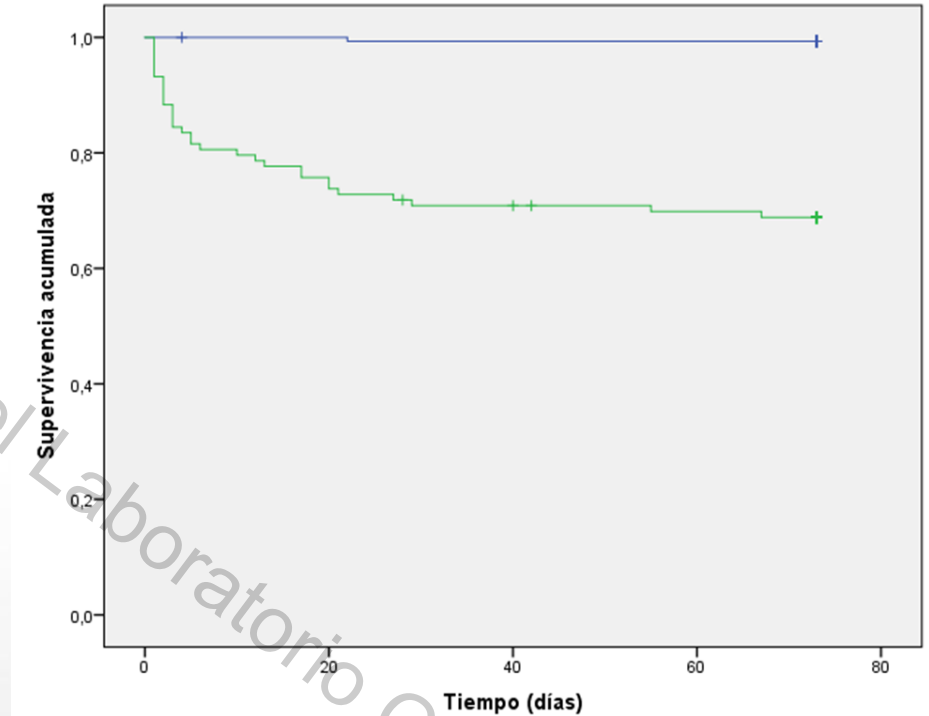
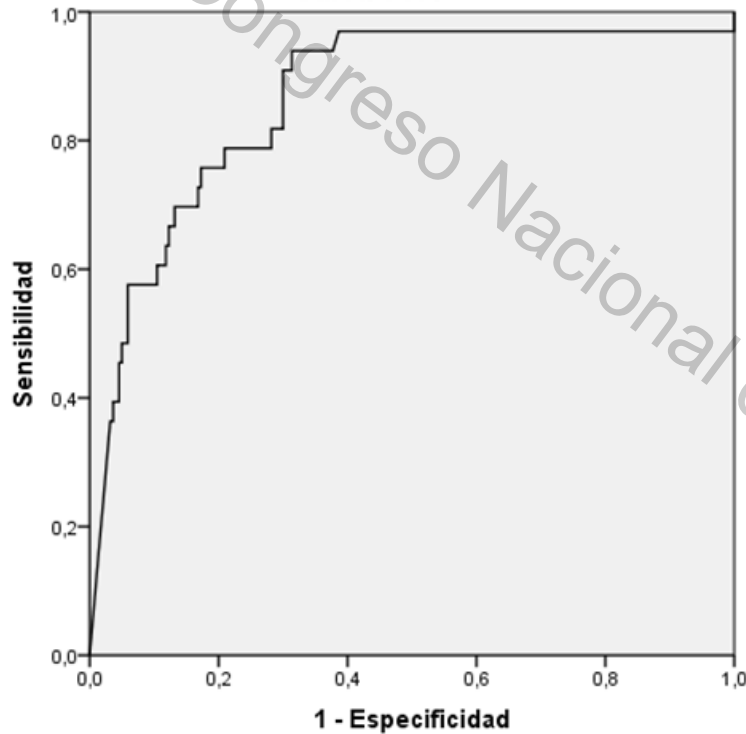
Resultados

- Variables pre-ingreso
 - Edad: 66 años (IQR 55-76)
 - Sexo: 26,1% mujeres
 - Factores de riesgo
 - Hipertensión 62,1%; Diabetes 21,7%; Dislipidemia 49%; Tabaquismo 43,5%
- Variables episodio IAMCEST
 - Clasificación Killip-Kimball: Killip III-IV 34%
 - Mediana GDF-15: 2296,5 ng/L (IQR 1328,5-5323,5 ng/L)
- Eventos
 - Muerte intrahospitalaria: 33 pacientes (13,04%)
 - Muerte 2 años: 22 pacientes adicionales (8,70%)
 - Del total de casos, 30,9% muerte no cardiológica (encefalopatía anóxica, hemorragia craneal, sepsis, neoplasia)



Resultados

MUERTE INTRAHOSPITALARIA CUALQUIER CAUSA

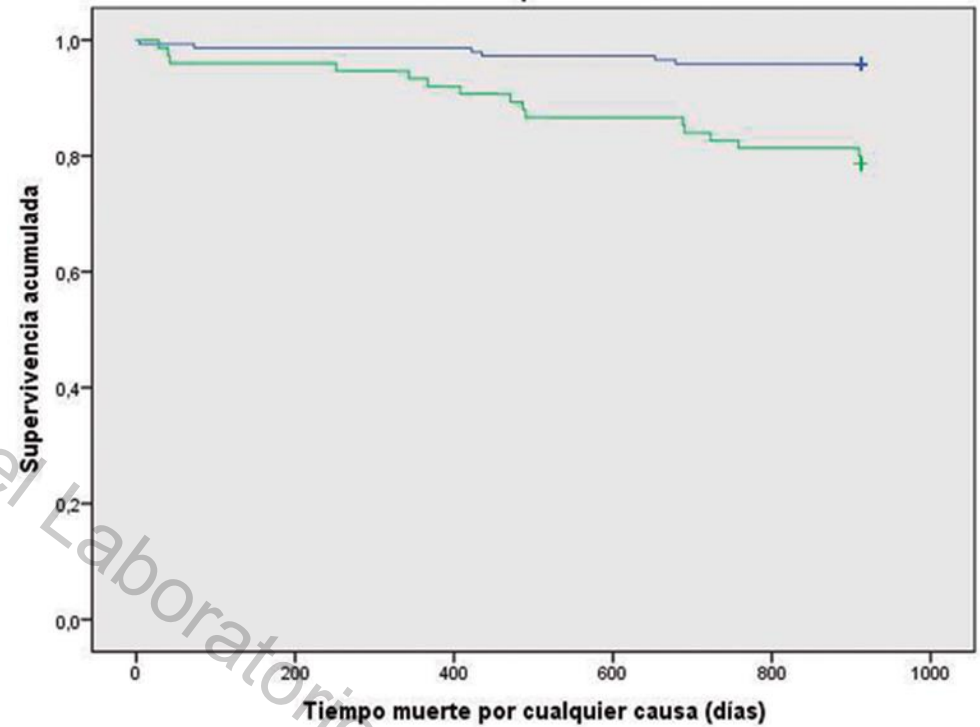
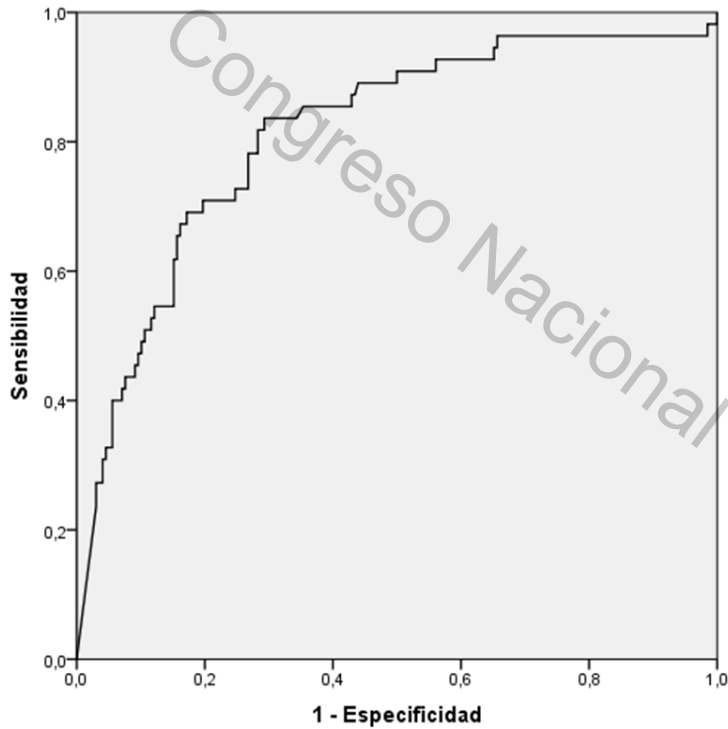


- AUC: 0,874 (IC95% 0,802-0,946)
- Valor discriminante: 3124 ng/L (S=96,7%- E=68,3%)
- Análisis supervivencia
 - Kaplan Meier: χ^2 51,671 (p<0,001)



Resultados

MUERTE 2 AÑOS CUALQUIER CAUSA



- AUC: 0,724 (IC95% 0,610-0,838),
- Valor discriminante: 2893 ng/L (S=71,4%- E =70,6%),
- Análisis supervivencia
 - Kaplan Meier: χ^2 16,388 ($p < 0,001$)

Resultados

- Análisis supervivencia
- Regresión de COX

MUERTE INTRAHOSPITALARIA

| Concentración GDF-15 | n (%) | nº muertes (%) | HR (IC95%) | HR ajustado GRACE (IC95%) | p |
|----------------------|-------------|----------------|------------------------------------|-------------------------------|--------|
| GDF-15<3124 ng/L | 150 (59,29) | 1 (3,03) | — | — | — |
| GDF-15>3124 ng/L | 103 (40,71) | 32 (96,97) | 55,023 (7,516 - 402,836) | 14,286 (1,841-110,884) | <0,001 |

MUERTE 2 AÑOS

| Concentración GDF-15 | n (%) | nº muertes (%) | HR (IC95%) | HR ajustado GRACE (IC95%) | p |
|----------------------|-------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|--------|
| GDF-15<2893 ng/L | 145 (65,91) | 6 (27,27) | — | — | — |
| GDF-15>2893 ng/L | 75 (34,09) | 16 (72,73) | 5,580 (2,183 - 14,264) | 3,436 (1,160 - 10,174) | <0,001 |

10



Conclusiones

En pacientes con IAMCEST:

- Concentraciones de GDF-15 ≥ 3124 ng/L y ≥ 2893 ng/L se asociaron a un incremento del riesgo de muerte intrahospitalaria y durante el seguimiento de 2 años en 5,5 y 5,6 veces, respectivamente.
- Mantiene capacidad pronóstica tras ajuste con escalas de riesgo utilizadas en la estratificación de pacientes.

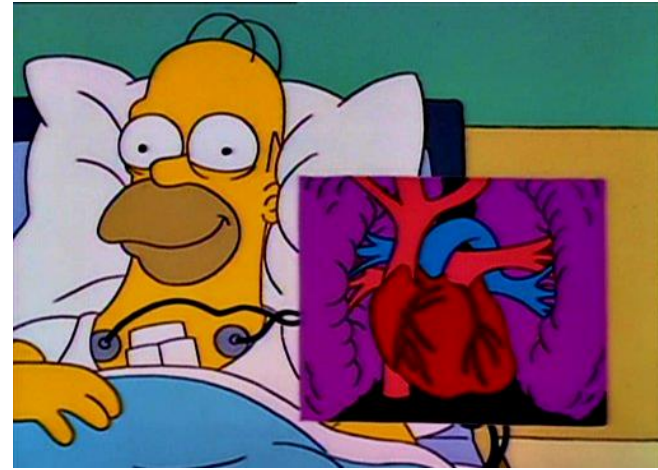
Limitaciones:

- Tamaño muestra pequeño (253 pacientes)
- Población alto riesgo (Killip III-IV 34%)





GDF-15



GDF-15

Gracias por vuestra atención