

Factor de diferenciación de crecimiento 15 como biomarcador de carga cardiovascular y mortalidad en una cohorte poblacional

Beatriz Martín Carro(1), Leticia Nieto García(1), Clara Sánchez Pablo(1), Alfonso Romero(2), Candelas Pérez del Villar(3), Estefanía Iglesias Colino(3), Amalia Martín Gallego(1), Baltasara Blázquez(4), Lydia González González(1), Javier Maíllo Seco(3), Darian Montes de Oca Riesgo(5), Luis M. Rincón(3) y Pedro L. Sánchez(3) de (1)Servicio de Cardiología. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca, Salamanca - España, (2)Centro de Atención Primaria Miguel Armijo Moreno, Salamanca - España, (3)Servicio de Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca - España, (4)Centro de Atención Primaria Miranda del Castañar, Salamanca - España y (5)Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de la Concha, Zamora - España

Introducción: El Factor de Diferenciación de Crecimiento 15 (GDF15) es una citocina inducida por estrés asociada con envejecimiento, multimorbilidad y enfermedad cardiovascular. Aunque estudios previos han establecido su valor pronóstico en poblaciones de alto riesgo, su papel en la población general es menos conocido. El objetivo fue analizar si existe asociación entre niveles plasmáticos de GDF15, enfermedad cardíaca y mortalidad en una cohorte poblacional.

Métodos: Se analizaron 1.532 participantes (mediana [RIC] de edad: 55 [43-67] años; 54,6 % mujeres) de una cohorte poblacional con determinación basal de GDF15. Se estratificaron según un punto de corte de 1081 pg/mL derivado de la curva ROC para la mortalidad. La asociación con enfermedad cardíaca prevalente se evaluó mediante regresión logística multivariable. La relación con mortalidad por cualquier causa se analizó mediante modelos de Cox durante un seguimiento medio de 6,1 años. Se evaluó la capacidad discriminativa mediante índice C y curvas ROC dependientes del tiempo.

Resultados: Los participantes con GDF15 >1081 pg/mL eran de mayor edad y presentaban un perfil cardiometabólico más desfavorable, con mayor prevalencia de hipertensión, diabetes y dislipidemia (p<0,001). La prevalencia de enfermedad cardíaca fue superior en este grupo (34,6% vs 13,1%; p<0,001). Tras ajuste completo incluyendo NT-proBNP, GDF15 se asoció de forma independiente con cardiopatía isquémica, observándose esta asociación exclusivamente en hombres (OR 4,26; IC 95%: 1,4-12,96; p<0,05). Durante el seguimiento se registraron 51 muertes. El GDF15 elevado se asoció con mayor mortalidad (HR 2,47; IC 95%: 1,19–5,13; p=0,015), aunque esta asociación se atenuó tras ajustar por NT-proBNP. El GDF15 mostró buena capacidad discriminativa para mortalidad dependiente del tiempo (AUC de 0,76, 0,82 y 0,85 a los 2, 4 y 6 años) y mejoró modestamente la predicción de riesgo (?C índice +0,01; p=0,011).

Conclusiones: En esta cohorte poblacional, niveles elevados de GDF15 se asocian con multimorbilidad, cardiopatía

isquémica en hombres y mayor riesgo de mortalidad. Aunque su valor predictivo incremental frente a NT-proBNP es modesto, GDF15 podría proporcionar información biológica complementaria y mejorar las estrategias multimarcador para la estratificación del riesgo cardiovascular en la población general.