

LA OSTEOMALACIA ONCOGÉNICA COMO PARTE FUNDAMENTAL DEL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD ÓSEA

MORENO ROMERO, M.¹, PÉREZ MUÑOZ, I.², GONZÁLEZ LIZÁN, F.², RUÍZ VICENTE, R.¹, GALLEGO RIVERA, J.I.³ VALDIVIELSO CAÑAS,L.⁴ SÁNCHEZ DEL CAMPO, I.²

1. RESIDENTES SERVICIO CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA, HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID; 2. UNIDAD DE TUMORES DEL APARATO LOCOMOTOR, SERVICIO CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLÓGICA; 3. FACULTATIVO ESPECIALISTA SERVICIO RADIODIAGNÓSTICO, HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID; 4. FACULTATIVO ESPECIALISTA SERVICIO ENDOCRINOLOGÍA, HOSPITAL RAMÓN Y CAJAL, MADRID.

INTRODUCCIÓN

La osteomalacia oncogénica (OO) es un síndrome poco frecuente causado por una alteración en el metabolismo del fósforo y calcio, secundario a distintas patologías. Una de ellas es consecuencia de la sobreexpresión del factor de crecimiento fibroblástico, FGF-23, producido por el **Tumor Mesenquimal Fosfatúrico (TMF)**, el cual bloquea la captación renal de fósforo, con la consecuente hiperfosfaturia con hipofosforemia severas, resistente a tratamiento con vit-D. Debido a su escasa frecuencia y retardo diagnóstico puede ocasionar morbilidad severa a nivel óseo y renal.

OBJETIVOS

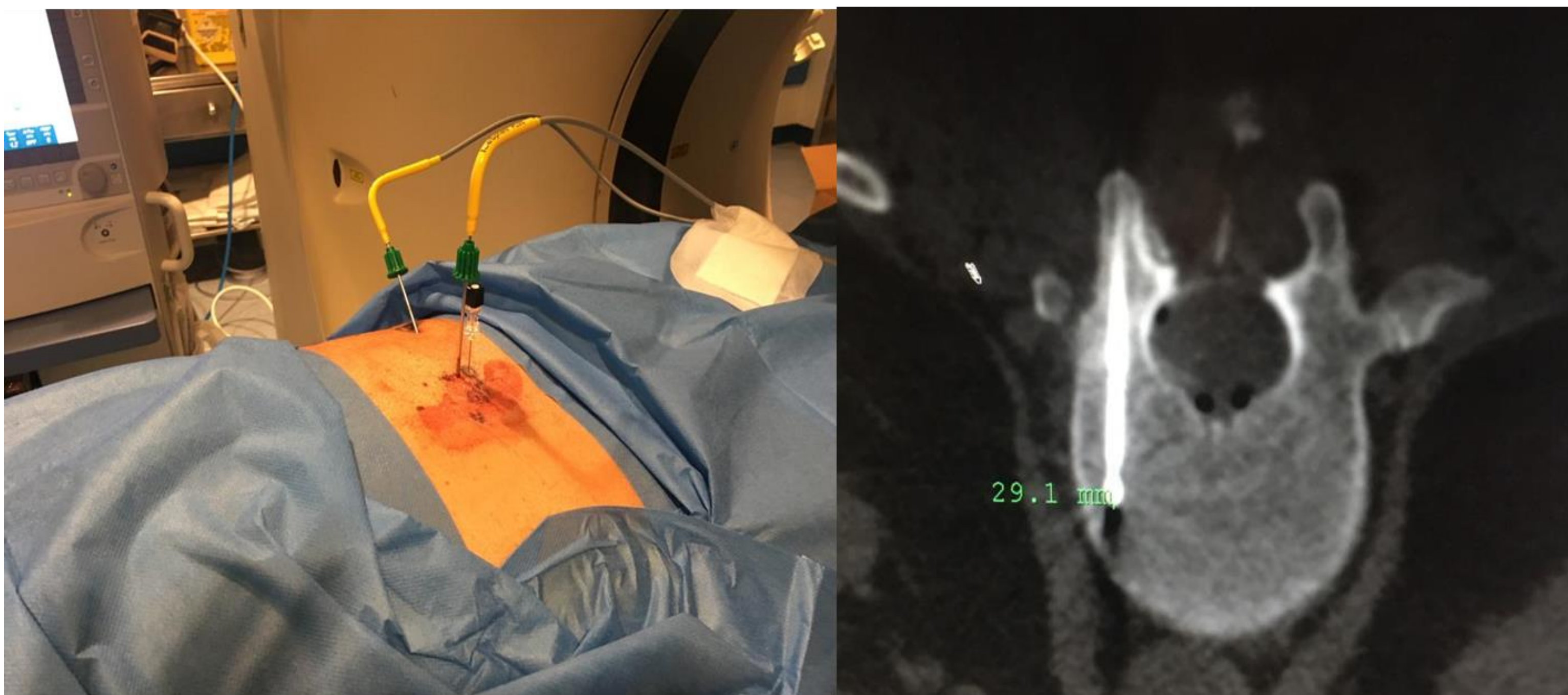
1. Conocer esta entidad nosológica poco frecuente.
2. Apuntar cómo la importancia del estudio de la homeostasis del fósforo y calcio ha de ser parte fundamental del estudio de lesiones líticas y, en ocasiones, en las de partes blandas, pero siempre ante cualquier clínica de osteomalacia.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Planteamos un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los 3 casos de osteomalacia oncogénica secundarios a TMF.
- Incluimos en este estudio datos de historia clínica, radiodiagnóstico, medicina nuclear, datos de laboratorio y anatomía patológica.
- Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión:
 - Cuadro clínico de osteomalacia.
 - Presencia de hiperfosforemia con hiperfosfaturia.
 - Elevación de niveles de FGF- 23
 - Diagnóstico patológico de TMF

RESULTADOS

Caso 1: Varón de 61 años que clínicamente comenzó con **dolores óseos generalizados** (predominio lumbar) **incapacitantes**, progresivos hasta objetivarse un cuadro de **OO severa** con **fracturas osteoporóticas en cuerpos vertebrales** y **fractura subcapital de fémur derecho no desplazada** en RMN. La gammagrafía Tc-sestamibi recogió captación focal compatible con adenoma paratiroideo. Se realizó hemitiroidectomía sin diagnóstico patológico. Analíticamente destacaba: **hipofosforemia de 1,2 mg/dl, FA de 402 U/l y FGF-23 de 247 (n<145)**. Dicho hallazgo, enfocó el diagnóstico hacia el TMF, no detectable inicialmente con RMN y PET-TAC. A pesar del tratamiento médico sustitutivo, los **niveles de FGF23 aumentaron 357,2 (n<145)**, realizándose un SPECT con Tc99-Octeótrido sin diagnóstico. Finalmente, la repetición del **PET-TC con 25-fluorodesoxiglucosa detectó una lesión en el hemicuerpo derecho de L1**. La biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por TAC obtuvo lesión compatible con TMF. Se realizó **crioterapia percutánea guiada por TC** (figuras 1 y 2).



Figuras 1 y 2. Crioablación percutánea guiada por TAC.

Caso 2: Mujer de 62 años hemitiroidectomizada por hiperplasia nodular. Debutó con **dolores óseos generalizados** y **debilidad progresiva**. Analíticamente se objetivó una **hipofosfatemia, hiperfosfaturia** y **FA de 273**. Radiográficamente presentaba **fracturas por acunamiento de las vértebras T11-T12-L1-L2, compatible con OO severa**. Inicialmente, se diagnosticó de osteomalacia hipofosforémica del adulto, iniciándose tratamiento médico suplementario respondiendo favorablemente. No obstante, **se mantuvo la hipofosfatemia hiperfosfatúrica** que produjo insuficiencia renal crónica grado 3. En la analítica posterior se detectó **elevación del FGF-23 de 415 (n<145) con fósforo de 1,7**. Con estos resultados, se solicitó **SPECT con Tc99-Octeotrido** que detectó **captación en miembro inferior derecho**. Tal hallazgo se confirmó con la realización de una RMN. (figura 3). Tras la biopsia se confirmó el diagnóstico de TMF, seguido por la resección amplia de la lesión (figura 4).

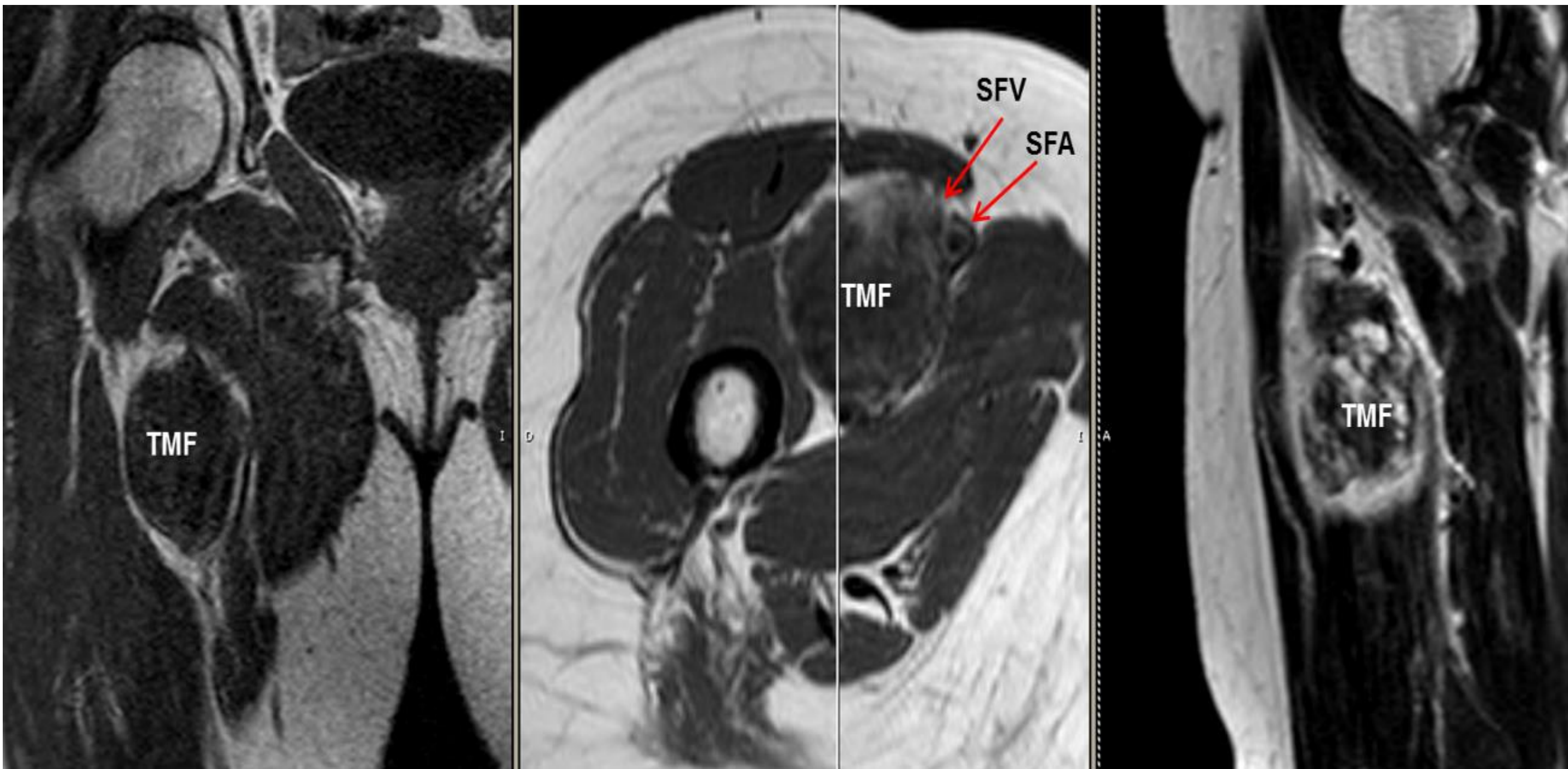
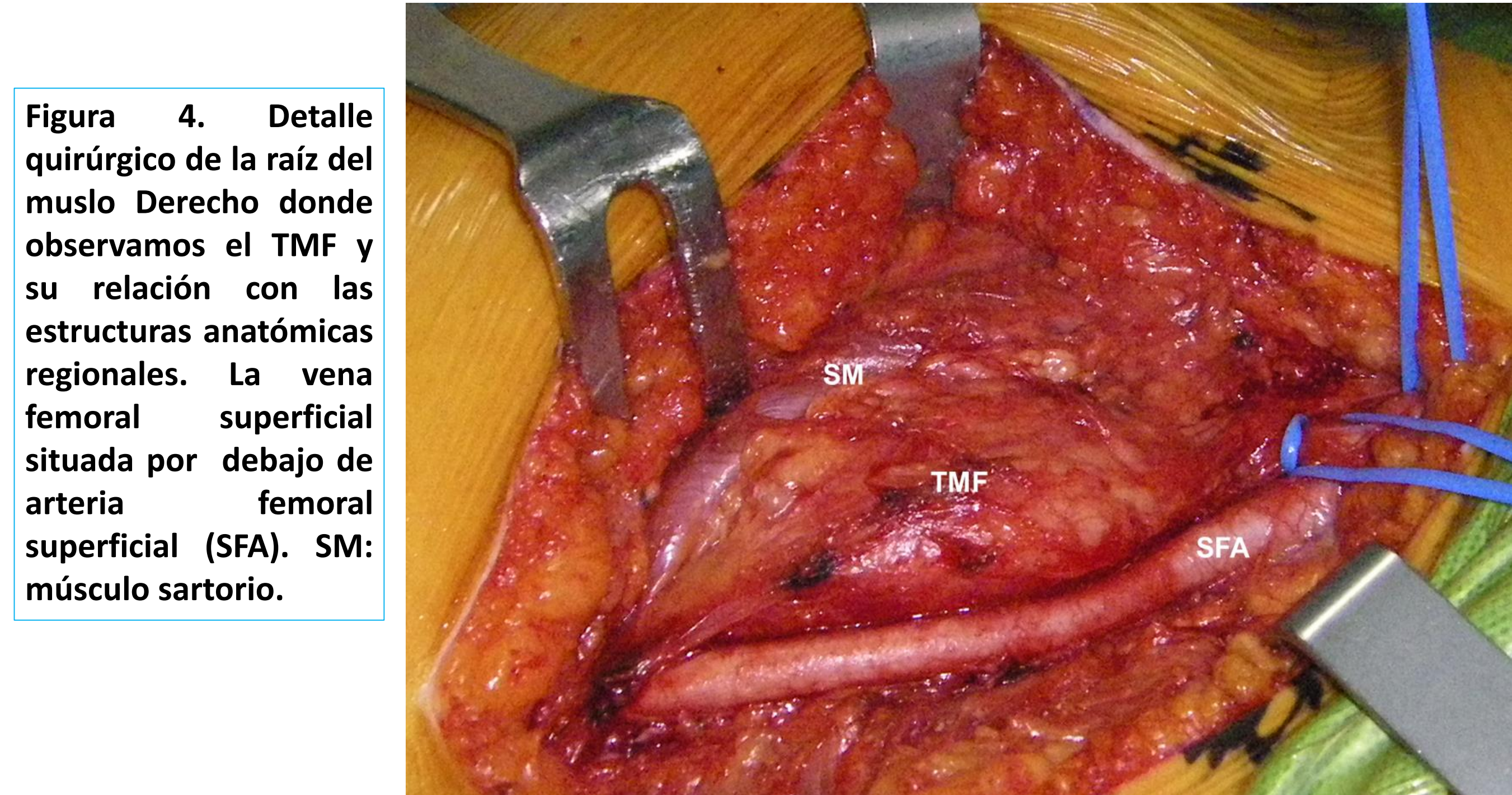


Figura 3. TMF en íntima relación con arteria y, sobre todo, vena femoral superficial.



Caso 3: Varón de 46 años, sin antecedentes, que debutó con cuadro de **dolor lumbar irradiado**, compatible con estenosis de canal tras sobreesfuerzo. En la RMN se observó hernia discal L5-S1 y hernia foraminal izquierda L3-L4. Se realizó artrodesis y descompresión L3-S1 sin presentar mejoría alguna, mostrando además una debilidad progresiva en las piernas precisando silla de ruedas. Se intervino de nuevo en dos ocasiones a los pocos meses en contexto de aflojamiento aséptico de la instrumentación, retirando el material previo, añadiendo nueva instrumentación e injerto. La evolución fue similar a la previa **sin mostrar mejoría y con una creciente incapacidad**. En el contexto de una **OO**, el estudio del metabolismo óseo observó una **hipofosfatemia hiperfosfatúrica**, con **niveles de FGF-23 elevados**, y **fractura basicervical impactada en fémur izq**. El SPECT con Tc99-Octeotrido objetivó un **aumento de actividad en la almohadilla plantar del talón derecho**, confirmado mediante RMN (figura 5) la lesión de partes blandas a nivel de grasa plantar del retropié. Tras la resección amplia se confirmó el diagnóstico AP de TMF.



CONCLUSIONES

1. Todos nuestros pacientes están en remisión completa en el seguimiento.
2. Entidad mesenquimal rara, ósea o de partes blandas, de localización variable.
3. La sobreexpresión de FGF-23 produce hipofosforemia hiperfosfatúrica.
4. Retraso diagnóstico frecuente con morbilidad grave renal y ósea.
5. Tratamiento: Resección tumoral.

BIBLIOGRAFÍA

- Kumar R.Tumor-induced osteomalacia and the regulation of phosphate homeostasis. Bone. 2000;27:333–8.
- Zhang X, Imel EA, Ruppe MD, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of a human monoclonal anti-FGF23 antibody (KRN23) in the first multiple ascending-dose trial treating adults with X-linked hypophosphatemia. J Clin Pharmacol. 2016;56(2):176–85
- Goldblum John R., Weiss Sharon W., Folpe Andrew L., editors. Enzinger and Weiss’ s Soft Tissue Tumors. 6th Ed. Philadelphia. Elsevier Saunders; 2014
- Chong WH, Molinolo AA, Chen CC, Collins MT. Tumor- induced osteomalacia. Endocr Relat Cancer. 2011;18:R53–77

