SOCIEDAD PERUANA DE ENDOCRINOLOGIA

**CONCURSO DE CASOS CLINICOS**

**RESIDENTES DE ENDOCRINOLOGIA**

**CASO CLÍNICO HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI**

**JEFE DE SERVICIO: Dra. NANCY URIBE TEJADA**

**TUTOR: Dr. JOSE LUIS PAZ IBARRA – HNERM – UNMSM.**

**Título: VARON CON FRACTURA PATOLOGICA SECUNDARIA A OSTEOMALACIA HIPOFOSFATEMICA**

**Presentación del caso:**

Varón de 33 años con tiempo de enfermedad de 4 años caracterizado por dolor óseo y limitación progresiva para deambular. Inició con dolor intenso en ambos pies, que mejoraba parcialmente con reposo y analgésicos, se asoció dolor lumbar, poliartralgias y polimialgias hasta dificultad para la deambulación. El 2018 mientras se encontraba trabajando en Chile ante movimiento de leve intensidad presentó dolor intenso en tercio superior de muslo derecho que le impedía la bipedestación y posterior deambulación, la radiografía evidenció trazo de fractura diafisiaria no consolidada de fémur derecho; la DMO mostró T-score de -6.0 en cuello de fémur. Regresó a su lugar de origen (Trujillo-Perú) por empeoramiento de síntomas, siendo evaluado por diferentes especialistas (medicina interna, neurología, oncología, reumatología y hematología), sin encontrar causa evidente del padecimiento; ante la evidencia de normocalcemia, hipofosfatemia y elevación de fosfatasa alcalina el último realizó biopsia de pelvis e informó como resultado “enfermedad de Paget del hueso”, por lo que indicó tratamiento con pamidronato IV por 9 meses, última dosis 6 meses antes de su ingreso. Al persistir síntomas viajó a Lima donde fue evaluado por múltiples especialistas de forma particular entre ellos tres endocrinólogos quienes concluyeron en diagnóstico de “hiperparatiroidismo primario” con niveles altos de PTH intacta y gammagrafía de paratiroides con Tc SestaMIBI negativo, por lo que recomiendan acudir al seguro social para intervención quirúrgica.

En el HNERM recibimos a un paciente joven en silla de ruedas con imposibilidad para incorporarse, dolor generalizado moderado a severo; al examen físico: presenta deformidades a nivel de columna dorsal, rodillas y caderas sin rasgos dismórficos. Antecedentes familiares negativos.

Analítica: Calcio sérico corregido: 8.9mg/dl (VN: 8.5-10.5), fósforo: 1.0mg/dl (VN: 2.4-4.5), FA: 418UI/L (VN: 44-147), PTH: 115pg/ml (VN: 15-65), 1,25-OH2-Vitamina D3: 0.3ng/ml (VN: 1.0-8.0), 25-OH-Vitamina D3: 19.0ng/mL (VN: >12 ng/mL); pruebas de función tiroidea, GGTP, hemograma, VSG, proteínas totales y fraccionadas, proteinograma electroforético en suero, AGA, sodio, potasio, cloro; y examen completo de orina: Normal.

Survey óseo mostró disminución generalizada de la densidad ósea, fracturas de Looser- Milkman, y trazo de fractura a nivel de cuello femoral derecho no consolidada. TEM corporal: cambios de osteomalacia referida en esqueleto axial.

Ante la presencia de hipofosfatemia severa persistente a pesar de suplementos orales de fósforo (dieta), calcitriol (1mg/día) y solución de Joulie 30ml cada 8 horas, se procedió a evaluar la tasa de reabsorción tubular de fosfato (TRP): 71.6% (VN: 85-95) y la reabsorción tubular máxima de fósforo ajustada a la tasa de filtración glomerular (TmP/GFR): 0.71mg/dl (VN para la edad: 3.09 - 4.18). La determinación de FGF-23 sérico resultó en > 450UI/ml (VN: <50).

La evaluación con 18F-FDG PET/CT informó: lesión nodular de aproximadamente 14 x 9mm en segmento superior del lóbulo inferior derecho, subyacente a la sexta unión costovertebral, con un SUV máximo de 3.1; se complementó con 99mTc-HYNIC-TOC que mostró hipercaptación a la hora y a las 4 horas del examen en la misma región anatómica. La RMN permitió delimitar la lesión solida en espacio paravertebral derecho D5-D6 de 16mm de diámetro.

El paciente fue intervenido por cirugía de tórax por video-toracoscopía (Uniportal). Se procedió a realizar la resección con bordes amplios, se demostró la presencia de un tumor muy vascularizado de 2x2cm de consistencia fibrosa; la anatomía patológica (AP) informó: tumor fosfatúrico mesenquimal de variante mixta de tejido conectivo. En controles postoperatorios paciente cursó con normalización de los niveles de fosforo hasta 3.6mg/dl, TRP: 90% y TmP/GFR: 5.2mg/dl a los 10 días PO, además de una franca mejoría sintomatológica progresiva.

La evaluación a los 3 meses se confirmó la normalización del fósforo en sangre y orina. Recibe terapia por traumatología y medicina física y rehabilitación.

**Conclusiones:**

La osteomalacia inducida por tumor (TIO) es un síndrome paraneoplásico raro que produce desmineralización ósea generalizada secundario a un tumor productor de FGF23 generalmente benigno. Debido a la naturaleza inespecífica de los síntomas, el diagnóstico suele retrasarse entre 2 - 5 años. La presencia de hipofosfatemia en presencia de marcadores de recambio óseo elevados, tales como fosfatasa alcalina, y niveles normales de calcio, nos orienta al diagnóstico. El hiperparatiroidismo se desarrolla debido a una disminución de 1,25-OH2-vitamina D3 por los efectos de FGF-23.

La pérdida renal de fosfatos se confirma con el cálculo del TRP y TmP/GFR, los cuales junto a un examen completo de orina normal y ausencia de antecedentes familiares, alejan una causa tubular y genética de la hipofosfatemia.

El tamaño pequeño, la localización variable y su lento crecimiento constituyen un desafío para su localización, por lo que suele necesitarse la combinación de estudios funcionales como 18F-FDG PET/CT y 99mTc-HYNIC-TOC, que poseen elevada sensibilidad y especificidad; el uso de TEM/RMN selectivos de la región corporal que muestra hipercaptación confirma la ubicación y delimita el tumor. El dosaje de FGF-23 en suero, cuando es disponible, constituye un examen auxiliar que confirma su rol en la pérdida renal de fósforo.

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica del tumor con bordes amplios considerando la gran vascularización luego de la cual se evidencia la normalización bioquímica y mejoría clínica en los días inmediatos.

**Referencias**

1. P Manghat , R Sodi, R Swaminathan. Phosphate homeostasis and disorders. Annals of Clinical Biochemistry 2014, Vol. 51(6) 631–656.
2. Richard Lee, Thomas J. WeberDisorders of phosphorus homeostasis. Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity 2010, 17:561–567.
3. Marcucci G, Masi L, Ferrarì S, Haffner D, Javaid MK, Kamenický P, Reginster JY, Rizzoli R, Brandi ML. Phosphate wasting disorders in adults. Osteoporos Int. 2018 Nov;29(11):2369-2387.
4. Seiji Fukumoto, , Keiichi Ozono, Toshimi Michigami, Masanori Minagawa. Pathogenesis and diagnostic criteria for rickets and osteomalacia.Proposal by an expert panel supported by Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, The Japanese Society for Bone and Mineral Research and The Japan Endocrine Society. Endocrine Journal 2015, 62 (8), 665-671.
5. Anke H. Hautmann, Matthias G. Hautmann,Oliver Kölbl, Wolfgang HerTumor-Induced Osteomalacia: an Up-to-Date Review. Curr Rheumatol Rep (2015) 17:37.
6. Zinan Yin, Juan Du, Fan Yu, Weibo Xia. Tumor-induced osteomalacia. Osteoporosis and Sarcopenia 4 (2018) 119e127.
7. Salvatore Minisola, Munro Peacock, Seijii Fukumoto, Cristiana Cipriani, Jessica Pepe, Sri Harsha Tella & Michael T. Collins.Tumour-induced osteomalacia .Nature Reviews Disease Primers volume3, Article number: 17044 (2017).
8. .M. Boland,  P. J. Tebben, A. L. Folpe. Phosphaturic mesenchymal tumors: what an endocrinologist should know. J Endocrinol Invest. 2018 Oct;41(10):1173-1184.