Reumatol Clin. 2020;16(Espec Cong):420

Reumatología Clínica

https://www.reumatologiaclinica.org

RC065 - Fracturas múltiples por osteomalacia hipofosfatémica inducida por hierro intravenoso y mediada por FGF23: un efecto adverso poco conocido

E. Fernández-Fernández, C. Tornero, V. Navarro, G. Bonilla, C. Plasencia, A. Balsa y P. Aguado

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Resumen

Introducción: El tratamiento con un tipo específico y ampliamente utilizado de ferroterapia intravenosa, el hierro carboximaltosa (Fe-CBX), se ha relacionado con el desarrollo de hipofosfatemia descrita como asintomática y transitoria. Sin embargo, en los últimos años se ha publicado que puede generar una osteomalacia hipofosfatémica (OHP) grave mediada por el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23) que se asocia a una alta morbilidad. Se trata de un efecto adverso potencialmente grave cuya prevalencia se desconoce y que puede ser poco conocido para los clínicos.

Objetivos: Conocer las características clínicas, bioquímicas y evolutivas de este efecto adverso y hacerlo visible en la comunidad médica.

Métodos: Estudio descriptivo observacional de tres casos de pacientes valorados en la Unidad Metabólica Ósea (UMO) del servicio de Reumatología de nuestro hospital que fueron remitidos para estudio de fracturas recurrentes y diagnosticados de OHP inducida por FGF23 secundaria a Fe-CBX. Se describen los datos demográficos, clínicos, de laboratorio y los algoritmos diagnósticos de los pacientes.

Resultados: Las características clínicas y de metabolismo fosfo-cálcico de los pacientes incluidos se muestran en las tablas 1 y 2, respectivamente. Todos los pacientes presentaron un cuadro clínico y bioquímico compatible con OHP mediada por FGF23. Los tres casos presentaban niveles altos de FGF23 (media 240 kRU/L, RN 0-145). Se realizó densitometría ósea en 2 pacientes; el caso 1 presentaba baja masa ósea mientras que el caso 3 tenía una densidad mineral ósea normal. Todos presentaron fracturas por insuficiencia (Fx) y/o necrosis avasculares (NA) múltiples, con afectación de la cadera en los 3 casos. Se realizó en todos ellos despistaje de otras causas de OHP mediante la realización de PET-TC F^{18}-FDG, gammagrafía con octreótide, resonancia magnética abdominal y PET-TC Ga^{68}-DOTATOC, así como estudio genético de raquitismos hipofosfatémicos en el caso 1. Se retiró en todos los casos el Fe-CBX, sustituyéndolo por hierro sacarosa cuando fue preciso, con normalización de los niveles de fosfato séricos que permitió suspender el tratamiento sustitutivo convencional con fósforo y calcitriol. Tras la normalización metabólica, ninguno presentó nuevas Fx ni NA.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes

	Caso 1	Caso 2	Caso 3

Edad (años)[a]	36	75	43
Antecedentes médicos	Enfermedad de Crohn (EC), hemicolectomía derecha. Espondiloartritis asociada a EC	Angiectasias de intestino delgado y colon	Síndrome antisintetasa. Miomas uterinos. Hipermenorrea
Causa anemia	Pérdidas digestivas y malabsorción	Pérdidas digestivas	Pérdidas ginecológicas
Fecha inicio Fe-CBX	Octubre 2010	Agosto 2013	Febrero 2018
Fecha fin Fe-CBX	Octubre 2018	Noviembre 2018	Junio 2018
Tiempo total Fe-CBX (meses)	96	63	4
Fracturas	NA: tuberosidad posterior calcáneo izquierdo, cúpula astragalina, cabeza femoral derecha Fx: astrágalo izquierdo, pilón tibial izquierdo, tibio-astragalina izquierda, rama isquiopubiana izquierda, 2º metatarsiano, tibia distal derecha, tuberosidad posterior de calcáneo derecho	Fx ambos cuellos femorales y ala sacra derecha	NA ambas caderas
Densitometría ósea	CL: Z-score -2,4 CF: Z-score -2,4		CL: Z-score -0,5 CF: Z-score -1,3
Tiempo hasta normalización[b]	10	4	8

[a]Durante el tratamiento con Fe-CBX. [b]Tiempo hasta la normalización de los niveles séricos de fosfato desde la suspensión de Fe-CBX en meses. CL: columna lumbar; CF: cuello femoral.

Tabla 2. Características de metabolismo fosfo-cálcico de los pacientes

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados

	Caso 1	Caso 2	Caso 3
Fosfato, mg/dL (RN 2,5-4,5)[a]	1,8	1,6	1,3
Calcio, mg/dL (RN 8,6-10,2)[a]	9,1	8,3	9,0
Calcidiol, ng/ml (RN 30-100)[a]	54	12	7
PTH, pg/ml (RN 12-65)[a]	71	223	104
FA, UI/L (RN 46-116)[a]	113	140	86
Cr, mg/dL (RN 0,70-1,30)[a]	0,70	1,37	0,66
Po, mg/24h (RN 400-1.300)[a]	1609	1630	489
Acl-P, ml/min (RN 12-25)[a]	62,1	32,4	26,3
RTP,% (RN 73-87)[a]	58,3	50,2	70,7
FGF-23, kRU/L (RN 0-145)[a]	183	335	201

[a]Durante el tratamiento con Fe-CBX. RN: rango de la normalidad; PTH: hormona paratiroidea; FA: fosfatasa alcalin Cr: creatinina sérica; Po: excreción de fosfato en orina de 24 horas; ACl-P: aclaramiento de fosfatos; RTP: Reabsorc tubular de fosfatos.

Conclusiones: El tratamiento con Fe-CBX puede producir una OHP GRAVE mediada por FGF23, múltiples fracturas y una gran merma de la calidad de vida de los pacientes. Dado su carácter potencialmente grave y fácilmente reversible, resulta importante favorecer la difusión de estos nuevos casos y el conocimiento de esta enfermedad. Debería evaluarse la necesidad de monitorizar los niveles de fosfato y/o FGF23 en los pacientes que reciben esta terapia de hierro intravenoso.

1699-258X © 2020. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados