

Cartas al Director

La gammagrafía de receptores de somatostatina en los tumores neuroendocrinos

Sr. Director:

En un reciente número de ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN Rebollo et al revisan elegantemente las indicaciones de la gammagrafía con ^{111}In -pentatreótido en endocrinología, que incluyen los tumores gastroenteropancreáticos, el carcinóide, el feocromocitoma, los paragangliomas y el carcinoma medular de tiroides, entre otros¹. Con esta nota queremos destacar la importancia de ^{111}In -pentatreótido también en el diagnóstico de tumores inductores de osteomalacia hipofosfática^{2,3}.

La osteomalacia hipofosfática tumoral, el raquitismo hipofosfático ligado al cromosoma X y el raquitismo hipofosfático autosómico dominante constituyen una tríada caracterizada por hueso raquíctico u osteomalácico, con hipofosfatemia secundaria a pérdida renal de fosfato y defectuosa síntesis de calcitriol, pese a la hipofosfatemia intensa⁴. Las tres entidades se asocian a elevada circulación de un factor o factores no caracterizados en su totalidad denominados genéricamente fosfatonas, implicados directamente en los cambios fisiopatológicos. Recientemente, se ha propuesto que el factor activador del crecimiento de los fibroblastos 23 (FGF-23) podría ser la fosfatona⁵.

Así el raquitismo hipofosfático ligado al cromosoma X es causado por una metaloendopeptidasa (PHEX) defectuosa que no inactiva la fosfatona (FGF-23), en la osteomalacia tumoral se produce un aumento en la secreción de fosfatona (FGF-23) por el tumor, mientras que en el raquitismo hipofosfático autosómico dominante se da un PHEX funcionalmente adecuado, pero que no es capaz de inactivar una fosfatona (FGF-23) que presenta una mutación en la porción C-terminal del aminoácido arginina 176/179 (modificado por glicina y triptófano, respectivamente) del FGF-23, lo que le confiere una gran resistencia a la inactivación por la PHEX, pero conservando su potencia de acción biológica (fig. 1)^{5,6}.

La osteomalacia tumoral es causada con frecuencia por tumores de origen mesenquimal como hemangiopericitomas, hemangiomas, nevos epidérmicos, tumores de células gigantes, histiocitomas, condroblastomas, fibromas condromixoides, granulomas reparadores y tumores benignos del tejido conectivo, habiéndose descrito también en la neurofibromatosis de Recklinghausen y displasia fibrosa de McCune-Albright⁴. La mayoría de los tumores son benignos, pero también se ha descrito en tumores malignos como osteosarcomas, condrosarcomas, carcinomas de mama, pulmonares (*oat cell* preferentemente), mieloma múltiple, leucemia linfocítica crónica y carcinoma de próstata, entre otros^{4,5}.

La extirpación completa del tumor lleva a la cura-

ción completa del síndrome, pero esos tumores son pequeños, de crecimiento lento y localizados habitualmente en zonas anatómicas inusuales, por lo que las técnicas localizadoras como ecografías, tomografía axial computarizada o resonancia nuclear magnética fracasan en su localización, de modo que la localización del tumor tarda entre dos y 4 años de media desde que se diagnostica hasta que se localiza, habiéndose prolongado en ocasiones más de 15 años^{4,5}.

Muchos tumores de origen mesenquimal y en concreto productores de fosfatona expresan receptores de alta afinidad para la somatostatina, circunstancia que puede permitir su localización mediante la gammagrafía con ^{111}In -pentatreótido^{2,3}, lo cual hace razonable recomendar esta técnica como estudio de imagen de primera línea en pacientes en los que se sospeche osteomalacia tumoral.

Además, en caso de ser positivo el resultado nos permitirá el empleo terapéutico de somatostatina, 150-300 μg repartidos en tres dosis² con las consecuentes corrección de la hipofosfatemia y debilidad muscular que complica la anestesia en estos pacientes y, en caso de que el tumor no sea reseccable en su totalidad, posibilitaría el empleo de análogos o preparados de liberación retardada.

J.M. Quesada Gómez, A. Calañas Continente y
P. Benito López

Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rebollo-Aguirre AC, Jiménez-Hoyuela García JM, Zamorano Vázquez D. La gammagrafía de receptores de somatostatina en los tumores neuroendocrinos. *Endocrinol Nutr* 2002;49:48-55.
2. Seufert J, Katja Ebert K, Justus Müller J, Eulert J, Hendrich C, Werner E, et al. Octreotide therapy for tumor-induced osteomalacia. *N Engl J Med* 2001;345:1883-8.
3. Jan de Beur SM, Streeken EA, Civelek AC, McCarthy EF, Uribe L, Marx SJ, et al. Localisation of mesenchymal tumours by somatostatin receptor imaging. *Lancet* 2002;359:761-3.
4. Drezner MK. Tumor-induced osteomalacia. En: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 1999;331-7.
5. Darryl Quarles L, Marc K, Drezner MC. Pathophysiology of X-linked hypophosphatemia, tumor-induced osteomalacia, and autosomal dominant hypophosphatemia: a perPHEXing problem. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:494-6.
6. Quesada Gómez JM. Alteraciones en el metabolismo de la vitamina D y osteopatías. En: Escobar F, Hawkins F, editores. *Alteraciones del metabolismo mineral en endocrinología*. Madrid: Aula Médica Ediciones, 2002; p. 71-83.

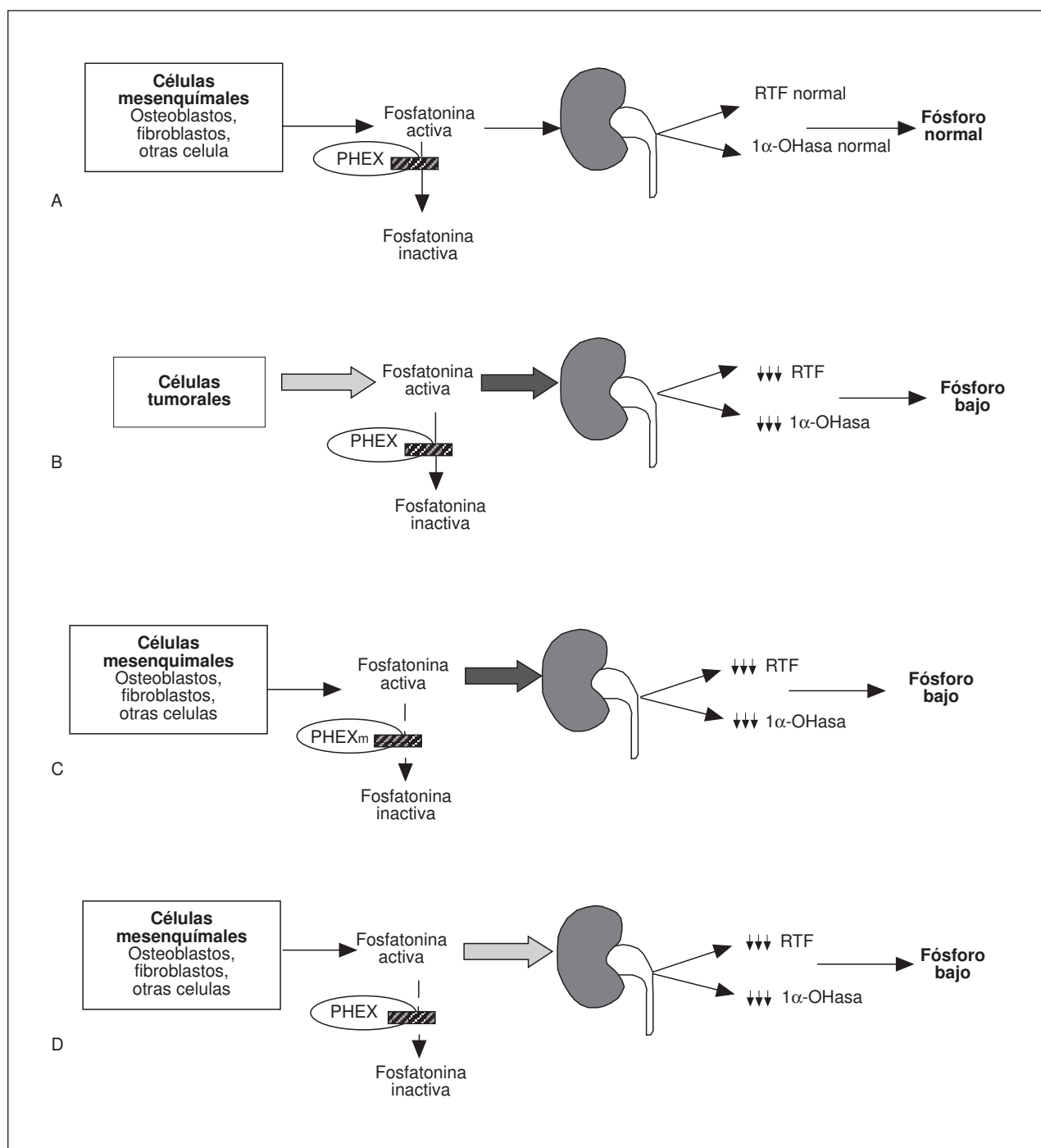


Fig. 1. A. Fisiología de la homeostasis renal del fósforo (PHEX: endopeptidasa de la fosfatónina. RTF: reabsorción tubular de fósforo; 1 α -OHasa: 1-hidroxilasa de la vitamina D); osteomalacia/raquitismo. B. I inducido por tumor. C. L ligado al cromosoma X (PHEX_m: endopeptidasa mutada de la fosfatónina). D. A autosómico dominante (fosfatónina mutada).