

MANEJO DE LA HIPOFOSFATEMIA ASOCIADA AL SÍNDROME DE MCCUNE-ALBRIGHT CON BUROSUMAB

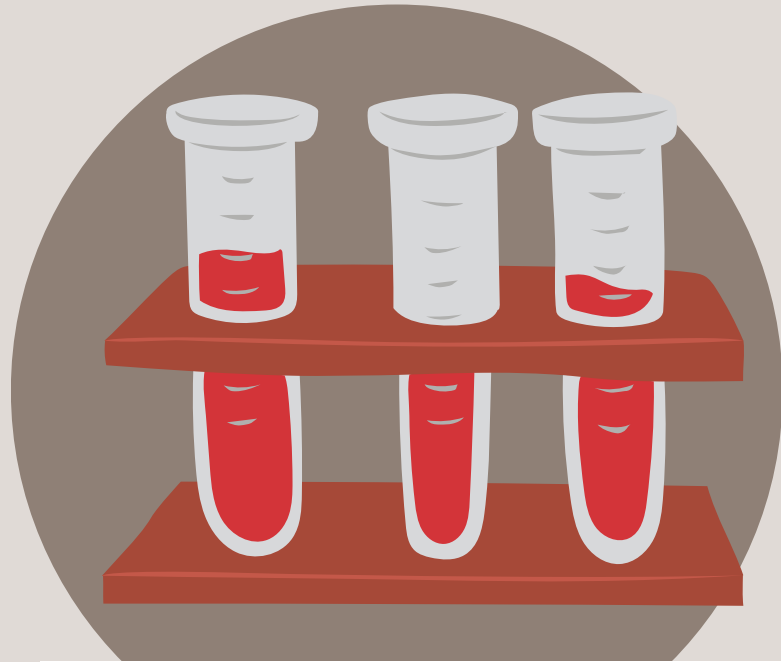
Farmacia hospitalaria

Hospital General Universitario Santa Lucía, Cartagena

Julia Fernández Vela

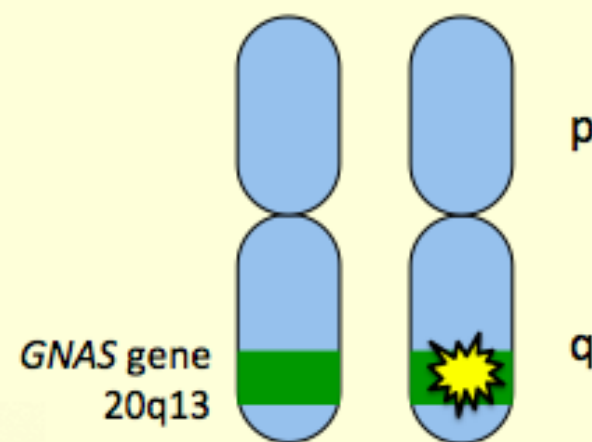


SÍNDROME DE MCCUNE-ALBRIGHT (MAS)



Manchas café con leche

McCune-Albright syndrome



<http://www.genetics4medics.com/mccune-albright-syndrome.html>

DermNetNZ.org

Hipertiroidismo
Pubertad precoz
Hipofosfatemia
Fracturas
Raquitismo

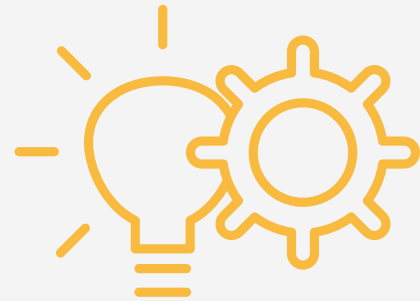


Displasia fibrosa
poliostótica

EVOLUCIÓN CLÍNICA

7 meses

**PRIMER
INGRESO**



Hipertiroidismo subclínico,
TSH: 0.033 uUI/mL (0,27-4,2) y T4: 1,88 ng/dL (0,93-1,70),
colestasis y manchas café con leche.

6 años

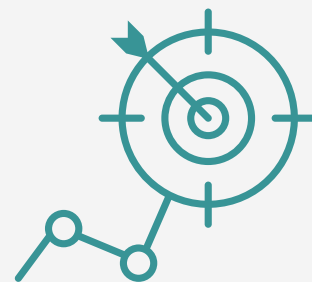
**DIAGNÓSTICO
ERRÓNEO**



Biopsia cutánea: melanosis.
Traumatología: Displasia fibrosa en fémur y húmero.
Estudio molecular: GNAS1 negativo.

6 años

**ANÁLISIS
MOLECULAR**



Tras varias fracturas, extracción de DNA de tejido óseo detectando un cambio patogénico c.602G>A (p.Arg20His) asociado a MAS.

**SIGNOS Y
SÍNTOMAS Y
TRATAMIENTO
INICIAL**



Dolor óseo tratado con bifosfonatos.
Hipofosforemia
Fosfaturia
PTH normal
Aumento FGF23-C terminal en tejido óseo displásico.
Desarrollo puberal normal.

14 años

**MALA
EVOLUCIÓN**



Tratamiento convencional: bifosfonatos, calcitriol y fosfato oral.
HIPOFOSFATEMIA Y COMPLICACIONES ESQUELÉTICAS.

BUROSUMAB



ANALÍTICAS PREVIAS AL INICIO DE BUROSUMAB

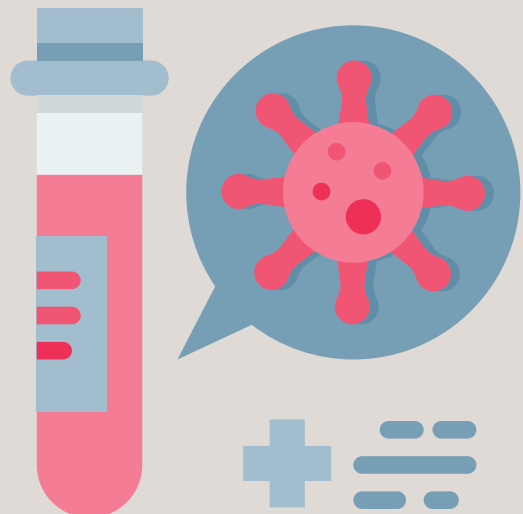
Niveles de fósforo en sangre:
2.9 mg/dL (2.9-5.1 mg/dL)

Niveles de fósforo en orina:
95.2 mg/dL (10-136 mg/dL)

FGF23-C Terminal:
222 RU/mL (35-138 RU/mL)

PTH 14.9 pg/mL (15-65 pg/mL)

T4L 1.88 ng/dL (0.93-1.7 ng/mL)
T3L 6.5 pg/mL (2.4-4 pg/mL)
TSH 0.033 μ UI/mL (0,27-4,20 UI/mL)



TRATAMIENTO

PAMIDRONATO IV
1 mg/kg/dosis, cada 2 o 4 meses.

CALCITRIOL ORAL
0,25 mcg diario

BUROSUMAB SC

Inicio (mayo 2023)
P (2,9 mg/dL):
30 mg (0,7 mg/kg)



ZOLEDRONATO IV
0,05 mg/kg/dosis cada 6 meses
CARBONATO CÁLCICO ORAL
500 mg/12h

FOSFATO NM ORAL
33 mg/kg/día

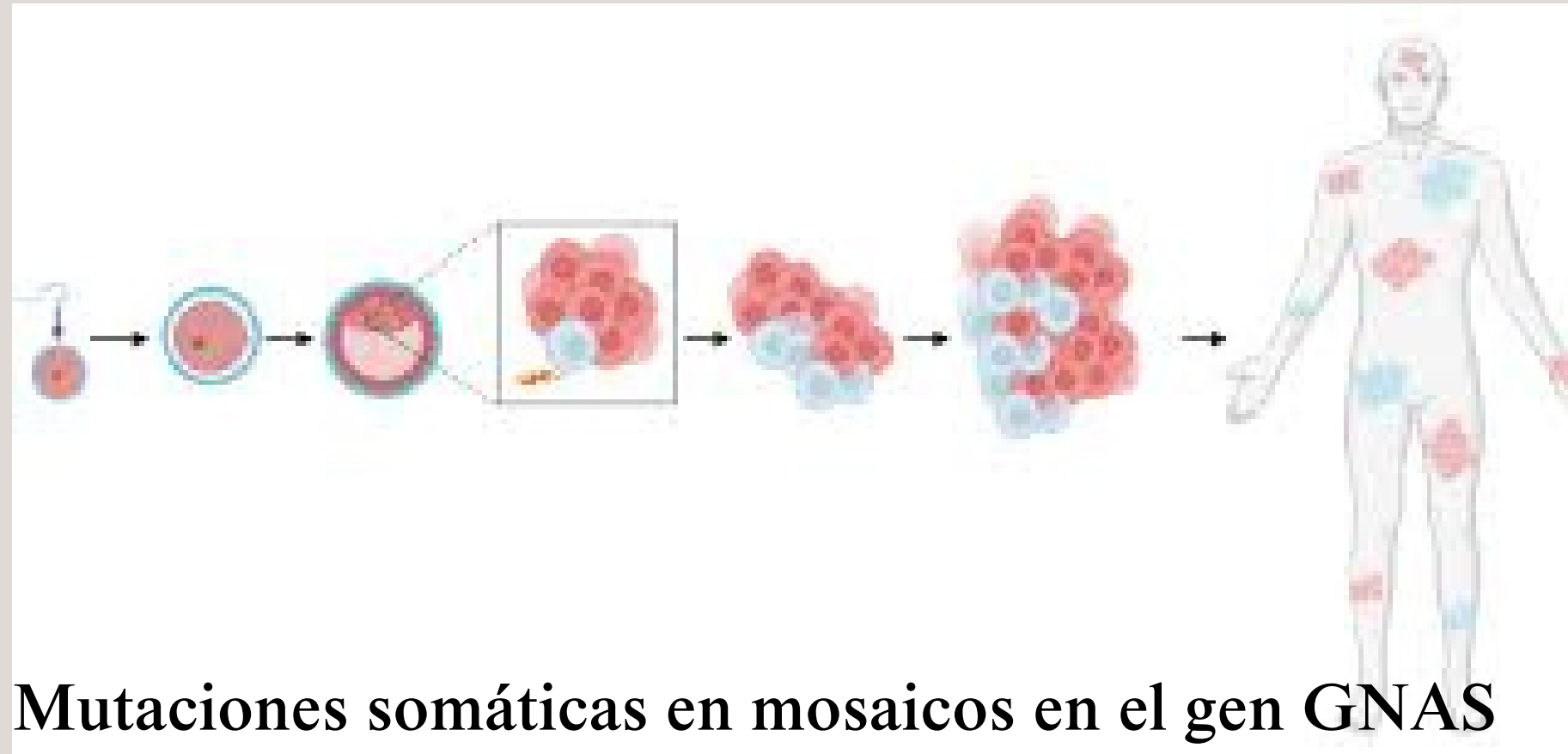
Ácido fólico oral
5 mg/día

Junio 2023
P (5.6 mg/dL):
Posponer

2ª dosis (julio 2023)
P (3,0 mg/dL):
20 mg (0,44 mg /kg)
3ª dosis (agosto 2023)
P (3,5 mg/dL):
20 mg (0,44 mg/kg)

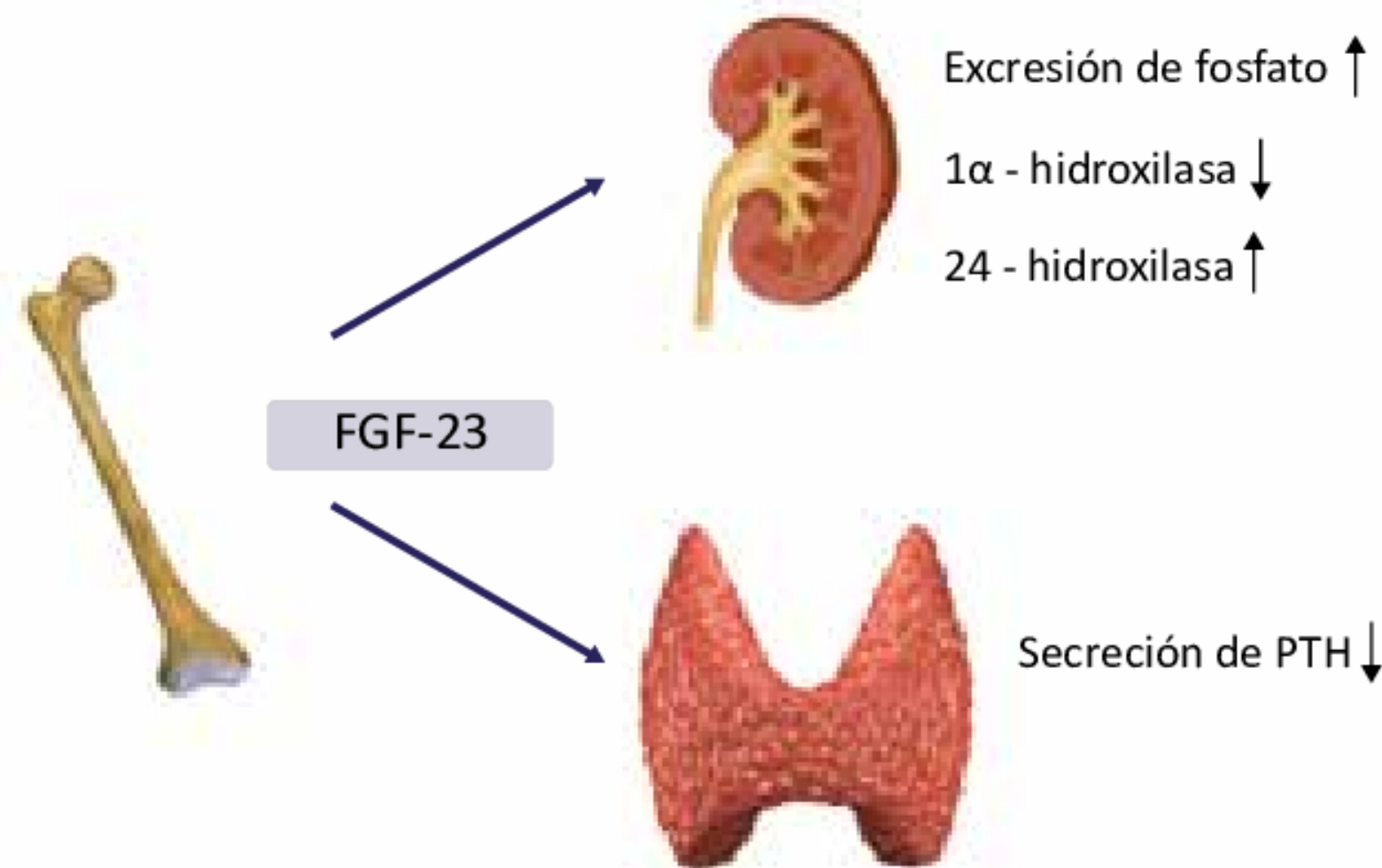
Octubre 2023
10 mg
CADA 2-4
SEMANAS

DISCUSIÓN



TRATAMIENTO

- No existe tratamiento curativo y el pronóstico depende de la localización, la gravedad y la aparición de complicaciones.
- Bifosfonatos, no han conseguido grandes modificaciones en la enfermedad a largo plazo.
- Denosumab empeora la hipofosfatemia con ausencia de impacto en la reducción de fracturas.
- La alteración esquelética es la mayor determinante en la disminución de la calidad de vida de estos pacientes por lo que es necesario investigar nuevas dianas terapéuticas.
- Burosumab está indicado para el tratamiento de la hipofosfatemia ligada al cromosoma X y en la hipofosfatemia relacionada con FGF23 en la osteomalacia inducida por tumor.



DISCUSIÓN

Terapia con burosumab en un paciente pediátrico con síndrome de McCune-Albright: reporte de un caso

Louise Apperley¹, Senthil Senniappan²

Afiliaciones + expandir
PMID: 36279852 DOI: 10.1159/000527129

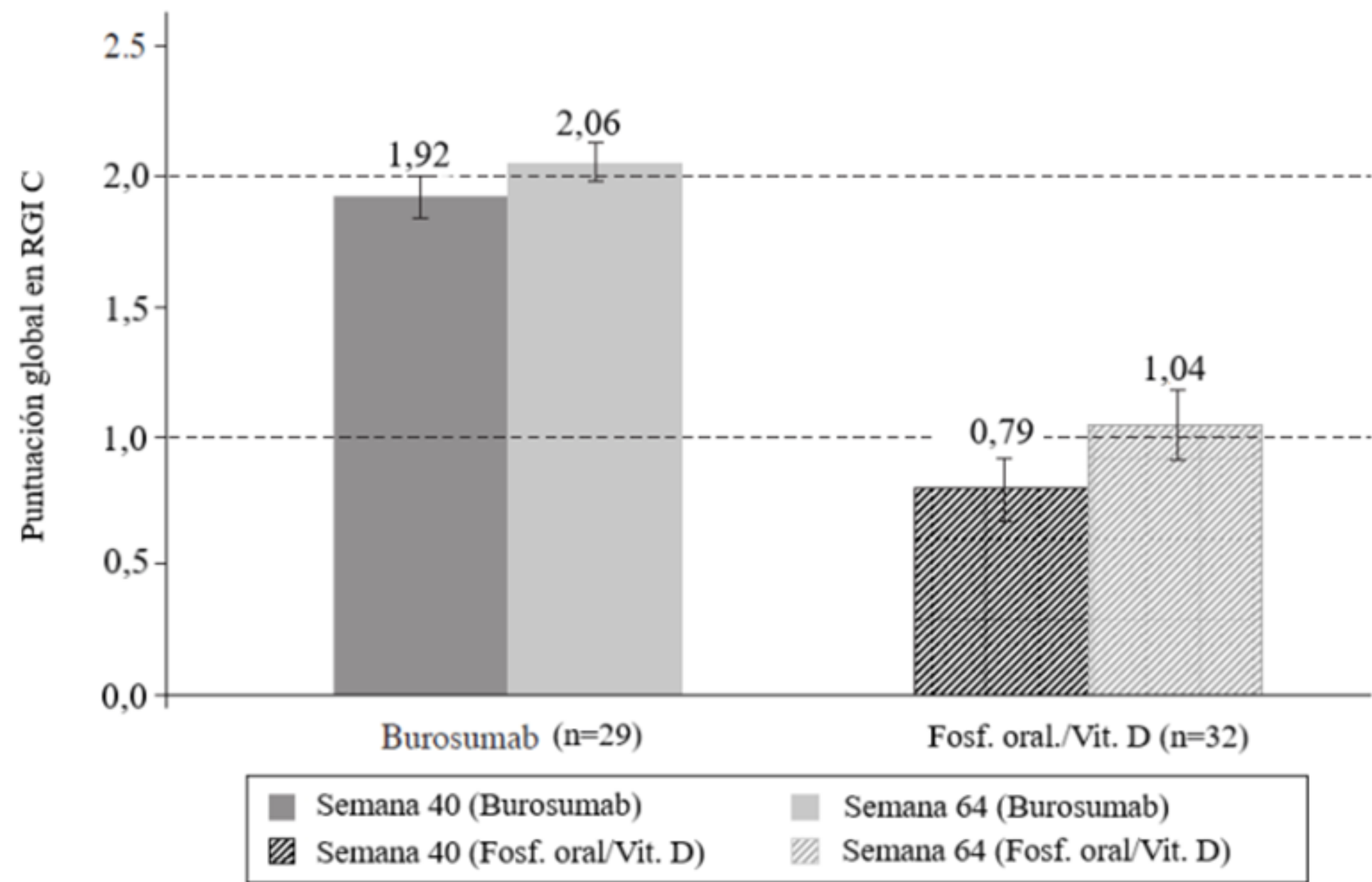
Tratamiento con burosumab para la displasia fibrosa

Anne Gladding¹, Vivian Szymczuk², Bethany A Auble¹, Alison Boyce³

Afiliaciones + expandir
PMID: 33984553 PMCID: PMC8272883 DOI: 10.1016/j.bone.2021.116004



Figura 1: Puntuación global en RGI-C (media ± EE) – Variable primaria de eficacia en las semanas 40 y 64 (conjunto de análisis completo)



Semana 40 (análisis principal)

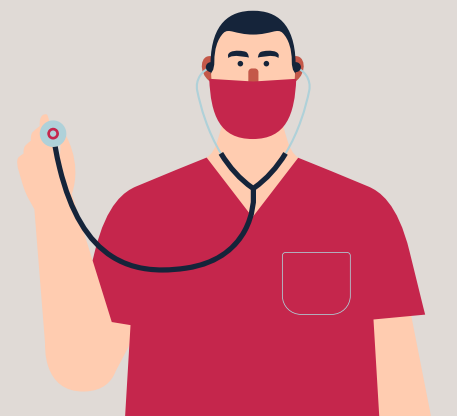
Diferencia de medias de mínimos cuadrados: 1,14 (IC del 95 %: 0,83; 1,45),
p <0,0001, modelo de ANCOVA

Semana 64

Diferencia de medias de mínimos cuadrados: +1,02 (IC del 95 %: +0,72; +1,33),
p <0,0001, modelo de GEE

CONCLUSIONES (CONTRIBUCIÓN DEL FARMACÉUTICO AL CASO)

- Búsqueda bibliográfica que respalde el uso de burosumab para elevar los niveles de fósforo en pacientes con hipofosfatemia ligada al cromosoma X.
- Tramitar el burosumab para MAS como uso en condiciones diferentes a las autorizadas.
- Atención farmacéutica y dispensación del fármaco en el área de pacientes externos.
- Seguimiento farmacoterapéutico y farmacodinámico del paciente y recomendación de pauta posológica según niveles de P.
- Actualmente, teniendo en cuenta la limitada duración del tratamiento, el paciente no presenta efectos adversos relacionados con el tratamiento y los niveles de fósforo en sangre y orina se encuentran dentro de la normalidad. En contraposición ha sufrido una fractura y elevación de los niveles de FA. Continuará con revisiones periódicas con el fin de establecer la posología definitiva y asegurar el beneficio clínico.



BIBLIOGRAFÍA

1. Spencer T, Pan KS, Collins MT, Boyce AM. The Clinical Spectrum of McCune-Albright Syndrome and Its Management. Hormone Research in Paediatrics [Internet]. 2019;92(6):347–56. Available from: <https://www.karger.com/Article/Fulltext/504802>
2. FICHA TECNICA CRYSVITA 10 MG SOLUCION INYECTABLE [Internet]. cima.aemps.es. [cited 2023 Apr 14]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1171262001/FT_1171262001.html
3. Apperley LJ, Senniappan S. Burosumab therapy in a paediatric patient with McCune-Albright Syndrome: A case report. Hormone Research in Paediatrics [Internet]. 2022 Oct 24 [cited 2023 Apr 14]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36279852/>
4. Gladding A, Szymczuk V, Auble BA, Boyce AM. Burosumab treatment for fibrous dysplasia. Bone. 2021 Sep;150:116004.
5. Linglart A, Imel EA, Whyte MP, Portale AA, Högl W, Boot AM, et al. Sustained Efficacy and Safety of Burosumab, a Monoclonal Antibody to FGF23, in Children With X-Linked Hypophosphatemia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]. 2021 Oct 12 [cited 2023 Mar 31];107(3):813–24. Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/107/3/813/6391269?login=false>
6. Martínez-Hervás S, Real RT, Lorente R, McCune-Albright syndrome: another form of multiple endocrine neoplasia Vol 52 nº4 (173-176) 2005 Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-sindrome-mccune-albright-otra-forma-neoplasias-13073693#:~:text=El%20s%C3%ADndrome%20de%20McCune%2DAlbright,y%20displasia%20fibrosa1%2D6.>
7. González Parra E, González Casaus M.L Ortiz A. FGF-23 y fósforo: implicaciones en la práctica clínica Vol 2 nº5 (1-139) 2011. Available from: <https://revistanefrologia.com/es-fgf-23-fosforo-implicaciones-practica-clinica-articulo-X2013757511000456>