

CC 1

RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO A X, REPORTE DE UN CASO E IDENTIFICACIÓN DE UNA MUTACIÓN NOVEL DEL GEN PHEX.

Cristina Goens Guzmán¹, Macarena Jiménez², Carolina Andrea Loureiro Pérez², Alejandro Marin Asenjo², Pilar Morales Olan², Matías Winter Domínguez², María Jesús Santander Barría², Oscar Contreras Olea², Pablo Florenzano Valdés³

¹Hospital Clínico Universidad Católica, ²Facultad de Medicina Universidad Católica, ³ Pontificia Universidad Católica de Chile.

El Raquitismo Ligado al cromosoma X, es la forma más común de los raquitismos hipofosfatémicos hereditarios. Tiene una prevalencia de 1 / 20000. Tiene penetrancia completa, sin embargo, se manifiesta con una pobre correlación fenotipo-genotipo. Es causada por mutaciones inactivantes del gen *PHEX*. Estas mutaciones producen un aumento de los niveles circulantes de *Fibroblast Growth Factor 23* (FGF-23), el cual inhibe la reabsorción renal de fosfato, induciendo hipofosfatemia y por consiguiente, raquitismo-osteomalacia.

Caso Clínico. Hombre de 32 años, que consulta por dolores óseos y articulares en rodillas y tobillos asociados a mialgias y debilidad en extremidades inferiores. Refiere parestesias de extremidades superiores y dolor a la palpación de tendón calcáneo bilateral. En anamnesis remota destaca historia de múltiples fracturas en la infancia y fractura por estrés del tarso a los 30 años, deformidades óseas (genu varo) y artrosis de ambas rodillas. Requirió cirugía ortopédica en 4 ocasiones por genu varo. Destaca además pérdida de audición parcial a izquierda y pérdida de 10 piezas dentales tras múltiples abscesos dentales. Las imágenes más representativas se muestran en la figura 1. Los resultados bioquímicos se resumen en la tabla 1. En la historia familiar destaca la presencia de hija con hipofosfatemia y manifestaciones clínicas similares. Se realizó el estudio genético de 13 genes asociados a enfermedades hipofosfatémicas hereditarias en el paciente y su hija, identificándose en ambos mutación del gen *PHEX* **c.1366 T>G p.W456G**.

Comentario. Al enfrentar a un paciente adulto con hipofosfatemia y evidencia de osteomalacia, el diagnóstico diferencial incluye causas adquiridas (osteomalacia inducida por tumor, hierro endovenoso, etc.) y enfermedades congénitas de diagnóstico tardío. Este es el caso de nuestro paciente, dado la historia de fracturas desde la niñez, deformidades características y pérdida de piezas dentales. El estudio bioquímico mostró patrón característico con hipofosfatemia asociada a FGF-23 elevado. El estudio genético identificó una mutación novel de *PHEX*: **c.1366 T>G p.W456G** en el paciente y su hija. Se considera que esta variante nueva es patogénica y causa raquitismo ligado a X porque reportes previos han evidenciado que otros cambios tipo *missense* en este residuo (W456C) se presentan con XLH y por el hecho que su hija afectada clínicamente, presenta la misma variante.

Figura 1:

		Referencia
Calcio	9,7 mg/dl	8,5-10,5
Fósforo	2,0 mg/dl	2,6-4,5
Albúmina	5,1 g/dL	3,5-5,0
Fosfatasas Alcalinas	210 U/L	45-115
Calciuria 24 hrs.	87 mg	25-300
Natriuria 24 hrs.	105 mEq	40-220
Creatininuria 24 hrs.	1,33 g	0,63-2,5
Creatinina plasmática	0,63 mg/dl	0,7-1,2
PTH	37 pg/ml	15-65
25OH-Vitamina D	13,8 ng/ml	20-50
FGF-23 intacto	144 pg/ml	<54 pg/ml
FGF-23 C-Terminal	154	<180 ru/ml

Financiamiento: Sin financiamiento