

TL 2

PRIMERA CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-MOLECULAR DE PACIENTES CON RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO EN CHILE.

Macarena Jiménez¹, Carolina Loureiro², Pilar Morales³, Alejandro Marin³, Matias Winter⁴, Maria Jesús Santander⁴, Oscar Contreras⁵, Pablo Florenzano¹

¹ Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, ² Departamento de Endocrinología Pediátrica, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, ³ Escuela de Odontología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁴ Departamento de Otorrinolaringología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, ⁵ Departamento de Radiología, Facultad de Medicina, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile.

El raquitismo hipofosfatémico hereditario (RHH) comprende un conjunto de enfermedades que se caracterizan por una elevación de Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) y bajas concentraciones de fósforo plasmático, con el consiguiente compromiso de la mineralización ósea. A la fecha, escasa información se ha publicado en relación a las características clínicas de estos pacientes en nuestro país.

Objetivo: Describir la presentación clínica-radiológica, bioquímica y afectación genética de sujetos con RHH en nuestro país.

Diseño: Observacional transversal.

Metodología: Se registraron datos demográficos, características clínicas, fenotipo dental, y se aplicaron encuestas estandarizadas de calidad de vida, dolor y funcionalidad. Se evaluaron parámetros bioquímicos, FGF23 intacto y c-terminal plasmático por ELISA y genes asociados a RHH. Se realizaron imágenes para cuantificar el compromiso óseo, renal y entesopático.

Resultados: Se evaluaron 22 pacientes, de 18 familias diferentes, 17 (77%) mujeres y 5 (23%) hombres, con una edad promedio de 26.7 (3 a 64 años). La mediana de la edad al diagnóstico fue de 2 años (1 mes a 33 años). Los resultados bioquímicos se resumen en la tabla 1. La mutación del gen PHEX fue la alteración genética más común, demostrando la presencia de raquitismo ligado al X. Si bien sólo un 10% presentaban antecedente de fracturas conocida, las imágenes revelaron que las fractura/pseudofracturas y entesopatías son un hallazgo frecuente. La DXA reveló que casi la totalidad de los pacientes tenían una DMO y un *trabecular bone score* elevado de la columna lumbar. La ocurrencia de abscesos dentales fue un evento común, con pérdidas de piezas dentales definitivas anticipada. Los cuestionarios mostraron dolor significativo que interfiere con las actividades diarias y afectan su calidad de vida. El test de caminata de 6 minutos, demostró que 2/3 de los pacientes presentó una discapacidad. Todos los sujetos pediátricos (N=7) se encontraban en terapia farmacológica, mientras que sólo el 20% de los adultos estaban recibiendo calcitriol y fósforo (p<0.05). Si bien la nefrocalcinosis no fue una complicación común, la mayoría de los pacientes presentaron mala tolerancia en algún momento del tratamiento.

Conclusiones: Nuestros pacientes con RHH presentan dolor persistente, complicaciones dentales, afectación óseo, de la funcionalidad y de la calidad de vida. Una minoría de los adultos están en tratamiento, pese a que su evaluación integral nos permite identificar la mayoría de ellos se beneficiarían de la terapia convencional. Debemos aumentar el conocimiento en la comunidad médica nacional de este grupo de enfermedades, de manera de ofrecer un mejor y más oportuno tratamiento a nuestros pacientes.

Fósforo (mmol/l)	2,09 ±0,45
Calcio (mmol/l)	9,58 ±0,42
PTH (pg/ml)	51 (39-69)
25(OH)D (ng/ml)	21,82 ±8,08
TRP (%)	84 (74-88)
iFGF23 (pg/ml)	105,5 (68,5 –187,3)
cFGF23 (RU/ml)	116 (71,3 –162,3)

Financiamiento: Fondo irrestricto de investigación iniciado por investigador. Ultragenyxpharmaceuticals.