



62 - NUEVAS VARIANTES EN GENES ASOCIADOS CON RAQUITISMO EN ESPAÑA

A. García Castaño^{a,b,c}, L. Madariaga Domínguez^{a,b,c}, J.M. Morán López^d, M. Antón Gamero^e, L. Martínez Marin^f, L. Gondra Sangroniz^a, I. Rica Echevarria^{a,b,c}, M.S. Gaztambide Saenz^{a,b,c}, L.A. Castaño González^{a,b,c} y Grupo Alteraciones del Metabolismo Ca/P^a

^aAsociación Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo.

^bCIBERER. ^cCIBERDEM. ^dHospital Virgen del Puerto. Plasencia. ^eHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

^fHospital Rafael Méndez. Lorca.

Resumen

Introducción: El raquitismo es una enfermedad con fallo en la mineralización normal del hueso debido a bajo calcio y fósforo en sangre. Se estima que un 13% de los casos es de causa genética, diferenciado en dos grupos: vitamina D dependientes y hipofosfatémicos.

Métodos: Análisis genético mediante secuenciación masiva (65 genes implicados en el metabolismo P-Ca). El estudio se ha realizado a 7 pacientes.

Resultados: Encontramos 10 variantes en 4 genes: *CYP27B1*, *VDR* (vitamina D dependientes), *SLC34A1* y *SLC34A4* (hipofosfatémicos). La primera paciente, tuvo raquitismo clínico grave diagnosticado a los 18 meses, con hipocalcemia, hipofosfatemia, hipertaratiroidismo y vitamina D normo/baja; desde el diagnóstico sigue tratamiento con calcitriol y el raquitismo clínico ha remitido; encontramos dos variantes en heterocigosis combinada en *CYP27B1* p.[?];[E130K]; En un segundo paciente con nefrocalcinosis encontramos en heterocigosis la variante de significado incierto p. V347I en *VDR*. En el tercer paciente, el cuál fue clínicamente diagnosticado de hipercalcemia hipocalciúrica familiar, encontramos una variante en heterocigosis en *SLC34A1* p. V408E. Finalmente, en 4 pacientes encontramos variantes en *SLC34A3*. Dos la presentaban en heterocigosis: en el primer paciente con hipofosfatemia, litiasis y osteopenia encontramos la variante p. G423S; en el segundo encontramos la variante c. G78R (clínicamente diagnosticado de hipercalcemia infantil). Los otros dos pacientes presentaban dos variantes en heterocigosis combinada p.[Y414*];[L499P] y p.[G166D];[L499P], respectivamente. Ambos presentaban nefrocalcinosis, hipercalcemia y hiperfosfatemia (límite bajo fósforo en sangre e hipotatemia).

Conclusiones: El cuadro clínico a menudo no es claro, por lo que el estudio genético es importante para determinar la etiología de la enfermedad. En nuestro estudio hemos encontrado 10 variantes (5 no descritas) que podrían explicar el diagnóstico clínico en los 7 pacientes.