

PREVALENCIA DE CONDROCALCINOSIS Y ENFERMEDAD POR DEPÓSITO DE PIROFOSFATO CÁLCICO EN UNA COHORTE DE PACIENTES ADULTOS CON HIPOFOSFATASIA CONGÉNITA

C. Tornero ^{1,2}, E. de Miguel ¹, V. Navarro-Compán ¹, A. Balsa ¹, P. Aguado ^{1,2}

(1) Servicio de Reumatología, (2) Unidad Multidisciplinar de Displasias Esqueléticas, Hospital Universitario La Paz. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN

➤ La hipofosfatasia (HPP) es una enfermedad congénita del metabolismo mineral óseo caracterizada por niveles bajos de fosfatasa alcalina (FA) y elevación de sus sustratos (piridoxal 5'-fosfato sérico, PLP) y fosfoetanolamina urinaria, FEA).La condrocalcinosis y artritis secundaria al depósito de pirofosfato cálcico (EDPPCa) son una manifestación asociada a esta enfermedad.

OBJETIVOS

➤ El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de condrocalcinosis y enfermedad por depósito de pirofosfato cálcico dihidrato (EDPPCa) en pacientes adultos con niveles bajos de fosfatasa alcalina (FA) y un estudio genético *ALPL* positivo (TG+) que confirme hipofosfatasia (HPP) en comparación con aquellos con la misma anomalía bioquímica y un test genético negativo (TG-).

MÉTODOS

➤ Se incluyeron 78 adultos con niveles persistentemente bajos de FA (≥ 2 mediciones de FA ≤ 35 UI/L y ninguna >45) y prueba genética *ALPL* realizada.

➤ Se realizó una ecografía basal y a los 24 meses en 42 sujetos TG+ y 36 TG-, en los que se exploró el fibrocartílago y el cartílago hialino de los meniscos, los tendones y el líquido sinovial de ambas rodillas para detectar depósitos de pirofosfato cálcico.

➤ Se utilizó un ecógrafo MyLabTwice (Esaote, Génova, Italia) con un transductor de matriz lineal multifrecuencia (4-13 MHz).

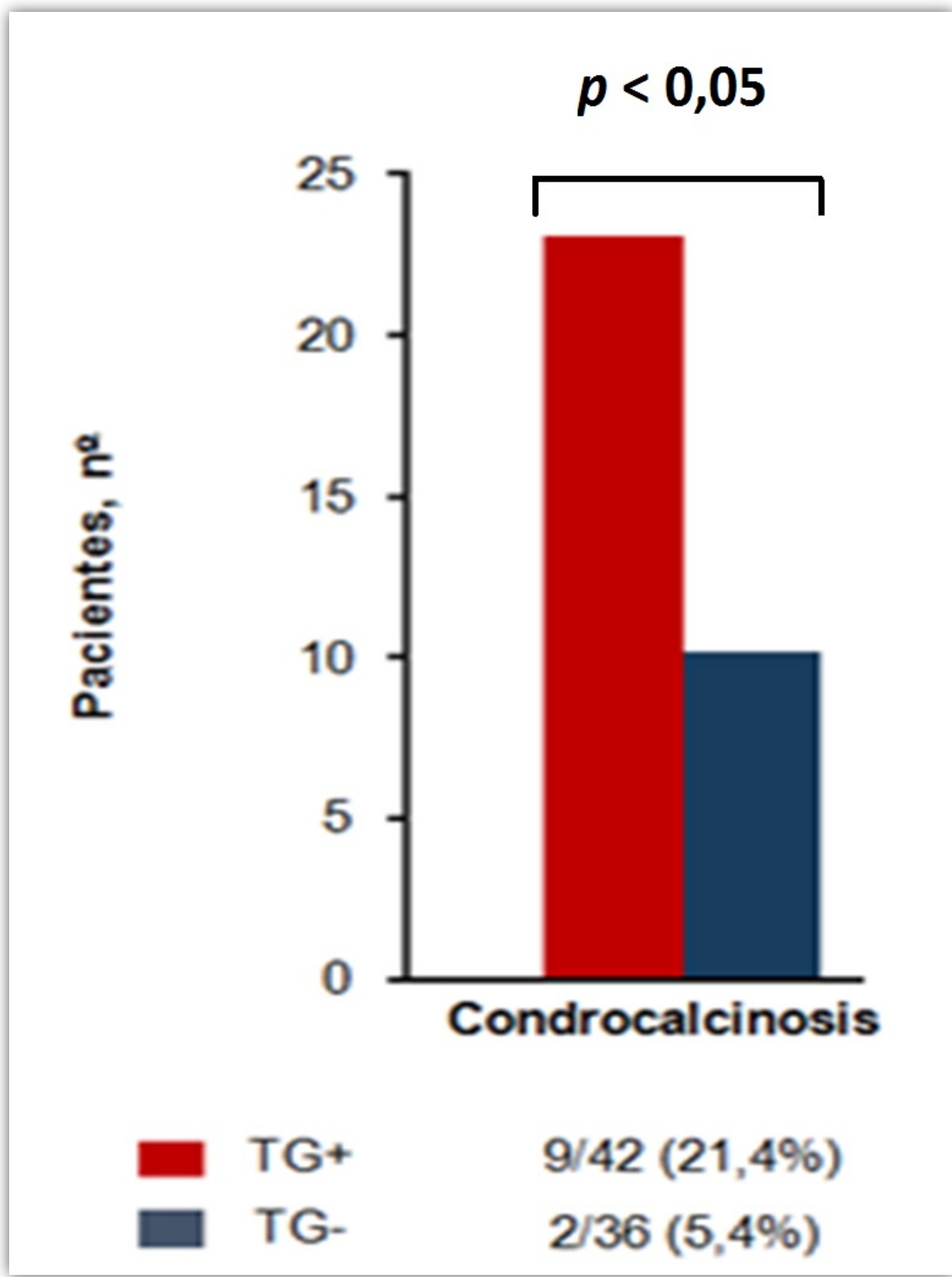
RESULTADOS

➤ Se observó un mayor porcentaje de condrocalcinosis en el grupo TG+ [9/42 (21,4%)] en comparación con el grupo TG- [2/36 (5,6%), $p=0,045$] (Figura 1).

➤ Dos pacientes (4,8%) del grupo TG+ presentaron artritis secundaria a EDPPCa. No se identificaron nuevos casos en el control a los 24 meses.

➤ Al comparar a los pacientes TG+ con y sin condrocalcinosis (Tabla 1), los niveles de FA fueron inferiores en los que presentaron condrocalcinosis frente a los que no asociaron este hallazgo (17 [11,4-23] vs. 27 [23-30,5]; $p<0,01$) y los niveles de PLP fueron superiores en el primer grupo (663,6 [437-863] vs. 260,5 [162,5-310,5]; $p<0,01$), al igual que los niveles de fosfato sérico (4,7 [3,8-5,2] vs. 3,8 [3,5-4,3]; $p=0,016$).

Figura 1. Prevalencia de condrocalcinosis en pacientes TG+ vs. TG-



Las variables cuantitativas están expresadas como mediana (rango intercuartílico, RIQ) y las cualitativas, como número (porcentaje). Para las determinaciones bioquímicas se ha calculado la mediana (RIQ) de los valores obtenidos en las visitas basal, a los 12 y 24 meses. Abreviaturas: Cr: creatinina; Exc: excreción; FA: fosfatasa alcalina; FEA: fosfoetanolamina urinaria; PLP: piridoxal-5'-fosfato sérico; PTH: paratohormona; RN: intervalo biológico de referencia; TG: test genético.

Tabla 1. Datos demográficos y bioquímicos de pacientes con test genético + con y sin condrocalcinosis

| | RN | Presencia Condrocalcinosis (n=9) | Ausencia Condrocalcinosis (n=33) | Valor p |
|------------------------------|----------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------|
| Edad, años | | 56,3 (39,2-61,3) | 50,9 (37,97-60,4) | 0,487 |
| Sexo femenino, n (%) | | 5 (55,6%) | 24 (72,7%) | 0,323 |
| FA (UI/L) | 46-116 | 17 (11,4-23) | 27 (23-30,5) | 0,001 |
| PLP (nmol/L) | 15-73 | 663,6 (437-863) | 260,5 (162,5-310,5) | 0,003 |
| FEA (μmol/g cr.) | <70 | 77,5 (24,5-120) | 33,5 (22,25-55) | 0,096 |
| PTH (pg/mL) | 18,5-88 | 45 (32,15-59) | 44 (36,5-56,7) | 0,786 |
| Vitamina D (ng/mL) | 30-100 | 25 (21-33) | 27 (23-35,3) | 0,631 |
| Calcio (mg/dL) | 8,6-10,2 | 9,6 (9,5-9,9) | 9,6 (9,35-9,9) | 0,695 |
| Fosfato (mg/dL) | 2,5-4,5 | 4,7 (3,8-5,2) | 3,8 (3,5-4,3) | 0,016 |
| Exc. calcio orina (mg/24 h) | <250 | 184,6 (164-195,2) | 184,6 (164,3-195,2) | 0,505 |
| Exc. fosfato orina (mg/24 h) | 400-1300 | 724 (598-937) | 724 (598-937,5) | 0,824 |

CONCLUSIÓN

La condrocalcinosis fue un hallazgo ecográfico frecuente en la HPP confirmada genéticamente. Estos pacientes tenían niveles más bajos de FA y más altos de PLP. No obstante, la artritis secundaria a cristales de pirofosfato cálcico fue poco frecuente. La HPP debe considerarse una posible causa metabólica en pacientes con condrocalcinosis y EDPPCa.