



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS, CLÍNICAS, LABORATORIALES  
Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO  
DE RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO LIGADO AL  
X EN UN ESTABLECIMIENTO DE SALUD DE TERCER NIVEL EN  
LIMA, PERÚ

GENETIC, CLINICAL, LABORATORIAL AND  
SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH  
THE DIAGNOSIS OF X-LINKED HEREDITARY  
HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS IN A THIRD LEVEL HEALTH  
FACILITY IN LIMA, PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

AUTORES

KATHERINE GUILLER ANCHAYHUA CONCHA  
CLIDER JEAN PIERRE ARIAS CORTIJO

ASESOR

REYNER FELIX LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ

2024



## **ASESORES DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### **ASESOR**

Mg. Reyner Felix Loza Munarriz

Departamento Académico de Clínicas Médicas

ORCID: 0000-0003-1769-9527

**Fecha de Sustentación:** 02 de diciembre de 2024

**Calificación:** Aprobado

## **DEDICATORIA**

Este trabajo va dirigido a nuestras familias, que son el núcleo y el soporte más importante que hemos tenido a lo largo de la carrera, con su motivación y apoyo constante para alcanzar nuestros objetivos. Con especial mención a nuestros padres y hermanos, que sin ellos nada de esto hubiera sido posible.

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos agradecer a todos los docentes encargados de nuestra institución académica, ya que, con su experiencia y conocimientos, nos permitieron formarnos como excelentes profesionales en el ámbito de la Medicina, para seguir manteniendo la excelencia que caracteriza a la universidad. Una mención al Dr. Reyner Loza, que, con su apoyo y conocimiento tanto en la parte teórica como práctica, nos permitió sacar adelante este proyecto.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## RESULTADO DEL INFORME DE SIMILITUD



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

Facultad de  
MEDICINA

CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS, CLÍNICAS, LABORATORIALES  
Y SOCIODEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON EL DIAGNÓSTICO  
DE RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO HEREDITARIO LIGADO AL  
X EN UN ESTABLECIMIENTO DE SALUD DE TERCER NIVEL EN  
LIMA, PERÚ

GENETIC, CLINICAL, LABORATORIAL AND  
SOCIODEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH  
THE DIAGNOSIS OF X-LINKED HEREDITARY  
HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS IN A THIRD LEVEL HEALTH  
FACILITY IN LIMA, PERU

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

#### AUTORES

KATHERINE GUILLER ANCHAYHUA CONCHA  
CLIDER JEAN PIERRE ARIAS CORTIJO

#### ASESOR

REYNER FELIX LOZA MUNARRIZ

LIMA - PERÚ  
2024

17% Standard Similarity Filters

1 Exclusion →

Sources

Show overlapping sources

1	Internet	lookformedical.com	2%
		5 text blocks 46 matched words	
2	Internet	pesquisa.bvsalud.org	2%
		5 text blocks 45 matched words	
3	Internet	hdl.handle.net	<1%
		4 text blocks 24 matched words	
4	Publication	Luis Carlos López-Romero, Jose Jesús Broseta, Elena...	<1%
		2 text blocks 20 matched words	
5	Internet	www.researchgate.net	<1%
		2 text blocks 20 matched words	

## TABLA DE CONTENIDOS

	Pág.
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	1
II. Objetivos	7
III. Materiales y Métodos	8
IV. Conclusiones	12
V. Referencias Bibliográficas	13
Anexos	

## RESUMEN

**Introducción:** El raquitismo hipofosfatémico ligado al X (RHLX) es el tipo hereditario más frecuente de raquitismo. Ocurre por una mutación en el gen PHEX localizado en el cromosoma 22, que conlleva a un aumento del factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), cuya función radica en inhibir la reabsorción de fósforo a nivel renal. Por ello, esta patología se caracteriza por una pérdida excesiva de fósforo, lo que ocasiona manifestaciones clínicas que afectan sobre todo región craneal, deformidad de miembros y lesiones dentarias. En Perú se considera una enfermedad huérfana y se estima que 1 de cada 20,000 personas presentan a enfermedad, por lo que no se tiene mucha bibliografía al respecto que determine la prevalencia o el perfil de los pacientes con esta enfermedad. **Objetivo:** Describir el perfil genético de los pacientes con diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico congénito en Perú. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo observacional de corte transversal, que analiza las variables genéticas, clínicas, laboratoriales y sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico ligado al X de un hospital de tercer nivel en Lima, Perú. La población será el total de pacientes registrados en el nosocomio con dicho diagnóstico confirmado por la mutación del gen PHEX, a partir de ello se recopilarán las historias clínicas y se transferirá la información a una ficha de recolección de datos, para posteriormente digitalizarlo en Microsoft Excel, de manera encriptada. Posteriormente se hará el análisis estadístico, las variables categóricas se expresarán como frecuencias relativas y absolutas, mientras que las variables numéricas se presentarán como media y desviación estándar. El presente estudio no pretende determinar una relación causal entre variables, sino describir el perfil de los pacientes con la enfermedad. **Conclusiones:** El raquitismo hipofosfatémico ligado al X (RHLX) es la causa más común de raquitismo congénito a nivel mundial y puede tener diversas manifestaciones clínicas. Tener un perfil del paciente con RHLX en Perú puede orientar a un diagnóstico precoz y tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** Raquitismo hipofosfatémico, gen PHEX, raquitismo hereditario, Factor de crecimiento de fibroblastos 23



## ABSTRACT

**Introduction:** X-linked hypophosphatemic rickets (XLH) is the most common hereditary type of rickets. It occurs due to a mutation in the PHEX gene located on chromosome 22, which leads to an increase in fibroblast growth factor 23 (FGF-23), a phosphaturic protein. Therefore, this pathology is characterized by an excessive loss of phosphorus, which causes clinical manifestations that affect mainly the cranial region, limb deformity and dental lesions. In Peru, it is considered an orphan disease and it is estimated that 1 in 20,000 people have the disease. There is not much literature on the subject that determines the prevalence or profile of patients with this disease. **Objective:** To describe the genetic profile of patients diagnosed with congenital hypophosphatemic rickets in Peru. **Materials and methods:** A descriptive, observational, cross-sectional study analyzing the genetic, clinical, laboratory, and sociodemographic variables of patients diagnosed with X-linked hypophosphatemic rickets in a third-level hospital in Lima, Peru. The population will be the total number of patients registered in the hospital with this diagnosis confirmed by the PHEX gene mutation. The clinical histories will be collected and the information will be transferred to a data collection form, to later be digitalized in Microsoft Excel, in an encrypted manner. Subsequently, the statistical analysis will be performed; categorical variables will be expressed as relative and absolute frequencies, while numerical variables will be presented as mean and standard deviation. This study does not aim to determine a causal relationship between variables, just describe the profile of patients with the disease. **Conclusions:** X-linked hypophosphatemic rickets (LXHR) is the most common cause of congenital rickets worldwide and can have various clinical manifestations. Having a profile of the patient with RHLX in Peru can guide early diagnosis and timely treatment.

**Keywords:** Hypophosphatemic rickets, PHEX gene, hereditary rickets, Fibroblast growth factor 23

## I. INTRODUCCIÓN

El raquitismo hipofosfatémico ligado al X (RHLX) es una enfermedad de herencia dominante ligada al cromosoma X y es la patología más frecuente dentro del espectro de trastornos hereditarios del raquitismo (1), con una incidencia aproximada de 3.9 por cada 100,000 nacidos vivos (2). Si bien el raquitismo tiene como principal etiología la deficiencia nutricional, un grupo importante a tener en cuenta son los trastornos hereditarios (3). Para detallar, dentro de los trastornos hereditarios, se deben diferenciar los trastornos deficientes de calcio y los trastornos deficientes de fósforo (4). En este último grupo, se debe destacar el rol que cumple el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF-23), de manera fisiológica, en el metabolismo del fósforo. Esta hormona, producida por los osteocitos, es importante porque actúa inhibiendo la acción de la vitamina D y disminuye la expresión de un cotransportador de fosfato dependiente de sodio (NaPi2a y NaPi2c); que, en conjunto, ocasionan una disminución de la absorción del fósforo. Es así que se tiene un grupo de trastornos hipofosfatémicos mediados por FGF-23 (por ejemplo: raquitismo hipofosfatémico ligado al X, raquitismo hipofosfatémico recesivo autosómico, entre otros) y otro grupo independiente del FGF-23 (por ejemplo: raquitismo hipofosfatémico hereditario con hipercalciuria, síndrome de Fanconi, entre otros); todos ellos originados por distintas mutaciones en diferentes genes (3).

En el caso del raquitismo hipofosfatémico ligado al X, este es causado por mutaciones en el gen *PHEX* (localizado en la región Xp22.1-p22.2), que codifica a una proteína que regula la expresión del FGF-23, y que en dicha condición se

encuentran niveles incrementados de la misma (1). Se encuentran además alterados otros procesos de la homeostasis celular, como el clivaje de la glicoproteína extracelular de matriz (MEPE), cuyo rol es importante para la biomineralización de huesos y dientes(5). Dicho gen cuenta con un total de 225507 pares de bases de longitud, con 22 exones que codifican 749 aminoácidos. Se han reportado hasta el momento un aproximado de 329 mutaciones en este gen, de diferentes tipos. Las mutaciones modifican la secuencia de nucleótidos de una determinada región del genoma humano. Pueden ser mutaciones puntuales (afectar un único nucleótido), mutaciones a nivel cromosómico (regiones más extensas de nucleótidos) o inclusive aumento del número de copias de un cromosoma. A su vez se pueden clasificar dependiendo de cómo afectan al cromosoma: añadiendo nucleótidos (inserción), quitándoles (delección), cambiando un nucleótido por otro (sustitución), cambiando un nucleótido que traduzca otro aminoácido diferente (“missense”), ocasionando un codón que termine prematuramente con el ensamblaje proteico (“nonsense”), entre otros tipos menos frecuentes(6).

Las variantes mutadas pueden clasificarse en patogénicas, probablemente patogénicas, de significado incierto, probablemente benignas y benignas, de acuerdo al Colegio Americano de Genética Médica y Genómica (ACMG)(4). Existen sitios que se consideran “hotspots”, es decir, zonas del gen con las mismas mutaciones que han sido reportadas en varios pacientes con RHLX. Los “hotspots” más frecuentes del gen *PHEX* son c.1735, c.58, c.16.01, c.2239, c.1699 y c.231, consideradas en su mayoría mutaciones sin sentido y reportadas

principalmente en pacientes americanos y europeos. De dichas mutaciones, se describe que la mitad originan un codón de “stop” prematuro, que conlleva a la terminación de la traducción del ARN mensajero (y por ende, una proteína mal plegada), y el aminoácido involucrado en la formación del codón es la arginina. Se han reportado a la leucina y la prolina como otros aminoácidos involucrados en mutaciones del gen *PHEX*(5). La importancia de conocer las mutaciones radica además en que cada mutación podría influir en una expresión fenotípica distinta, anidado con la variabilidad que le podrían añadir otros genes o factores ambientales(4)(7).

Dentro de las manifestaciones clínicas que se pueden observar, el raquitismo hipofosfatémico ligado al X se caracteriza por producir deformidad de los miembros inferiores, talla baja y anormalidades de la marcha (se observa sobre todo a partir del segundo año de vida), y a nivel craneal diversas alteraciones morfológicas (por ejemplo: craneosinostosis, escafocefalia, hipoplasia facial, etc.)(2). Es frecuente a su vez encontrar lesiones a nivel dentario, como periodontitis, abscesos y fístulas dentales(1). Otras manifestaciones incluyen alargamiento de la unión costocondral (“rosario raquítrico”), retraso del desarrollo motor, dolor óseo, escoliosis, fracturas patológicas, daño auditivo y neurosensorial, entre otras(8). A nivel radiológico, se describen placas de crecimiento irregulares, hueso cortical engrosado a predominio de zonas de rápido crecimiento (como fémur o tibia distales) y en las uniones costocondrales. En los adultos, en contraste, se pueden observar otros hallazgos como pseudofracturas o signos de osteoartritis temprana(2). Adicionalmente a ello, existen parámetros que permiten objetivar la severidad del raquitismo, como el

Rickets Severity Score (RSS) o el Radiographic Global Impression of Change (RGI-C), que permiten correlacionar las variables clínicas, bioquímicas y radiológicas. Finalmente, entre los hallazgos laboratoriales se evidencian niveles bajos de fósforo (por pérdidas renales), niveles bajos de vitamina D, aumento de la fosfatasa alcalina, niveles normales o elevación discreta de la parathormona (PTH) y niveles de calcio normales. Se recomienda evaluar las pérdidas renales de fosfato usando el cociente de reabsorción tubular máxima de fosfato sobre la tasa de filtración glomerular (TmP/TFG).

Tradicionalmente el manejo de esta entidad consistía en suplementación diaria con fosfatos inorgánicos y suplementos de vitamina D, siendo complicada la adherencia por el corto tiempo de vida media de las sales de fosfato, además de los efectos adversos que presentaba dicha terapia. Entre los efectos secundarios se observan síntomas gastrointestinales (por ejemplo: diarrea, discomfort abdominal) y alteraciones endocrinas (por ejemplo: hiperparatiroidismo) y renales (por ejemplo: nefrocalcinosis)(1). Por todo ello, recientemente hace unos años se aprobó el uso de un anticuerpo monoclonal IgG1, denominado burosumab, que actúa uniéndose al FGF-23 e inhibiendo su acción, provocando un aumento en la reabsorción renal de fosfato, y, en última instancia, disminuyendo el riesgo de daño óseo(9,10). Se administra vía subcutánea y está indicado en pacientes adultos y niños con edad igual o mayor a 1 año con diagnóstico de XLH. En paralelo al manejo médico, existen opciones ortopédicas y quirúrgicas para el manejo de las anomalías morfológicas que presenta la enfermedad.

En el Perú, no se cuenta con estadísticas exactas sobre la prevalencia de la enfermedad, pero se estima que 1 de cada 20,000 personas presentan dicha condición, siendo catalogada como enfermedad huérfana(11). Un estudio realizado en el INSN, en Lima, evaluó en un periodo de 10 años las características clínicas, laboratoriales y radiológicas de pacientes con diagnóstico de RHLX, además de evaluar la eficacia del tratamiento mediante el crecimiento del paciente con respecto a su edad desde el inicio de la terapia (con sales de fosfato y calcitriol). Concluyeron que, de un total de 123 pacientes, 22 fueron diagnosticados con RHLX y que la mayoría presentaban los síntomas antes de los 2 años, siendo la sintomatología más frecuente la deformidad de miembros inferiores y el retardo del crecimiento (más del 70% de los casos). Aproximadamente la mitad (55%) tenían antecedentes familiares y el resto formas esporádicas. En cuanto al seguimiento del crecimiento, que fue evaluado mediante el score de desviación estándar de talla, se observó que fue mejor en los pacientes que recibieron tratamiento de forma regular. Finalmente, destacan que existió un retraso en el diagnóstico de la enfermedad y que solo la quinta parte de los casos acudieron en el momento que empezaron los síntomas, independientemente de la procedencia del paciente (Lima o provincia)(12). En otro reporte de caso hecho en el país se describe a una madre y un hijo diagnosticados con RHLX. La madre presentó desde temprana edad retardo del crecimiento y retraso de aparición de la dentición. Su hijo fue evaluado desde el nacimiento por el antecedente familiar, y si bien fue manejado con sales de fosfato desde un inicio, presentó un retraso en la aparición de la dentadura y deformidad de miembros inferiores (manifestaciones típicas de este cuadro)(13).

En vista de ello, al tratarse de una enfermedad poco frecuente en nuestro país, no se cuenta con mucha bibliografía disponible que detalle el perfil de los pacientes con RHLX, así como el abordaje y el tratamiento que reciben. Finalmente, por todo lo anteriormente expuesto, y debido a su importancia para poder establecer un precoz diagnóstico y manejo, el presente estudio tiene como objetivo identificar y describir las características genómicas, clínicas, laboratoriales y sociodemográficas de los pacientes con RHLX en Perú.

## **II. OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Describir el perfil genético de los pacientes con diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico congénito en Perú.

### **Objetivo específico**

1. Describir las características clínicas de los pacientes diagnosticados con raquitismo hipofosfatémico congénito en Perú.
2. Describir las características laboratoriales de los pacientes diagnosticados con raquitismo hipofosfatémico congénito en Perú.
3. Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con raquitismo hipofosfatémico congénito en Perú.



### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

**Diseño planteado:** Estudio observacional, descriptivo de corte transversal

**Población:** Pacientes con diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico ligado al X.

**Criterios selectivos:**

**Criterios de Inclusión:**

- a. Pacientes con diagnóstico confirmado por estudio genético (mutación del gen PHEX).

**Criterios de exclusión:**

- a. Paciente con diagnóstico de raquitismo por otras causas
- b. Pacientes con desnutrición calórico-proteica
- c. Pacientes sin estudio genético

**Muestra:**

El tamaño muestral se obtendrá de acuerdo a la cantidad de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión de la población en estudio. El muestreo será no probabilístico de tipo por conveniencia, recolectando información a partir de una base de datos de pacientes con diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico ligado al X del Hospital Cayetano Heredia.

**Definición operacional de variables**

Variables sociodemográficas:

- Edad: Número de días desde el nacimiento. Variable cuantitativa medida por el indicador años.
- Sexo: Particularidades fenotípicas que distinguen los géneros masculino y femenino. Variable cualitativa que se clasifica en masculino o femenino

- Lugar de procedencia: Lugar donde residen los sujetos del estudio. Variable cualitativa que se clasifica según el distrito o provincia de origen.

#### Variables clínicas:

- Anormalidades en el cráneo: Manifestaciones que alteran la morfología y estructura de la bóveda craneana. Variable cualitativa de tipo nominal.
- Lesiones dentales: Disfunción a nivel de la placa dentaria, se caracteriza por presencia de abscesos o caries dentales. Variable cualitativa de tipo nominal.
- Alteración del crecimiento: Estatura baja y miembros acortados. Variable cualitativa de tipo nominal.
- Deformidad ósea: Alteración morfológica de extremidades caracterizada por curvaturas anormales de las mismas. Variable cualitativa de tipo nominal.

#### Variables laboratoriales:

- Niveles de calcio y fósforo: Concentración sérica de calcio y fósforo. Variable cuantitativa de tipo razón.
- Nivel de FGF-23: Concentración sérica de FGF-23. Variable cuantitativa de tipo razón.
- Niveles de vitamina D: Concentración sérica de vitamina D. Variable cuantitativa de tipo razón.
- Niveles de parathormona (PTH): Concentración sérica de PTH. Variable cuantitativa de tipo razón.
- Niveles de fosfatasa alcalina: Concentración sérica de fosfatasa alcalina. Variable cuantitativa de tipo razón

### **Procedimientos y técnicas**

Se hará una revisión de todas las historias clínicas de la población objetivo. Se ha creado una ficha de recolección de datos, mediante la cual la información relevante será escrita en dicha ficha, para posteriormente almacenar toda la información en una base de datos virtual en el programa Microsoft Excel 2019, de manera encriptada, de manera tal que solo se use para fines pertinentes del estudio. Posteriormente se utilizará dicha información para obtener tablas y resultados correspondientes para la discusión del proyecto.

### **Analítica de datos obtenidos**

Para el análisis de datos, se utilizará el programa Stata versión 14. Para el análisis univariado de las covariables, las variables categóricas, serán presentadas a través de frecuencias relativas y absolutas, mientras que las variables numéricas serán presentadas como media y desviación estándar.

### **Consideraciones éticas y diseminación**

El presente trabajo de investigación se ceñirá a lo estipulado en la declaración de Helsinki y en los principios bioéticos relatados en el informe de Belmont. En primer lugar, se pedirá la autorización correspondiente para luego proceder al área de estadística y recopilar la data. Los datos recopilados se guardarán de manera estrictamente confidencial, ya que no se difundirán los datos personales. Esto se realizará mediante la codificación de datos, evitando así el nombre del participante. Del mismo modo, no se requiere del consentimiento informado ya que el estudio

solo se centra en recabar datos de historias clínicas. Por último, este proyecto pasará por revisión del Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

### **Limitaciones**

El presente trabajo es un estudio descriptivo, por lo tanto no puede concluir causalidad entre variables, de tal modo que se necesita de más estudios con otro modelo estadístico para encontrar relaciones entre variables. A su vez el estudio se realiza en un momento dado único, no se puede establecer el pronóstico de los pacientes con la enfermedad ni tampoco determinar en qué momento se hizo el diagnóstico o si estuvieron involucrados otros factores de riesgo.

#### **IV. CONCLUSIONES**

1. El raquitismo hipofosfatémico ligado al X (RHLX) es la causa más común de raquitismo congénito a nivel mundial.
2. Dentro de las manifestaciones clínicas, hay alteraciones en relación a la dentición, deformidad de huesos largos y a nivel craneal.
3. Cada paciente puede presentarse de manera heterogénea, dependiendo de la mutación genética que posea.
4. De manera reciente, se está usando como manejo de esta entidad, al anticuerpo monoclonal burosumab, y como segunda línea a la suplementación con fósforo y vitamina D.

## V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baroncelli GI, Mora S. X-Linked Hypophosphatemic Rickets: Multisystemic Disorder in Children Requiring Multidisciplinary Management. *Front Endocrinol*. 6 de agosto de 2021;12:688309.
2. Haffner D, Emma F, Eastwood DM, Duplan MB, Bacchetta J, Schnabel D, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. *Nat Rev Nephrol*. julio de 2019;15(7):435-55.
3. Ackah SA, Imel EA. Approach to Hypophosphatemic Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 17 de diciembre de 2022;108(1):209-20.
4. Marik B, Bagga A, Sinha A, Khandelwal P, Hari P, Sharma A. Genetic and clinical profile of patients with hypophosphatemic rickets. *Eur J Med Genet*. agosto de 2022;65(8):104540.
5. Razali NN, Hwu TT, Thilakavathy K. Phosphate homeostasis and genetic mutations of familial hypophosphatemic rickets. *J Pediatr Endocrinol Metab* [Internet]. 1 de enero de 2015 [citado 9 de agosto de 2024];28(9-10). Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2014-0366/html>
6. Banoon S, Salih T, Ghasemian A. Genetic Mutations and Major Human Disorders: A Review. *Egypt J Chem*. 5 de octubre de 2021;0(0):0-0.
7. Rodríguez-Rubio E, Gil-Peña H, Chocron S, Madariaga L, De La Cerda-Ojeda F, Fernández-Fernández M, et al. Phenotypic characterization of X-linked hypophosphatemia in pediatric Spanish population. *Orphanet J*

- Rare Dis. diciembre de 2021;16(1):104.
8. Emma F, Cappa M, Antoniazzi F, Bianchi ML, Chiodini I, Eller Vainicher C, et al. X-linked hypophosphatemic rickets: an Italian experts' opinion survey. *Ital J Pediatr.* diciembre de 2019;45(1):67.
  9. Lyseng-Williamson KA. Burosumab in X-linked hypophosphatemia: a profile of its use in the USA. *Drugs Ther Perspect.* noviembre de 2018;34(11):497-506.
  10. Marques JVO, Moreira CA, Borba VZC. New treatments for rare bone diseases: hypophosphatemic rickets/osteomalacia. *Arch Endocrinol Metab.* 16 de noviembre de 2022;66(5):658-65.
  11. Ministerio de Salud. Uno de cada 20 mil habitantes padece raquitismo hipofosfatémico en el Perú [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/625431-uno-de-cada-20-mil-habitantes-padece-raquitismo-hipofosfatemico-en-el-peru>
  12. Sakihara Asato G, Choque Tacca H, Mendoza Bedriñana A, López Córdova V, Pimentel Klose G, Encinas Arana M, et al. Raquitismo Renal Hipofosfatémico Experiencia en 10 Años. *Rev Peru Pediatría.* 13 de noviembre de 2023;22-30.
  13. León-Rabanal C, Ponce Gambini J. Raquitismo hipofosfatémico familiar ligado al cromosoma X: Reporte de Caso. *ACTA MEDICA Peru* [Internet]. 30 de abril de 2023 [citado 18 de julio de 2024];40(1). Disponible en: <https://amp.cmp.org.pe/index.php/AMP/article/view/2431>

## ANEXOS

### ANEXO N° 01 : Ficha de recolección de Datos

Ficha de Recolección de Datos

Fecha de recolección: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

#### 1. Variables Sociodemográficas

- Edad: \_\_\_\_\_
- Sexo: Masculino [ ] Femenino [ ]
- Lugar de procedencia: \_\_\_\_\_

#### 2. Variables Clínicas

- Alteración dental: Sí [ ] No [ ]  
Observaciones: \_\_\_\_\_
- Alteración de huesos largos: Sí [ ] No [ ]  
Observaciones: \_\_\_\_\_
- Alteración del cráneo: Sí [ ] No [ ]  
Observaciones: \_\_\_\_\_
- Alteración del crecimiento: Sí [ ] No [ ]  
Observaciones: \_\_\_\_\_

#### 3. Variables de Laboratorio

- FGF-23 (pg/mL): \_\_\_\_\_
- Calcio (mg/dL): \_\_\_\_\_
- Fósforo (mg/dL): \_\_\_\_\_
- PTH (pg/mL): \_\_\_\_\_
- Vitamina D (ng/mL): \_\_\_\_\_
- Fosfatasa alcalina (U/L): \_\_\_\_\_

#### Comentarios adicionales:

---

---