

GENU VARO, MACROCEFALIA Y TALLA BAJA ¿CUÁL ES TU DIAGNÓSTICO?

Autores: Salinas Salvador B^a, Antoñanzas Torres A^a, Carmen Marcén G^a, Molina Herranz D^a, Moreno Sánchez A^a, Vara Callau M^b, Romero Salas Y^c, Ruiz del Olmo izuzquiza I^c.

- a. Residente de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza
- b. Sección de Endocrinología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza
- c. Sección Nefrología Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

El **raquitismo hipofosfatémico ligado al X (XLH)** se debe a una mutación en el **gen PHEX**, produce un aumento de factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF-23) aumentando la inhibición de la reabsorción de fósforo en el túbulo contorneado proximal y la 1- α -hidroxilación de 25(OH)D.

Clínicamente produce **raquitismo, talla baja y craneosinostosis** entre otros. Su diagnóstico es analítico (aparece **hipofosforemia** con calcio y PTH sin alteraciones) y se confirma mediante genética. El tratamiento convencional consiste en suplementos de fósforo y análogos de la vitamina D aunque actualmente se ha aprobado un nuevo **anticuerpo monoclonal anti-FGF-23** (Borusumab) lo que supone una nueva herramienta de tratamiento.

Niña de 4 años remitida a Nefrología por hipofosforemia en estudio por genu varo.

- **Antecedentes:** padre con genu varo en la infancia, sin otros antecedentes personales o familiares de interés.
- **Anamnesis:** Presenta genu varo progresivo desde los 18 meses con marcha alterada, aunque sin dolor. No tiene antecedentes carenciales y llevó tratamiento empírico con vitamina D. Presenta hipofosforemia desde los 2 años que no había sido estudiada.
- **Exploración física:** talla en - 2,15 DE (Carrascosa et al, 2010) (estancamiento desde los 3 años), llamativo genu varo bilateral con torsión interna (Fig. 1), macrocefalia con abombamiento frontal y escafocefalia.
- **Pruebas complementarias:** se realiza serie ósea con los hallazgos descritos en Fig. 2; analítica sanguínea con hipofosforemia e hiperfosfatasemia pero calcio, 25(OH)D y PTH normales y; análisis de orina con una tasa de reabsorción del fósforo de 80.5%



Figura 1. Imagen de la paciente a los 4 años donde se observa genu varo bilateral

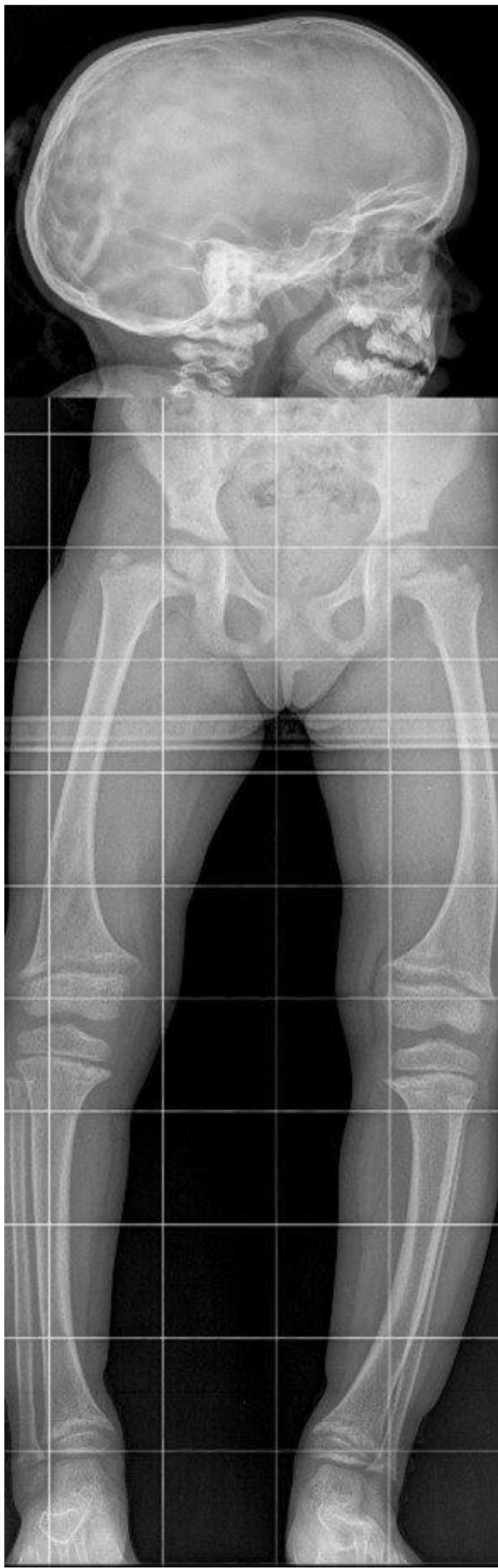


Figura 2. Serie ósea: escafocefalia, genu varo y; ensanchamiento de las copas, deflecamiento y bandas de refuerzo en metáfisis de fémur

- **Diagnóstico:** Dada la exploración, el antecedente paterno y la hipofosforemia con calcio y PTH normales se sospecha XLH. Se amplía estudio donde se observa 1,25(OH)2D: 45pg/ml (25-66) y FGF-23: 77,88RU/l (0-230); valores anormalmente normales. Finalmente, en estudio genético se identifica una mutación en heterocigosis (c-871C<T;.(Arg291*) en el gen PHEX siendo compatible con XLH.
- **Evolución:** Se inició tratamiento con fósforo oral y análogos de la vitamina D. Al año del diagnóstico se mantiene hipofosfoeremia e hiperfosfatasemia (Tabla 1); aunque presenta mejoría del genu varo y de la velocidad de crecimiento. Se reevaloró la gravedad del raquitismo mediante Ricckets severity score manteniendo un 5,5 (escala 0-10). Ante escasa mejoría con tratamiento convencional se ha solicitado iniciar tratamiento con Borusumab, actualmente pendiente de aprobación.
- Destacar que también se realizó estudio al padre que presenta hipofosforemia aunque genética negativa, que está pendiente de ampliación.

	Sangre				Orina			Antropometría	
	P (md/dl)	Ca (mg/dl)	PTH (pg/ml)	FA (U/L)	TRP	TP/GFR (mg/dl)	Ca/creat (mg/mg)	Talla (cm)	DE (Carrascosa, 2010)
Diagnóstico	2,55	10,4	47,3	748	80,55%	2,05	0,19	95	-2,15
Tras 2 meses	2,19	10,3	76	894	67%	1,37	0,03	95	-2,37
Tras 5 meses	2,08	10,4	59,7	935	61,66%	1,28	0,02	98	-2,1
Tras 9 meses	2,21	10,2	88	1190	58,40%	1,29	0,009	101	-1,99
Tras 1 año	2,04	9,9	68,3	879	49,70%	1,01	0,03	101	-2,13

Tabla 1. Evolución analítica y antropométrica. Valores de normalidad: P (fósforo): 4-7mg/dl. Ca (calcio): 8.8-10.8mg/dl. PTH (paratohormona): 15-88pg/ml. FA (fosfatasa alcalina): 96-297U/l). TRP (tasa de reabsorción tubular de fosfato): >87.96%. TP/GFR (reabsorción tubular de fosfato por 100 ml de filtrado glomerular): 4,6 ±0,6mg/dl. Ca/creat (cociente calcio/creatinina): <0.2mg/mg

- ❖ En el XLH es de vital importancia el conocimiento de sus rasgos clínicos para su sospecha; además de la anamnesis dada su herencia.
- ❖ El desconocimiento de esta patología y el hecho de no valorar los niveles de fósforo según edad puede llevar al retraso diagnóstico como se observa en nuestro caso.
- ❖ La hipofosforemia y la hiperfosfatasemia son de difícil control con los tratamientos actuales lo que ha llevado a investigar nuevos tratamientos biológicos cuya diana sea la fisiopatología (aumento de FGF-23).