

"Genu valgo en una niña de 11 años: importancia de una derivación oportuna en el diagnóstico de enfermedades poco frecuentes con compromiso genético-óseo-metabólico"

Autores: Brenzoni L.¹, Mejía Salcedo L.¹, Praglia F.², Forclaz M.V.¹

Servicio de Endocrinología Pediátrica¹, Servicio de Traumatología², Hospital Nacional Prof. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina.

Introducción:

El Raquitismo Hipofosfatémico Hereditario con Hiper calciuria (RHHH) es una causa rara de raquitismo de origen genético de herencia autosómica recesiva. Es causado por un defecto en el co-transportador NaPi IIc que se expresa en la membrana apical del túbulo contorneado proximal a nivel renal. Junto con el co-transportador NaPi IIa es uno de los principales responsables de la homeostasis del fosfato sérico. Se han descrito mutaciones tanto en homocigosis como en heterocigosis en el gen que codifica para dicho co-transportador (SLC34A3). El cuadro clínico resultante, si bien es de presentación variable entre los individuos afectados, se caracteriza por pérdida renal de fosfato, raquitismo hipofosfatémico, baja talla, deformidad de miembros inferiores (genu valgo o varo), hiper calciuria y nefrocalcinosis como consecuencia de niveles elevados de 1,25 (OH)₂ vitamina D e incremento de la absorción intestinal de calcio.

Caso clínico

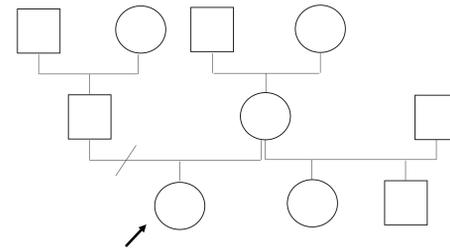
Presentamos a una niña de 11 años de edad derivada por Traumatología Infantil para evaluación del metabolismo fosfocálcico. Presenta genu valgo de 3 años de evolución asociado a debilidad de miembros inferiores (MMII) y dificultad para realizar actividades de la vida diaria como subir escaleras.

Examen físico: Peso: 41,7 kg (Pc 25-50) Talla: 135,6 cm (Pc 3-10).

Estadio de Tanner IV.

Miembros inferiores desalineados: genu valgo (Distancia Intermaleolar: 16 cm).

Figura 1. Antecedentes familiares. Madre: 35 años. Talla 149,5 cm (-1,84 DE). Menarca 14 años. Oriunda de Bolivia. No surgen antecedentes de enfermedad ósea familiar. Se desconocen datos del padre.



Exámenes complementarios

Tabla 1. Evaluación bioquímica del metabolismo fosfocálcico.

Se destacan niveles de fosfatemia por debajo del límite normal para la edad a lo largo del seguimiento asociado a valores altos de fosfatasa alcalina, parathormona baja y reabsorción tubular de fósforo variable. Resaltamos la concentración elevada de 1,25 (OH)₂ vitamina D y la hiper calciuria.

	03/2022	04/2022	07/2022	10/2022	VR
Creat (mg/dL)	0,5	0,5	0,5	0,4	0,5-0,9
CaT (mg/dL)	9,5	9,9	10	9,1	8,9-10,2
P (mg/dL)	2,7	2,8	3,3	2,2	3,6-5,5
Mg (mg/dL)	2,1	2,1	1,9	2,3	1,6-2,5
FAL (U/L)	869	974	-	466	98-348
PTH (pg/mL)	15	8	9	26	12-88
25 (OH) Vit D (ng/mL)	19	-	92	20	20-60
1,25 (OH) ₂ vit D (pg/ml)	-	>200	-	-	19,9-79,3
FGF- 23 (pg/ml)	-	163,21	-	-	<134,04
RTP (%)	99	99	99	90	>85
Ca/Creat	0,26	0,34	0,29	0,02	<0,20

FAL: fosfatasa alcalina. PTH: parathormona. FGF-23: factor de crecimiento fibroblástico 23. RTP: reabsorción tubular de fósforo. VR: valores de referencia especificados para edad.

- **Ecografía Renal:** Ambos riñones de forma y tamaño conservad. Adecuada relación corticomedular. Ecogenicidad cortical conservada. Se observa refuerzo ecogénico bilateral de los grupos calicales a predominio derecho. Impresiona corresponder nefrocalcinosis grado I. RD: 91x46 x 49 mm. RI: 95x 45 x 45mm. Vejiga con escasa repleción contenido visible homogéneo.
- **Densitometría ósea:** Columna lumbar L1-L4: 0,751 g/cm² (puntuación Z -1.6 DE) Cuerpo total: 0.542 g/cm² (puntuación Z -3.0 DE)

Ante la sospecha diagnóstica de raquitismo hipofosfatémico se realizó el estudio molecular (panel de genes para raquitismo hipofosfatémico). Dicho estudio genético demostró una variante en el gen SLC34A3 que promueve la sustitución del aminoácido glicina en el codón 166 por aspartato (p.Gly166Asp) en homocigosis. La misma no ha sido reportada previamente, y se ubica en una región bastante conservada de la proteína lo que sugeriría un potencial efecto deletéreo. Si bien dicha variante se clasifica según la American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) como una variante de significado incierto (VUS), en conjunto, los hallazgos clínicos, bioquímicos e imagenológicos apoyan fuertemente el diagnóstico de RHHH.

La paciente fue sometida a corrección quirúrgica de su genu valgo (hemiepifisiodesis metafisaria bilateral mediante colocación de placas en 8) e inició de tratamiento con sales de fosfato vía oral.

Conclusión:

- Destacamos la importancia de la evaluación del metabolismo fosfocálcico en niños con deformidades óseas y la inclusión de la determinación de los niveles séricos de fosfato como parte del estudio inicial.
- Considerar que algunos desórdenes de origen genético pueden presentarse tardíamente durante la adolescencia o en la adultez temprana.
- Es fundamental diferenciar el RHHH de otras causas de raquitismo hipofosfatémico dado que, si bien comparten características clínicas y bioquímicas, el tratamiento difiere para cada una de las formas de presentación.

Figura 2. Izquierda: metáfisis irregular con compromiso predominantemente de cúbito. Derecha: MMII desalineados en valgo. Aumento del espesor cortical.

