DESCRIPCIÓN DEL GENOTIPO-FENOTIPO DE PACIENTES CON RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AL X

Andrea Alcocer; Vertin Chi; Emiliano Torre
UNIVERSIDAD MARISTA DE MÉRIDA

Palabras clave: raquitismo hipofosfatémico ligado al X; PHEX; FGF23; genotipo-fenotipo.

INTRODUCCIÓN. El raquitismo hipofosfatémico ligado al X (XLH) es una enfermedad genética asociada principalmente con variantes patogénicas en PHEX. La alteración de FGF23 provoca pérdida renal de fosfato, hipofosfatemia y mineralización ósea deficiente; en la infancia puede causar talla baja y deformidades esqueléticas.[1,2]

OBJETIVO. Analizar las características genotípicas y fenotípicas de pacientes pediátricos con XLH asociada a variantes en *PHEX*, así como la evidencia disponible sobre su relación genotipo-fenotipo.

MÉTODOS. Se realizó una revisión descriptiva de la literatura. De 14 registros potencialmente pertinentes, se revisaron trece artículos y se excluyó uno que no permitía separar los casos de interés. Se incluyeron 12 estudios originales, 4 guías clínicas apoyaron el marco teórico.

RESULTADOS. Los estudios describieron gran diversidad de variantes en PHEX, incluidas algunas nuevas. Las manifestaciones reportadas incluyeron hipofosfatemia, fosfatasa alcalina elevada, talla baja, deformidades de miembros inferiores y alteraciones radiológicas y dentales. En una cohorte española, todos los niños presentaron hipofosfatemia y 55 % de quienes tenían datos de talla estaban por debajo de −2 desviaciones estándar; en una cohorte brasileña, 57.7 % presentó deformidades de miembros inferiores. La mayoría de los estudios no encontró una asociación constante entre tipo de variante y gravedad, aunque uno reportó diferencias durante el seguimiento en pacientes con variantes truncantes.[2,3]

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES. Los hallazgos muestran heterogeneidad molecular y clínica. La variante de PHEX ayuda a confirmar el origen genético, pero por sí sola no predice uniformemente la gravedad. Las diferencias entre poblaciones, tamaños de muestra y criterios de evaluación, así como la ausencia de análisis estadístico conjunto, limitan las comparaciones. El genotipo debe interpretarse junto con datos clínicos, bioquímicos y radiológicos; se requieren estudios longitudinales más amplios y métodos estandarizados.[1,3]

REFERENCIAS

1. Haffner D, Emma F, Seefried L, et al. Clinical practice recommendations for the diagnosis and management of X-linked hypophosphataemia. Nat Rev Nephrol. 2025;21(5):330-354. doi:10.1038/s41581-024-00926-x.
2. Rodríguez-Rubio E, Gil-Peña H, Chocron S, et al. Phenotypic characterization of XLH in pediatric Spanish population. Orphanet J Rare Dis. 2021;16:104. doi:10.1186/s13023-021-01729-0.
3. Sarafrazi S, et al. Novel PHEX gene locus-specific database: comprehensive characterization of vast number of variants associated with XLH. Hum Mutat. 2022;43:143-157. doi:10.1002/humu.24296.