

Hiperfosfatemia transitoria de la infancia: un nuevo caso

C. Casaní Martínez

Pediatra. Doctora en Medicina. Centro de Salud de Burjassot. Burjassot.
Neonatología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Rev Pediatr Aten Primaria. 2007;9:449-53

Carmen Casaní Martínez, camarcar@alumni.uv.es

Resumen

La hiperfosfatemia transitoria de la infancia es una entidad benigna, de etiología desconocida y curso autolimitado que afecta especialmente a niños menores de 5 años. Se caracteriza por una importante elevación de las fosfatasas alcalinas séricas sin evidencia de patología ósea o hepática. Se describe el caso clínico de una niña de 1 año de vida haciendo referencia a aspectos controvertidos sobre el tema.

Palabras clave: Fosfatasa alcalina.

Abstract

Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood is a benign condition, of unknown aetiology and self-limited outcome that affects specially children younger than 5 years. There is an important elevation of serum alkaline phosphatase without evidence of bone or liver disease. The clinical case of a one year girl is described, making comments about controversies on the matter.

Key words: Alkaline phosphatase.

Introducción

En 1977 Posen describió un espectacular incremento transitorio de las fosfatasas alcalinas (FA) séricas en cinco niños sin patología demostrable¹.

En 1985 Kraut define los criterios para el diagnóstico de la hiperfosfatemia transitoria de la infancia (HTI): 1) edad

menor de 5 años; 2) síntomas variables, aparentemente no relacionados (desde la normalidad hasta síndromes graves neurológicos o gastrointestinales); 3) ausencia de lesión ósea o hepática en la exploración física; 4) ausencia de alteración ósea o hepática en la analítica a excepción del aumento espectacular de FA; 5)

La autora declara no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

el análisis de las isoenzimas muestra una elevación en la actividad de ambas, las fracciones ósea y hepática; 6) normalización de los valores de las FA séricas antes de cuatro meses².

El diagnóstico y el seguimiento de una niña de 1 año con esta patología me han permitido conocer aspectos controvertidos sobre el tema.

Caso clínico

Niña nacida en abril de 2003, remitida a los 7 meses de vida al servicio de alergia infantil del Hospital La Fe (Valencia) por dermatitis atópica (pruebas cutáneas positivas a clara de huevo, yema de huevo, ovoalbúmina y epitelio de perro).

A los 13 meses la madre refiere anorexia y llanto frecuente. La exploración por aparatos es normal salvo una discreta palidez de mucosas (peso y talla en el percentil 50). Se solicita hematimetría y bioquímica sanguíneas cuyos resultados son normales salvo un índice de saturación de la transferrina (IST) disminuido. Se prescribe sulfato ferroso a 4 mg/kg/día durante cuatro meses y una dieta rica en hierro.

A los 17 meses la madre consulta de nuevo por anorexia de un mes de evolución y caídas frecuentes. Se solicita nuevo control analítico en el que destaca la elevación de las FA. Se mantiene el

suplemento de hierro prescrito con anterioridad.

Cuatro meses después las FA se han normalizado pero persiste la deficiencia de hierro por lo que se aumenta el aporte oral a 6 mg/kg/día. En esta determinación los anticuerpos de clase IgG e IgM frente a citomegalovirus y virus de Epstein-Barr fueron negativos y las FA fraccionadas mostraron cifras normales de las isoenzimas hepática y ósea.

En el último control se ha recuperado el IST por lo que se procede al alta. Se solicita el consentimiento de los padres de la paciente para la publicación como caso clínico. Los principales resultados de las determinaciones analíticas realizadas se expresan en la tabla I.

Discusión

En una serie de 20 casos, se refiere una incidencia de 1/2.000 pacientes/año en el medio hospitalario³. Mi experiencia en Atención Primaria difiere: sólo una paciente en una población pediátrica superior a 1.000 y un tiempo de seguimiento mayor de 13 años.

Según el género, puede predominar en varones^{3,4} o en niñas⁵. Habitualmente ocurre en la infancia pero existen casos descritos en adultos^{3,6}. El aumento de pacientes por encima de 5 años hace aconsejable revisar este criterio; incluso

Tabla I. Resultados de las determinaciones analíticas realizadas

Determinación (cifras de normalidad en adultos)	13/05/2004	21/10/2004	03/03/2005	01/12/2005
Hemoglobina (11,5-15,5 g/dl)	12,3	12,0	11,9	Coagulada
Hierro (37-170 mcg/dl)	44	16	22	63
Índice de saturación de la transferrina (> 16%)	14	5	7	23
Fosfatasas alcalinas (38-126 mU/ml)	190	3.010	178	159
Proteína C reactiva (< 10 mg/l)	7	24	7	7

se ha propuesto cambiar el nombre de la entidad³.

En cuanto a la estacionalidad, se han comunicado un predominio entre los meses de septiembre y noviembre⁴, dos puntas de frecuencia correspondientes a primavera y otoño⁵ pero, también, una distribución uniforme a lo largo del año³.

Se han sugerido varias hipótesis pero la patogenia exacta es aún desconocida⁷, probablemente multifactorial⁸. Se ha propuesto la etiología viral como causa de un incremento transitorio del recambio óseo y una disminución del aclaramiento de las FA del suero^{3,7,8}. La estacionalidad junto con el hallazgo de varios grupos de hermanos afectados, entre ellos tres pares de gemelos, lleva a apuntar una posible causa infecciosa sobre

cierta predisposición genética⁴. El hallazgo de títulos elevados para *Echovirus* 22, *Enterovirus* 71 y *Coxsackie* B4 sugiere una infección previa por enterovirus⁵. En pacientes con infección demostrada por el virus respiratorio sincitial, la incidencia de HTI es significativamente superior a la registrada en la población general⁹. No se ha constatado el aumento de otros reactantes de fase aguda³. Sin embargo, en nuestra paciente, el incremento de FA coincidió con un aumento de la proteína C reactiva, lo que apoyaría la causa infecciosa. Los anticuerpos frente a citomegalovirus y virus de Epstein-Barr fueron negativos y, en el momento agudo, no se realizaron otras exploraciones complementarias por normalidad en la anamnesis y en la exploración física de la niña.

La analítica se solicitó por diferentes motivos, el más frecuente: el fallo para medrar^{3,7}. En nuestra paciente las dos primeras determinaciones se extrajeron por anorexia y las siguientes para comprobar la normalización de las FA y del IST.

Kraut definió una elevación de las FA de 3 a 50 veces por encima del valor normal para la edad². Por tanto, en el diagnóstico de la HTI es importante comparar los valores de FA con los rangos normales para edad y sexo obtenidos en la población general³. Se han publicado los valores de referencia para cada grupo de edad de 1 a 17 años, tomando como base 15.000 determinaciones de rutina de FA en sujetos sanos³. Las cifras de FA al diagnóstico siempre superaron 1.000 U/l y pudieron alcanzar 9.000 U/l^{3,7}. Todos los valores estuvieron sobre el percentil 97 según la edad³. Para nuestra paciente de 1 año, las cifras de 384 U/l (percentil 3), 605 (percentil 50) y 1.966 (percentil 97)³ fueron ampliamente superadas por el resultado de 3.010 U/l. Se me proporcionó la tabla de valores de FA utilizada en mi laboratorio de referencia, basada en población americana de raza blanca. De 1 a 3 años, para ambos sexos, corresponde a 145-320 U/l, también sobrepasada al diagnóstico. Lo ideal sería disponer de cifras de normalidad para la

población a la que pertenece el paciente realizadas con la tecnología correspondiente.

El análisis de las isoenzimas de las FA muestra una elevación en la actividad de las fracciones ósea y hepática². Sin embargo, no hay predominio de ninguna de ellas cuando las FA se han normalizado. Esto sucedió en 14 de los 20 pacientes de la tercera serie más extensa publicada³ y también en nuestro caso.

Se han descrito pacientes en los que la elevación de las FA persiste más de cuatro meses³. Se ha sugerido cambiar el término por el de hiperfosfatemia transitoria benigna, que incluiría a niños mayores y adultos, y revisar los límites de duración y de edad propuestos por Kraut³.

Un seguimiento prospectivo de los niños con historia de HTI revela un crecimiento y una densidad ósea normales⁸. Reconocer el carácter benigno y autolimitado de esta entidad evitará estudios innecesarios^{3,6-8}, limitándonos a comprobar el retorno a valores normales en el tiempo previsto⁷.

Agradecimientos

A mis pacientes, a sus padres y a la Dra. M.^a Eugenia Rueda del Laboratorio del Hospital Arnau de Vilanova.

Bibliografía

1. Posen S, Lee C, Vines R, Kilham H, Latham S, Keefe JF. Transient hyperphosphatasemia of infancy: an insufficiently recognized syndrome. *Clin Chem.* 1977;23:292-4.
2. Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM. Isoenzymes studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. Ten new cases and a review of the literature. *Am J Dis Child.* 1985;139:736-40.
3. Garrote de Marcos JM, Molina Arias M, Echevarri Olavarria F, Arregui Sierra A. Hiperfosfatemia transitoria benigna: aportación de 20 nuevos casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44:112-6.
4. Behulova D, Bzduch V, Holesova D, Vasilenkova A, Ponec J. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. *Clin Chem.* 2000;46:1868-9.
5. Suzuki M, Okazaki T, Nagai T, Toro K, Seton-yi P. Viral infection of infants and children with benign transient hyperphosphatasemia. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2002;33:215-8.
6. Garty BZ, Nitzan M. Benign transient hyperphosphatasemia. *Isr J Med Sci.* 1994;30:66-9.
7. Tolaymat N, De Melo MC. Benign transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. *South Med J.* 2000;93:1162-4.
8. Kutilek S, Bayer M. Transient hyperphosphatasemia: where do we stand? *Turk J Pediatr.* 1999;41:151-60.
9. Goto M. Is respiratory syncytial virus one of the causative agents for transient hyperphosphatasemia? *Rinsho Byori.* 2002;50:1146-9.

