



ISSN: 1697-090X

Inicio Home

Índice del  
volumen Volume  
index

Comité Editorial  
Editorial Board

Comité Científico  
Scientific  
Committee

Normas para los  
autores  
Instruction to  
Authors

Derechos de autor  
Copyright

Contacto/Contact:



## ELEVACIÓN BRUSCA Y ESPECTACULAR DE LA FOSFATASA ALCALINA: HIPERFOSFATASEMIA TRANSITORIA DE LA INFANCIA

Elena Martínez-Cuevas, Aranzazu Prieto-Jimeno,  
Ignacio Martínez-Sancho<sup>1</sup>

Servicio de Pediatría y <sup>1</sup>Medicina de Familia.  
Centro de Salud Gamonal Antigua. Burgos. España

[elena.martinezcuevas @ gmail.com](mailto:elena.martinezcuevas@gmail.com)

Rev Electron Biomed / Electron J Biomed 2017;1:23-29.

### RESUMEN

La Hiperfosfatemia Transitoria de la Infancia (HTI), es una entidad benigna y autolimitada, que se define como la elevación sérica de la fosfatasa alcalina (FA), sin evidencia de patología hepática u ósea siendo de carácter transitorio y no presentando secuelas posteriores. Clásicamente se ha considerado una entidad específica según los criterios diagnósticos de Kraut: paciente menor de 5 años, sintomatología variable, ausencia de síntomas clínicos y biológicos de enfermedad hepática y/o ósea, análisis isoenzimático que muestre una elevación conjunta de las fracciones ósea y hepática de la FA, y normalización posterior en menos de 4 meses.

**PALABRAS CLAVE:** Hiperfosfatemia, Fosfatasa Alcalina.

### SUMMARY:

Transient Hyperphosphatemia of Childhood (HTI), is a benign and self-limiting entity, defined as the serum elevation of alkaline phosphatase (FA), with no evidence of hepatic or bone pathology being of a transient nature and presenting no subsequent sequelae. Classically, a specific entity has been considered according to Kraut's diagnostic criteria: patient less than 5 years old, variable symptomatology, absence of clinical and biological symptoms of liver and / or bone disease, isoenzyme analysis showing a joint elevation of bone and liver fractions Of AF, and subsequent normalization in less than 4 months.

**KEY WORDS:** Hyperphosphatemia, Alkaline Phosphatase.

## INTRODUCCIÓN

La fosfatasa alcalina (FA), es una enzima conformada por dos fracciones: la parte ósea supone un 85 % y la parte hepática un 15%. En condiciones fisiológicas la FA ósea aumenta en los niños durante las etapas de máximo crecimiento asociada a la alta actividad osteoblástica por lo que es bastante frecuente encontrar elevaciones de la FA en análisis de rutina durante la edad infantil.

No obstante, se debe hacer una adecuada interpretación de la cifra de la FA y para ello se dispone de unos rangos de referencia en función de la edad del niño, (Tabla 1 y 2), observándose que dichos valores tienden al valor del adulto sano al finalizar la etapa puberal<sup>1</sup>.

**Tabla 1 Valores de FA y sexo**

Edad	FA (U/l)
1 día	< 600
2-5 días	< 553
6 días-6 meses	< 1.076
7 meses-1 año	< 1.107
2- 3 años	< 673
4-6 años	< 644
7-12 años	< 720
13-17 años	Mujer < 448
	Hombre < 936
> 18 años	Mujer < 240
	Hombre < 270

**Sánchez Rodríguez**

**Tabla 2 Percentiles de FA en población sana**

<i>Edad</i>	<i>Percentil 3</i>	<i>Percentil 50</i>	<i>Percentil 97</i>
1	384	605	1.966
2	223	485	1.152
3	107	500	899
4	254	474	1.058
5	247	474	663
6	340	518	741
7	393	567	793
8	428	599	961
9	388	568	800
10	380	581	985
11	433	660	1.072
12	264	496	1.196
13	195	656	1.331
14	192	460	961
15	110	371	974
16	123	202	505
17	129	189	344

**Garrote de Marcos**

Por tanto, ante una hiperfosfatasemia la actitud diagnóstica se debe basar en una adecuada anamnesis que incluya antecedentes familiares, ingesta de fármacos, posibles enfermedades hepáticas u óseas, acompañada de una exploración física y de una determinación bioquímica del metabolismo fósforo-cálcico y hepático. Si la historia clínica y la exploración física son normales, lo más probable es que se trate de una Hiperfosfatasemia Transitoria de la Infancia (HTI).

Esta entidad fue descrita por primera vez por Bach<sup>2</sup> en el 1954, y posteriormente se establecieron los criterios diagnósticos según Kraut<sup>3</sup>.

La prevalencia de la HTI se estima en un 2,8 % en menores de 2 años<sup>4</sup>, aunque posiblemente este valor no sea real, estando la enfermedad infradiagnosticada, debido a la imposibilidad de realizar una bioquímica de rutina en todos los niños. Como reflejan los últimos estudios, no existe diferencia en la incidencia entre ambos sexos, y hay una clara predominancia en los meses fríos y en los primeros años de vida<sup>5-8</sup>.

Con el objetivo de dar a conocer y recordar la HTI se presenta el siguiente caso.

### **CASO CLINICO:**

Niño, varón con 23 meses de vida y antecedentes de embarazo de curso normal; al nacimiento se objetivó un recién nacido a término de 39 semanas con un peso natal 3.200 gramos, con periodo neonatal posterior sin incidencias.

En el contexto de un estudio desde el Centro de Salud de Atención Primaria por estreñimiento y retraso simple del lenguaje, se observó un valor de fosfatasa alcalina

de 4.113 UI/l con el resto de parámetros bioquímicos y hematológicos normales así como la IgA y los anticuerpos antitransglutamina (Tabla 3).

**Tabla 3**

	<b>1° Analítica</b>	<b>2° Analítica (11 ° semanas)</b>
<b>Hemoglobina</b>	14.2 g/dl	13.7 g/dl
<b>Leucocitos</b>	9.600	7.500 mg/dl
<b>Neutrófilos</b>	49.1%	32.7%
<b>Linfocitos</b>	42.1%	60.2%
<b>Monocitos</b>	4.3%	4.3%
<b>Eosinófilos</b>	4.2%	2.5%
<b>Basófilos</b>	0.3%	0.3%
<b>Plaquetas</b>	305.0 mil/mmc	328.0 mil/mmc
<b>Creatinina</b>	0.28 mg/dl	0.25 mg/dl
<b>Ac.úrico</b>	3.3 mg/dl	3.2 mg/dl
<b>Urea</b>	20 mg/dl	19 mg/dl
<b>Colesterol total</b>	133 mg/dl	157 mg/dl
<b>FA</b>	<b>4.113 UI/l</b>	<b>162 UI/l</b>
<b>GPT</b>	22UI/l	23UI/l
<b>GGT</b>	14 UI/l	15 UI/l
<b>GOT</b>	----	37 UI/l
<b>Bilirrubina total</b>	----	0.2 mg/dl
<b>Ferritina</b>	38 ng/dl	-----
<b>Transferrina</b>	273 mg/dl	-----
<b>Ig A</b>	42 mg/dl	-----
<b>Anti-transglutaminasa Ig A</b>	Negativo	-----

En la historia clínica estaba reseñado que consultó en los 10 días previos a la realización de la analítica por síntomas compatibles con una gastroenteritis (sin

muestra de coprocultivo).

En la exploración física presentaba un peso y una talla en el percentil 25 y 50 respectivamente, con índice de Waterloo normal; el fenotipo era normal, con facies no dismórficas y sin alteraciones esqueléticas objetivables; la auscultación cardiopulmonar fue normal y en la exploración abdominal se apreció un abdomen blando sin palpase masas ni hepato-esplenomegalia; presentaba unos genitales masculinos normales, junto con valoración de piel, dentición y faneras normal; el desarrollo neurológico era concordante con su edad.

Sin antecedentes de toma de fármacos ni antecedentes familiares de interés.

Dado que el paciente estaba asintomático, la sospecha diagnóstica más plausible es la de Hiperfosfatasemia Transitoria de la Infancia (HTI), no solicitándose más pruebas complementarias. A las 11 semanas se repitió el análisis y se objetivó la normalización de la cifra de la FA (162 UI/l), dato que corroboró el diagnóstico de HTI.

## **DISCUSION:**

El caso que describimos, cumple los criterios definidos por Kraut para poder diagnosticar la HTI. Primero respecto a la edad de presentación menor de 5 años, ya que nuestro paciente no había cumplido todavía 2 años; en alguno de los estudios, los autores destacan que casi la mitad de los casos se presentan en el segundo año de vida con una edad media de 16 meses<sup>8</sup>, aunque también se ha descrito esta entidad en gemelos, niños mayores y adultos inclusive<sup>8-10</sup>.

En cuanto a la duración de la elevación de la FA, el criterio de Kraut define que la normalización de la FA será en 4 meses (16 semanas); en nuestro caso decidimos repetir la analítica a las 11 semanas de la primera, objetivándose una corrección de la FA, hecho descrito también por otros autores que constatan una duración media de la hiperfosfatasemia de 12 semanas<sup>3</sup>.

La HTI se ha definido en niños sanos como hallazgo casual, pero también se ha descrito asociada a distintos procesos infecciosos: gastroenteritis, infección respiratoria de vías altas, asociado a Virus respiratorio sincitial, Virus de Epstein-Barr y otros, e inclusive en niños con enfermedades neurológicas<sup>1,8</sup>.

En nuestro caso, estaba documentada una consulta en los 10 días previos por una Gastroenteritis, aunque no se recogió coprocultivo.

En la actualidad no existen claros datos de que una infección pueda aumentar de manera selectiva la FA, aunque se sabe que es un reactante de fase aguda y puede aumentar durante un proceso infeccioso, pero en general, suele acompañarse del aumento de otras enzimas, hecho que en esta entidad no sucede<sup>11</sup>.

Además, este incremento tan acentuado no se observa en otros cuadros clínicos en los que también se encuentra una hiperfosfatasemia; el hallazgo de valores iguales o mayores a 6 veces del límite superior normal de FA, tiene un 95% de probabilidades

de ser clasificados como HTI<sup>1</sup>.

En cuanto a los valores normales de la FA, en la revisión bibliográfica aparecen publicadas dos tablas, (Tabla 1 y 2)<sup>7,12</sup> con el nivel en número absoluto o distribuido en percentiles y, la primera además diferenciada por sexos, que parece lo adecuado, ya que el pico de crecimiento máximo puberal ocurre antes en las niñas, aunque sea más pronunciado en los varones<sup>13</sup>.

En nuestro caso, valorando la gráfica de Garrote de Marcos et al<sup>7</sup>, y partiendo de un valor de referencia para su edad, vemos que la determinación de la FA de nuestro paciente aparece multiplicada por 8 al diagnóstico, y utilizando la gráfica de Sánchez Rodríguez et al<sup>12</sup> este valor se multiplica hasta por 6, datos concordantes con lo publicado<sup>1</sup>.

Dentro del diagnóstico diferencial de una hiperfosfatasemia en la infancia sin ningún otro hallazgo de interés, nos debemos de plantear otras dos entidades, la Hiperfosfatasemia Familiar Benigna, cuando hay varios familiares afectos, y la Hiperfosfatasemia Asintomática no Familiar Persistente, de manera que Viñallonga et al, proponen un algoritmo diagnóstico para descartar estas entidades<sup>14</sup>.

Finalmente, remarcar el carácter benigno y autolimitado de la HTI, por lo que no está indicada la realización de estudios exhaustivos en niños, por lo demás, sanos. Por lo que es recomendable sospechar y conocer esta entidad clínica para evitar exploraciones innecesarias.

## REFERENCIAS

1. Pace AE, Osinde ME. Hiperfosfatasemia transitoria benigna de la infancia. Una aproximación diagnóstica racional. Arch Argent Pediatr. 1999;97:383-90.
2. Bach U. Das Verhalten der alkalischen Serumphosphatase bei Frühgeborenen, Rachitikern und Spasmophilen. Eur J Pediatr. 1954; 74:593-609.
3. Kraut JR, Metrick M, Maxwell NR, Kaplan MM. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. Ten new cases and a review of the literature. Am J Dis Child. 1985;139:736-40.
4. Huh SY, Feldman HA, Cox JE, Gordon CM. Prevalence of transient hyperphosphatasemia among healthy infants and toddlers. Pediatrics. 2009;124:703-9.
5. Melo M, Bustani Carneiro N, Tolaymat N, Pa-es FN, Bittencourt CN, Rui Diniz-Santos D et al. Hiperfosfatasemia transitória benigna na infancia. Rev Cienc Méd Biol. 2004;3(1):108-14.
6. Diego Núñez MA, González Menéndez A, García Díez B. Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia. Nueve casos y revisión de las aportaciones españolas. An Esp Pediatr. 1997; 46:503-7.
7. Garrote de Marcos JM, Molina Arias M, Echávarri Olavarría F, Arregui

- Sierra A. Hiperfosfatasemia transitoria benigna: aportación de 20 nuevos casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44:112-6.
8. Behúlova D, Bzdúch V, Holesova D, Vasilenková A, Ponec J. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood; study of 194 cases. *Clin Chem.* 2000; 46:1868-9.
9. Riaño Galán I, Rey Galán C, Blanco Joglar J, Humayor Yáñez J, Vargas Zúñiga F. Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia: dos nuevos casos a una edad inusual. *An Esp Pediatr.* 1993;38:370-1.
10. Sánchez Jacob M, Escudero Gutiérrez R, Bernardo Fernández T. Hiperfosfatasemia transitoria de la infancia. Dos casos simultáneos en gemelos. *An Esp Pediatr.* 1991;35:365-6.
11. Kruse K, Frank U. Evidence for infectious origin of isolated transient hyperphosphatasemia. *Eur J Paediatr* 1985; 143:323-324.
12. Sánchez Rodríguez J, Soriano Suárez E, Girona Bastús R, Pérez Muñoz P, Viñets Gelada C. ¿Por que aumentan las fosfatasas alcalinas? *Aten Primaria.* 2002; 29:241-5.
13. Fleisher GA, Eickelberg ES, Elveback LR. Alkaline phosphatase activity in the plasma of children and adolescents. *Clin Chem* 1977; 23:469.
14. Xavier Viñallonga, Cristina Bonjoch. Hiperfosfatasemia en la infancia, interpretación y actitud diagnóstica. *An Pediatr Contin.* 2011; 9(3):176-80.

**CORRESPONDENCIA:**

Dra. Elena Martínez Cuevas  
Centro de Salud Gamonal Antigua.  
Burgos. España  
Mail:[elena.martinezcuevas @ gmail.com](mailto:elena.martinezcuevas@gmail.com)