

glucorraquia. En los primeros 4 meses de vida presentó episodios esporádicos de cese de actividad y fijación de la mirada de breve duración que no han recurrido tras el incremento del aporte de lípidos al 70%. Con 14 meses, su desarrollo es normal y el crecimiento del perímetro craneal se mantiene en el percentil 50. Un nuevo análisis del LCR que reveló una glucosa de 29 mg/dl. El estudio genético está en curso.

Nuestro caso se manifestó por convulsiones precoces, principal expresión clínica inicial del síndrome de deficiencia de Glut 1²⁻⁴, aunque también puede cursar como un retraso mental asociado a disartria y ataxia intermitente sin epilepsia^{4,5} o, con menor frecuencia, por retraso en el desarrollo, coreoatetosis y distonía^{2,6}. Se han descrito crisis generalizadas, tónicas o clónicas, mioclónicas, parciales, ausencias o atónicas como las que presentó nuestro paciente, así como crisis no clasificadas^{2,3,7}. El EEG es inespecífico y con frecuencia no muestra anomalías⁷. Evolutivamente, la RM cerebral puede mostrar una hipotrofia cerebral y otras anomalías inespecíficas^{2,6} o de significado desconocido, como ocurrió en este caso. Una hipogluorraquia con glucosa < 40 mg/dl y un cociente de glucosa en LCR/glucosa en plasma $\leq 0,33$ es altamente sugestivo de esta entidad en ausencia de infección o hemorragia subaracnoidea⁸. Los bajos valores de lactato en el LCR apoyan el diagnóstico. La concentración de glucosa en el LCR en el caso descrito es inferior a lo reflejado en la bibliografía^{2,6}, y podría estar relacionado con una grave disminución del transporte de glucosa a través de la barrera hematoencefálica, que depende casi exclusivamente de Glut 1. El diagnóstico puede confirmarse mediante pruebas funcionales (captación de glucosa en eritrocitos o PET) y moleculares. La PET con aparente hipometabolismo difuso en la corteza y tálamo e hipermetabolismo aparente o relativo en los ganglios de la base es característica de esta entidad⁹. Es importante confirmar el diagnóstico del déficit de Glut 1, pues se han descrito formas de hipogluorraquia transitoria en niños¹⁰. El tratamiento con FAES es ineficaz e incluso algunos fármacos pueden agravar el proceso^{2,3}. El tratamiento con dieta cetogénica es efectivo en el control de las crisis^{2,3}, aunque para algunos autores la utilidad en los déficits cognitivos es escasa^{2,3}. Nuestra paciente con 14 meses de edad presenta un neurodesarrollo acorde con su edad cronológica. Consideramos que debe descartarse esta entidad ante una epilepsia de comienzo precoz y escasa respuesta a FAES, y debe incluirse en el diagnóstico diferencial del retraso mental no filiado.

**C. Gómez Lado^a, M.L. Couce Pico^b,
A. Sánchez-Salmón^c y J.M. Pascual^d**

^aServicio de Neurología Pediátrica.
Unidad de Trastornos Metabólicos.

Servicios de ^bNeonatología y ^cMedicina Nuclear.
Hospital Clínico Universitario de Santiago
de Compostela. Santiago de Compostela. España.
Neurometabolic Clinic, Departments of Neurology,
Physiology and ^dPediatrics. The University of Texas
Southwestern Medical Center. Texas. Estados Unidos.

Correspondencia: Dra. C. Gómez Lado.
Departamento de Pediatría.
Servicio de Neuropediatría.

Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela.
A Choupana, s/n. 15706 Santiago de Compostela. España.
Correo electrónico: gomezlado@yahoo.es

BIBLIOGRAFÍA

1. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, Ronen GM, Behmand RA, Harik SI. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrachia, seizures and developmental delay. *N Engl J Med.* 1991;325:703-9.
2. Wang D, Pascual JM, Yang H, Engelstad K, Jhung S, Sung PR, et al. Glut-1 deficiency syndrome: Clinical, genetic and therapeutic aspects. *Ann Neurol.* 2005;57:111-8.
3. Pascual JM, Lecumberri B, Wang D, Yang R, Engelstad K, De Vivo DC. Deficiencia del transportador de glucosa tipo 1: manifestaciones de un síndrome neurológico hereditario. *Rev Neurol.* 2004;38:860-4.
4. Pascual JM, Wang D, Hinton V, Engelstad K, Saxena CM, Van Heertum RL, et al. Brain glucose supply and the syndrome of infantile neuroglycopenia. *Arch Neurol.* 2007;64:507-13.
5. Pascual JM. Síndromes hereditarios del transporte de glucosa. *Med Clin (Barc).* 2006;127:709-14.
6. Keppler J, Leindecker B. GLUT 1 deficiency syndrome; 2007 update. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:707-16.
7. Leary LD, Wang D, Nordli DR, Engelstad K, De Vivo DC. Seizure characterization and electroencephalographic features in Glut-1 deficiency syndrome. *Epilepsia.* 2003;44:701-7.
8. Ito Y, Gertsen E, Oguni H, Nakayama T, Matsuo M, Funatsuka M, et al. Clinical presentation, EEG studies, and novel mutations in two cases of GLUT1 deficiency syndrome in Japan. *Brain Dev.* 2005;27:311-7.
9. Pascual JM, Van Heertum RL, Wang D, Engelstad K, De Vivo DC. Imaging the metabolic footprint of Glut 1 deficiency on the brain. *Ann Neurol.* 2002;52:458-64.
10. Klepper J, De Vivo DC, Webb DW, Klinge L, Voit T. Reversible infantile hypoglycorrachia: Possible transient disturbance in glucose transporter? *Pediatric Neurol.* 2003;29:321-5.

Hiperfosfatemia transitoria asociada a espasmos del sollozo de tipo pálido

Sr. Editor:

La elevación espectacular y transitoria de la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina sérica (FA), en niños sin patología ósea ni hepática demostrable, fue descrita por primera vez por Bach en 1954¹. Posteriormente, fue definida por Posen en 1977 como hiperfosfatemia transitoria de la infancia (HFT)². La aportación de nuevos casos de HFT ha permitido considerarla como una entidad específica con unos criterios diagnósticos³ (tabla 1). No obstante, su espectro clínico se describe cada vez más heterogéneo, incluyendo casos familiares, en gemelos, neonatos o incluso adultos^{4,5}. La asociación de HFT con enfermedades neurológicas es poco conocida. En un estudio con 194 casos de niños con HFT, el 5% de éstos presentaban un trastorno neurológico asociado⁶. Se han descrito casos de HFT en niños con patología neurológica diversa, incluyendo neurofibromatosis, ataxia-telangiectasia, meningoencefalitis y crisis convulsivas^{4,7}.

La etiopatogenia de la HFT no está aún establecida. Se postulan diversas teorías, aunque ninguna explica todos los casos. La HFT podría ser secundaria a lisis celular, aumento de la síntesis intracelular en respuesta a situaciones de estrés para la célula

TABLA 1. Criterios diagnósticos de hiperfosfatemia transitoria de la infancia según Kraut et al³

- Edad menor a 5 años
- Síntomas clínicos variables (infecciones virales de las vías respiratorias, alteraciones gastrointestinales, retraso ponderal sin evidencia de enfermedad ósea o hepática, enfermedades oncohematológicas, asintomático)
- Ausencia de clínica y de evidencia bioquímica de afectación ósea o hepática
- Aumento característico de las fracciones ósea y hepática en el isoenzimograma electroforético de la fosfatasa alcalina
- Normalización de la actividad enzimática de la fosfatasa alcalina en un plazo de 1-6 meses

(como la hipoxia tisular), disminución del aclaramiento plasmático o activación de la enzima circulante^{4,7}.

El siguiente caso muestra una posible asociación entre la hipoxia cerebral transitoria secundaria a espasmo del sollozo de tipo pálido y la HFT.

Niña de 18 meses que acudió a urgencias tras presentar un episodio de pérdida de conciencia. La madre refería que, inmediatamente después de un traumatismo craneal banal en la región frontal, presentó apnea con palidez, hipotonía generalizada y, posteriormente, pérdida de la conciencia de no más de 15 s de duración. No asoció otros signos físicos, y se recuperó sin somnolencia posterior. La exploración física y neurológica no mostró hallazgos patológicos, salvo un hematoma frontal superficial. No aportaron antecedentes personales ni familiares relevantes, y su desarrollo estaturoponderal y psicomotor era normal para su edad. Se realizó una radiografía simple de cráneo, con resultado normal. Fue remitida a la consulta de neuropediatría 1 semana después para la valoración del episodio paroxístico. La paciente había presentado en los últimos 2 meses varios episodios de apnea y palidez tras traumatismos banales, enfados o miedos, pero nunca hasta ahora con pérdida de la conciencia. Se diagnosticó espasmos del sollozo de tipo pálido y se solicitó una analítica general en sangre con perfil férrico para descartar la asociación de los espasmos del sollozo con anemia o ferropenia, como se ha demostrado en numerosas publicaciones⁸. El hemograma y el perfil férrico estaban dentro de los parámetros normales para su edad, pero presentaba una actividad enzimática de la FA de 2.771 UI/l, 6 veces el valor máximo para su edad (valor normal hasta 470 UI/l). El perfil hepático, óseo y renal en sangre fue normal. El análisis de las isoenzimas de FA en suero por electroforesis mostró un aumento de bandas compatibles con origen óseo (57%), hepático (41%) e intestinal (2%), proporción habitual en los niños sanos. La paciente no había tomado medicamentos recientemente, ni tampoco había presentado signos de infección. Un mes después se repitió la analítica, que mostró un valor de FA de 356 UI/l, dentro del rango normal para su edad. No había presentado nuevos episodios de pérdida de la conciencia.

El diagnóstico de los espasmos del sollozo es clínico. En los episodios graves, sobre todo en los espasmos del sollozo de tipo pálido, puede conducir a la pérdida de la conciencia e incluso a convulsiones, por hipoxia cerebral transitoria. En su etiopatogenia podría estar implicada una disfunción del sistema autónomo con una detención de la actividad cardíaca transitoria por aumento del tono parasimpático⁹. Además, hay evidencias de una mayor frecuencia de anemia ferropénica en niños con espasmos del sollozo comparado con controles sanos, lo que con-

tribuye a la hipoxia tisular, y se ha observado que el tratamiento con hierro por vía oral mejora la frecuencia de los episodios⁸.

Hasta la actualidad no se había descrito la asociación de HFT con los espasmos del sollozo de tipo pálido. La HFT también se ha observado tras fenómenos convulsivos en niños^{4,7}, lo que sugiere el posible papel etiopatogénico de la hipoxia cerebral en algunos casos de HFT. Esto podría explicarse por un aumento de la síntesis de FA como respuesta a situaciones de estrés para la célula. De hecho, en modelos animales experimentales se ha observado un aumento de FA en el retículo endoplasmático como respuesta temprana al daño celular¹⁰.

La comunicación de esta asociación entre HFT y espasmos del sollozo de tipo pálido contribuye a explorar otros posibles mecanismos etiopatogénicos, y a ampliar el espectro clínico conocido de la HFT.

**S. Aguilera Albesa^a, A. Rodríguez Estévez^b,
I. Díez López^b y M.P. Botella Astorqui^a**

Unidades de ^aNeuropediatría y ^bEndocrinología
Pediátrica. Departamento de Pediatría.
Hospital de Txagorritxu.
Servicio Vasco de Salud.
Vitoria-Gasteiz. España.

Correspondencia: Dr. S. Aguilera Albesa.

Hospital de Txagorritxu. Servicio Vasco de Salud.
José Achotegui, s/n. 01009 Vitoria-Gasteiz. España.
Correo electrónico: saguileraa@alumni.unav.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Bach U. Das Verhalten der alkalischen Serumphosphatase bei Frühgeborenen, Rachitikern und Spasmophilen. *Z Kinderheilk.* 1954;74:593-609.
2. Posen S, Lee C, Vines R, Kilham H, Latham S, Keefe JF. Transient hyperphosphatasemia of infancy: An insufficient recognized syndrome. *Clin Chem.* 1977;23:292-4.
3. Kraut J. Isoenzyme studies in transient hyperphosphatasemia of infancy. *Am J Dis Child.* 1985;139:736-40.
4. Pace AE, Osinde ME. Hiperfosfatemia transitoria benigna de la infancia. Una aproximación diagnóstica racional. *Arch Argent Pediatr.* 1999;97:383-90.
5. Garrote de Marcos JM, Molina Arias M, Echávarri Olvarría F, Arregui Sierra A. Hiperfosfatemia transitoria benigna: aportación de 20 nuevos casos. *An Esp Pediatr.* 1996;44:112-6.
6. Behúlová D, Bzdúch V, Holesová D, Vasilenkova A, Ponec J. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood: Study of 194 cases. *Clin Chem.* 2000;46:1868-9.
7. Crofton PM. What is the cause of benign transient hyperphosphatasemia? A study of 35 cases. *Clin Chem.* 1988;34:335-40.
8. Hüdaoglu O, Dirik E, Yis U, Kurul S. Parental attitude of mothers, iron deficiency anemia, and breath-holding spells. *Pediatr Neurol.* 2006;35:18-20.
9. Kolkiran A, Tutar E, Atalay S, Deda G, Cin S. Autonomic nervous system functions in children with breath-holding spells and effects of iron deficiency. *Acta Paediatr.* 2005;94:1227-31.
10. Griffiths J. Transient hyperphosphatasemia of infancy and childhood. *Arch Pathol Lab Med.* 1995;119:784-9.