

Parálisis periódica hipopotasémica asociada a acidosis tubular renal distal (tipo 1) e hipotiroidismo autoinmune

EDINSON DANTE MEREGILDO-RODRÍGUEZ^{1*} Y VIRGILIO E. FAILOC-ROJAS²

¹Servicio de Emergencia, Hospital Regional Lambayeque, Chiclayo; ²Universidad San Ignacio de Loyola, Lima. Perú

RESUMEN

La parálisis periódica hipopotasémica (PPh) es un desorden neuromuscular raro, comúnmente relacionado con desórdenes tiroideos, más frecuentemente tirotoxicosis, y otras enfermedades autoinmunes. Reportamos el caso de un adolescente varón con cuadriparesia flácida aguda debido a hipopotasemia severa, asociada a hipotiroidismo por enfermedad de Hashimoto y acidosis tubular renal distal (ATRD, tipo 1). El paciente no presentaba clínica de hipotiroidismo. Se encontró también retraso del crecimiento y de la maduración ósea, así como nefrocalcinosis. La combinación de PPh, ATRd (tipo 1) e hipotiroidismo autoinmune es extremadamente rara y en varones solo se ha reportado previamente un caso.

Palabras clave: Parálisis periódica hipopotasémica. Acidosis tubular renal tipo I. Hipotiroidismo. Enfermedad de Hashimoto.

INTRODUCCIÓN

La PPh es un desorden neuromuscular raro que se caracteriza por episodios transitorios de debilidad

Dirección para correspondencia:

*Edinson Dante Meregildo-Rodríguez

E-mail: dante_meregildo@hotmail.com

ABSTRACT

Hypokalemic periodic paralysis is a rare neuromuscular disorder, commonly related with thyroid disorders, most frequently thyrotoxicosis, and with other autoimmune diseases. We present a case of a teenage male with acute flaccid quadriplegia due to severe hypokalemia, associated with hypothyroidism due to Hashimoto Disease and distal (type 1) renal tubular acidosis. The patient had no clinical manifestation of hypothyroidism. He also had growth failure, bone maturation delay, and nephrocalcinosis. The combination of hypokalemic periodic paralysis, distal (type 1) renal tubular acidosis, and autoimmune hypothyroidism is extremely rare, and among men has previously been reported only once. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2018;5:75-9)

Corresponding author: Edinson Dante Meregildo-Rodríguez, dante_meregildo@hotmail.com

Key words: Hypokalemic periodic paralysis. Distal (type 1) renal tubular acidosis. Hypothyroidism. Hashimoto Disease.

muscular flácida y, excepcionalmente, insuficiencia respiratoria y muerte. Esta entidad se ha descrito asociada a enfermedades autoinmunes y, particularmente, a hipertiroidismo. Se ha descrito también PPh secundaria a ATR, especialmente ATRd (tipo 1).

Fecha de recepción: 07-06-2018

Fecha de aceptación: 01-07-2018

Tabla 1. Análisis de gases arteriales y electrolitos en el segundo ingreso del paciente

	Valor normal	Ingreso a Emergencias (09-04-2017)	Seguimiento ambulatorio (30-05-2017)
FiO ₂	0.21	0.21	0.21
pH	7.35-7.45	7.22	7.38
pO ₂	75-100 mmHg	103.8	98
PCO ₂	35-45 mmHg	22.8	38
HCO ₃	21-28 mmol/L	13.9	28
Na ⁺	135-145 mmol/L	141.3	138
K ⁺	3.5-5 mmol/L	1.44	3.82
Cl ⁻	102-109 mmol/L	118.2	108
Ca ²⁺	2.2-2.6 mmol/L	1.09	2.4
Mg ²⁺	0.62-0.95 mmol/L	0.62	0.78
GAP	10 ± 2 mmol/L	9.20	8

Presentamos a continuación el caso de un adolescente varón que presentó PPh, ATRd e hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto.

REPORTE DE CASO

Varón de 17 años, previamente sano y sin antecedentes médicos, ingresa a Emergencias por presentar desde tres días antes debilidad muscular en miembros inferiores con evolución ascendente y de predominio proximal que empeora progresivamente hasta llevarlo a la postración. Al ingreso presenta: PA 90/60 mmHg, FC 92 lpm, FR 26 rpm, temperatura 36.8 °C, Saturación de O₂ 98% y FiO₂ 21%. Aparato respiratorio, cardiovascular y abdomen sin alteraciones. Sistema neurológico: despierto, lúcido, orientado, cuadriparesia flácida e hipotónica de predominio en miembros inferiores sin nivel sensitivo, reflejos rotulianos y aquileos disminuidos. No presentó compromiso muscular bulbar, visual, respiratorio ni esfinteriano. Presentó leve dolor a la movilización pasiva de extremidades. Exámenes auxiliares al ingreso: hemograma anodino, hemoglobina 16.4 g/dL, glucemia 96 mg/dL, urea 35 mg/dL, creatinina 0.77 mg/dL, CPK total 486.7 U/L (valor normal [VN]: 39-308 U/L), TSH 8.5 mU/mL (VN: 0.27-4.2 mU/mL), levotiroxina (T4) libre 0.70 ng/dL (VN: 0.9-1.7 ng/dL). La tabla 1 resume los análisis de gases arteriales y electrolitos al ingreso.

Evolución

Se inició tratamiento con solución salina normal, bicarbonato de sodio, gluconato de calcio, cloruro de potasio endovenoso y T4 50 µg/día. Tras mejoría clínica y laboratorial, una semana después de su ingreso es dado de alta. Seis semanas después del alta se le evaluó ambulatoriamente por endocrinología. Se encontraba asintomático, con de 32 kg de peso, talla de 1.44 m e IMC de 15.4 kg/m². Se indica continuar T4 50 µg/día. En un control ambulatorio, una semana después de esta consulta, se realizaron exámenes auxiliares: glucosa, urea, creatinina, electrolitos séricos (Tabla 1), CPK total, prolactina, cortisol matutino, testosterona, FSH, TSH, y T4 libre; los resultados mostraron que todos se hallaban dentro del rango de normalidad. Antitiroglobulina 445.5 UI/mL (VN: 0-115 UI/mL), anti-TPO 48.20 UI/mL (VN: 0-34 UI/mL). Examen de orina: leucocitos 1-3/campo, hematíes 1-3/campo, densidad 100.5, pH 8; glucosa, sangre, proteínas y esterasa leucocitaria en orina, negativos; volumen urinario 4 640 mL/24 h, Na⁺ urinario 255.66 mEq/24 h (VN: 27-287 mEq/24 h), Cl⁻ urinario 55.1 mEq/24 h (VN: 110-250 mEq/24 h), K⁺ urinario 89 mEq/24 h (VN: 26-123 mEq/24 h), y calciuria de 4.2 mg/kg/día (VN: <4 mg/kg/día). Electrocardiograma: signos compatibles con hipopotasemia (descenso del segmento ST, ondas U prominentes y pseudoprolongación del intervalo QT). Radiografía de mano izquierda (Fig. 1): edad



Figura 1. EO correspondiente a 13 años 6 meses según el método Greulich y Pyle. EO: edad ósea.

ósea (EO) correspondiente a 13 años 6 meses según el método Greulich y Pyle. Ecografía renal: riñones de tamaño conservado con múltiples imágenes compatibles con nefrocalcinosis, litiasis renal bilateral y vesical. Tomografía computarizada contrastada de silla turca: normal. Durante todo el seguimiento del paciente no se realizó electrocardiografía ni densitometría ósea.

DISCUSIÓN

La PPh es el tipo más común de parálisis periódica⁶ y se clasifica en primaria (hereditaria) o secundaria (adquirida). La PPh primaria es autosómica dominante y se debe a canalopatías que producen translocación intracelular de potasio. La PPh secundaria ocurre por pérdida de potasio a nivel renal, gastrointestinal o cutáneo^{1,6-10}. La causa más común de PPh en occidente es hereditaria, mientras que en Asia es la tirotoxicosis^{7,9}. La tirotoxicosis es también

la causa secundaria más común de PPh. Otras causas secundarias de PPh son: hiperaldosteronismo, ATR, gastroenteritis, adenoma vellosa de colon, síndrome de Gitelman, síndrome de Bartter y abuso de diuréticos, entre otras^{1,6,8-10}.

En la PPh, ya sea por movimiento de potasio al espacio intracelular o por pérdida de potasio, la hipopotasemia resultante disminuye el potencial de membrana en reposo y bloquea el potencial de acción^{1,2}. Los ataques paralíticos producen debilidad localizada o generalizada, y pueden durar desde una hora hasta días^{1,6}. La debilidad muscular es de predominio proximal y más acentuada en piernas que en brazos; es típica la hiporreflexia o arreflexia. La sensibilidad y conciencia están preservadas, y es infrecuente el compromiso de musculatura extraocular, facial, bulbar, respiratoria y esfinteriana^{1,2,4}. El nivel de K^+ sérico es en promedio 2.4 mEq/L y si es <2 mEq/L, sugiere una causa secundaria de PPh, como ATRd¹.

La ATR es la incapacidad del túbulo renal para acidificar la orina, desproporcionada para la tasa de filtración glomerular (TFG); es decir, la TFG es normal o casi normal^{3,10,13-15}. La ATRd es la forma más común de ATR y se debe a la incapacidad para secretar hidrogeniones (H^+) hacia la orina, lo que genera retención de H^+ , acidosis metabólica hiperclorémica (*anion gap* normal) y orina alcalina ($pH > 5.5$)^{3-5,10,12,15}. La ATRd puede ser primaria o secundaria (adquirida). En adultos, las causas más frecuentes de ATRd son los desórdenes autoinmunes como hipertiroidismo, hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico y diabetes *mellitus* tipo 1^{3-5,10,12,15}. La hipopotasemia es la alteración hidroelectrolítica más común en la ATRd^{7,12}; de hecho, la causa más común de muerte relacionada con la ATRd son las arritmias cardíacas inducidas por hipopotasemia⁴. La hipopotasemia es más frecuente y severa en las formas adquiridas que en las formas primarias de ATRd^{3-5,10}. La ATRd se asocia a hipercalciuria, hipocitraturia, nefrolitiasis, nefrocalcinosis, nefritis crónica intersticial e insuficiencia renal progresiva^{3-5,10,12-14}. Aunque también se ha descrito PPh asociada a ATR proximal, la PPh asociada a ATRd es más frecuente, más brusca y más severa⁷.

Respecto al diagnóstico de PPh, cuando hay una historia familiar, ante un episodio típico de debilidad asociada a hipopotasemia no se requieren mayores estudios. Sin embargo, entre los ataques, el diagnóstico puede ser difícil, pero existen varias opciones diagnósticas adicionales, que incluyen: pruebas genéticas, test de provocación, electromiografía y biopsia muscular¹. Los tests de acidificación urinaria para demostrar el defecto en la secreción ácida (H^+) de la ATRd se pueden hacer con cloruro de amonio o fluodrocortisona con furosemida⁹. En las formas secundarias se requieren otros exámenes para descartar diagnósticos alternativos.

En nuestro paciente, establecimos el diagnóstico de PPh ante la presentación clínica característica asociada a hipopotasemia severa. No se realizó ningún test de provocación ni estudios genéticos en búsqueda de canalopatías. Dado que el paciente no presentaba antecedentes familiares de PPh, lo más probable es que se trate de PPh secundaria. El diagnóstico de ATRd está plenamente sustentado por la presencia de acidosis metabólica hiperclorémica, hipopotasemia severa, orina alcalina, gap urinario ($Na^+ + K^+ - Cl^-$) positivo, nefrolitiasis, nefrocalcinosis y poliuria, con función renal normal. Asimismo, de acuerdo a su antropometría, el paciente presentaba fallo del medro y un retraso en la EO de 3.5 años, ambas condiciones asociadas típicamente a ATRd. El método de Greulich y Pyle es el más usado para determinar la EO y se basa en comparar una radiografía de un paciente con una serie de radiografías estándar evaluando los núcleos de osificación. Se considera anormal una EO mayor de 2 desviaciones estándar por encima o por debajo de la edad cronológica. Asimismo, un retraso de la EO mayor de 3 años se considera patológico¹⁶⁻¹⁸. El diagnóstico de hipotiroidismo autoinmune resulta evidente por los resultados de anticuerpos antitiroideos positivos.

En el caso expuesto no encontramos ninguna otra causa de hipopotasemia, aparte de la ATRd. La posibilidad de tubulopatías hipopotasémicas perdedoras de sal (síndrome de Gitelman y síndrome de Bartter) quedan descartadas, ya que estas se presentan con alcalosis metabólica, hipomagnesemia, hiponatremia y potasiuria elevada. De igual manera, se descarta hiperaldosteronismo, ya que el paciente no cursaba con hipertensión, hipernatremia ni

alcalosis metabólica. Otras causas raras de parálisis periódicas que cursan con hipopotasemia, como la parálisis periódica tirotóxica y el síndrome de Andersen, son improbables, dada la presentación del caso. El primero de estos trastornos cursa con tirotoxicosis y el segundo presenta rasgos dismórficos, arritmias ventriculares e intervalo QT largo con potasio sérico normal, alto o bajo¹.

Aunque la asociación de PPh con tirotoxicosis está bien establecida, la PPh asociada a tiroiditis de Hashimoto debe considerarse como una etiología rara pero significativa de PPh. De hecho, hasta la actualidad existen menos de 10 casos reportados de PPh asociada a hipotiroidismo; mientras que la asociación de PPh, hipotiroidismo y ATRd ha sido descrita solo en dos casos^{5,6}. Aunque no se conoce con exactitud cómo el hipotiroidismo y la ATRd pueden llevar sinérgicamente o por vías independientes a PPh, parece ser que la vía común es un mecanismo autoinmune^{3,4,10} y se postula que la patogenia involucra una disminución de la actividad en las células intercaladas alfa (tipo A) de la nefrona distal (túbulo contorneado distal y túbulo colector cortical)^{4,10,12}. Las células intercaladas alfa excretan H^+ mediante bombas luminales $H^+ - ATPasa$, y en menor medida, bombas $H^+ - K^+ - ATPasa$ ¹³⁻¹⁵. En el hipotiroidismo, el número y funcionamiento de estas bombas está reducido, lo que causa una disminución en la eliminación de H^+ y exacerba el estado acidótico producido por la ATRd. El tratamiento con hormona tiroidea incrementa la actividad de estas bombas celulares^{4,10}. La mejoría del defecto de la acidificación urinaria después del tratamiento con tiroxina se ha usado como prueba indirecta de que la deficiencia tiroidea es la causa del defecto tubular funcional³. Dado que la tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de hipotiroidismo, la ATRd podría ser una condición asociada subdiagnosticada¹⁰. También se ha descrito ATRd asociada a hipotiroidismo no autoinmune³.

La piedra angular del tratamiento médico para la ATRd y la PPh implica primero abordar la causa subyacente. En nuestro caso, se administró tratamiento de reposición con T4 y administración de bicarbonato de sodio y cloruro de potasio para corregir la acidosis e hipopotasemia, con lo cual el paciente presentó mejoría. Es muy probable que el tratamiento

de reposición con hormona tiroidea haya acelerado la recuperación del paciente; sin embargo, se ha reportado que los pacientes con hipotiroidismo autoinmune pueden tener hipopotasemia persistente durante varias semanas después de iniciado el tratamiento, debido a que la tiroxina puede causar incremento de la kaliuresis y diuresis, especialmente en pacientes con mixedema, desnutrición y reservas bajas de potasio corporal total⁶.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilterdink JI. Hypokalemic periodic paralysis [Internet]. Wolters Kluwer Health: UpToDate [Fecha de acceso: 23 de julio de 2017]. Disponible en:
2. Velarde-Mejía Y, Gamboa-Cárdenas R, Ugarte-Gil M, Pastor AC. Hypokalemic paralysis: A hidden card of several autoimmune diseases. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2017;10:1-4.
3. Koul PA, Wahid A. Distal renal tubular acidosis and hypokalemic paralysis in a patient with hypothyroidism. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011;22(5):1014-6.
4. Goyal G, Kant R, Vajpayee A. Hypokalemic respiratory paralysis due to distal renal tubular acidosis as the presenting manifestation of Sjogren's syndrome. *J Acute Med*. 2014;(4):49-52.
5. Basak RC, Sharkawi KM, Rahman MM, Swar MM. Distal renal tubular acidosis, hypokalemic paralysis, nephrocalcinosis, primary hypothyroidism, growth retardation, osteomalacia and osteoporosis leading to pathological fracture: A case report. *Oman Med J*. 2011;26(3):271-4.
6. Sinha U, Sengupta N, Sinharay K, Sahana PK. Recurrent hypokalemic paralysis: An atypical presentation of hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(1):174-6.
7. Chang YC, Huang CC, Chiou YY, Yu CY. Renal tubular acidosis complicated with hypokalemic periodic paralysis. *Pediatr Neurol*. 1995;13:52-4.
8. Singh ThK, Sangme N, Singh LN, Singh AKJ. Hypokalaemic periodic paralysis associated with hypothyroidism. *IJPMR*. 2012;23(2):79-81.
9. Gündüz E, Zengin Y, Dursun R, İçer M, Güllü MN, Durgun HM. Hypokalemic periodic paralysis due to distal renal tubular acidosis. *Eur J Gen Med*. 2015;12(1):164-6.
10. Finn B, Young P, Bruetman JE, Forrester M, Lombi F, Campolo Girard V, et al. Hipokalemia, acidosis tubular distal y tiroiditis de Hashimoto. *Nefrología*. 2008;28(5):565-6.
11. Suzanne M, Martin D, Eddine TA, Hanane EO, Farida A. Hypokalemia paralyzing revealing a rare association of autoimmune diseases: type 1 diabetes, thyroiditis and tubulopathy about a case. *IOSR J Pharmacy*. 2015;5(8):5-7.
12. Celik M, Ayturk S, Mert O, Kucukarda A, Kurultak I, Donmez S, et al. Patient with type 1 distal renal tubular acidosis secondary to Sjogren's Syndrome presented with hypokalemic paralysis. *J Med Cases*. 2015;6(6):268-70.
13. Emmett M, Palmer BF, Sterns RH, Forman JP. Etiology and diagnosis of distal (type 1) and proximal (type 2) renal tubular acidosis. [Internet]. Wolters Kluwer Health: UpToDate [Fecha de acceso: 23 de julio de 2017]. Disponible en:
14. Emmett M, Kelepouris E, Sterns RH, Forman JP. Overview and pathophysiology of renal tubular acidosis and the effect on potassium balance. [Internet]. Wolters Kluwer Health: UpToDate [Fecha de acceso: 23 de julio de 2017]. Disponible en:
15. Escobar L, Mejía N, Gil H, Santos F. La acidosis tubular renal distal: una enfermedad hereditaria en la que no se pueden eliminar los hidrogeniones. *Nefrología*. 2013;33:289-96.
16. Gardner DG, Shoback DG. *Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology*. 9th ed. Pekin: The McGraw-Hill Professional; 2011. p. 142
17. Brook GD, Clayton PE, Brown RS, Savage MO. *Brook's Clinical Pediatric Endocrinology*. 5th ed. Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd.; 2005. p. 96
18. Navarro MM, Tejedor BM, López SJP. El uso de la edad ósea en la práctica clínica. *An Pediatr Contin*. 2014;12(6):275-83.