

PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOPOTASÉMICA FAMILIAR, INSTITUTO HONDUREÑO DE SEGURIDAD SOCIAL, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

Family Hypokalemic Periodic Paralysis, Social Security Institute of Honduras, Internal Medicine Service

Mónica Marcela Macías Ortega¹

RESUMEN

La parálisis periódica hipopotasémica, es una enfermedad congénita autosómica dominante; predomina en sexo masculino, con concentraciones sanguíneas de potasio bajas. **Objetivo:** identificar la parálisis hipopotasémica familiar como un reto clínico para el diagnóstico y tratamiento del paciente. **Presentación del caso clínico:** masculino, en la tercera década de la vida; sin antecedentes personales, se presenta a emergencia con tetraparesia que inicia en manos, de distal a proximal, con posterior dificultad para la deambulacion. Antecedentes familiares de su madre y hermana que habían padecido cuadro similar; exámenes de laboratorio: química sanguínea, Creatin fosfocinasa 1 481, Transaminasa glutámica oxaloacética 46 U/L, Transaminasa glutámica pirúvica 36 U/L, Sodio 143 mg/dl, Potasio 2.6 mg/dl, Calcio 9.3 mg/dl. Tratamiento al ingreso 40 mEq de cloruro de potasio y 250 cc de solución salina normal 0.9%. Se realizó prueba terapéutica con cloruro de potasio y ver recuperación progresiva de la fuerza muscular, pruebas tiroideas descartan otras causas. **Conclusión:** la parálisis hipopotasémica se ha vuelto un diagnóstico poco sospechado en el ingreso de pacientes con tetraparesia, aunque el tratamiento rápidamente instaurado puede mejorar los síntomas y permite un estudio posterior de la etiología.

Palabras Claves: Parálisis periódica hipopotasémica, hipopotasemia, parálisis periódica.

ABSTRACT

Hypokalemic periodical paralysis is a dominant autosomal congenital disease, predominant in male populations, with low concentrations of potassium in blood. **Objective:** To identify family hypokalemic

paralysis as a clinical challenge for diagnosis and treatment of the patient. **Clinical Case Presentation:** Male, in the third decade of life, with no personal background, arrives to the emergency room with tetraparesis that begins in hands, distal to proximal, with subsequent difficulty to walk. Family history of mother and sister that suffered similar symptoms who had presented a similar case. Laboratory tests: Blood chemistry, creatinine phosphokinase 1 481, Oxaloacetic glutamic transaminase 46 U/L, Pyruvic glutamic transaminase 36 U/L, Sodium 143 mg/dl, Potassium 2.6 mg/dl, Calcium 9.3 mg/dl. Admission treatment 40 mEq of potassium chloride and 250 cc of normal saline solution 0.9%. The therapeutic test with potassium chloride was done to see progressive muscle strength recovery, thyroid tests were done to rule out other causes. **Conclusion:** The hypokalemic paralysis has become an unusually suspected diagnosis in patients admitted with tetraparesis, although an opportune treatment can improve the symptoms and allow a posterior study of the etiology.

Keywords: Hypokalemic periodic paralysis, hypokalemia, periodic paralysis.

INTRODUCCIÓN

Las parálisis flácidas agudas, son causas frecuentes de ingresos hospitalarios y en particular a las unidades de cuidados intensivos. Debe considerarse que fisiopatológicamente puede haber desde una alteración de la transmisión neural hasta una alteración pre o postsináptica de la placa ⁽¹⁾ Las primeras descripciones se atribuyen a Hartwig en 1874, Westphal en 1885 y Oppenheim en 1891 ^(1,2). El primero en llamar la atención sobre los cambios vacuolares en las fibras musculares fue Goldflam en 1895, estos cambios parecen ser secundarios a la degeneración de la miofibrilla. En 1937, Aitken y colaboradores observaron que las parálisis agudas asociadas a hipocalemia mostraban reversibilidad con la administración de potasio ^(1,2).

Las canalopatías musculares, son un conjunto de enfermedades de etiología genética, condicionadas

¹ Doctora en Medicina y Cirugía General, Médico Especialista en Medicina Interna, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

Autor de correspondencia: Mónica Marcela Macías Ortega, ortega.3mmm@gmail.com

Recibido: 25/05/2019

Aceptado: 07/05/2019

por mutaciones en canales iónicos dependientes del voltaje. Abarcan diferentes categorías, como ciertos síndromes miotónicos, las parálisis periódicas y la hipertermia maligna, entre otras. Las manifestaciones clínicas cardinales incluyen la dificultad para la relajación muscular (miotonia) o la presencia de debilidad muscular transitoria o permanente. Las parálisis periódicas, constituyen un subgrupo de estas enfermedades, que poseen como rasgo distintivo episodios recurrentes y reversibles de debilidad muscular prolongada, asociados a la presencia o no de miotonia y progresión a debilidad muscular permanente. Las mismas pueden ser clasificadas en hiperpotasémicas e hipopotasémicas, según los niveles séricos de potasio durante las crisis. Las parálisis hipopotasémicas, son de herencia autosómica dominante y responden a mutaciones principalmente en 3 genes: CACNA1S (variante tipo i: 60% de los casos) y SCN4A (variante tipo ii: 20% de los casos) y en menor medida KCNJ18 (3.5% de los casos). Su diagnóstico se apoya en criterios clínicos serológicos, electrofisiológicos y moleculares ⁽¹⁻³⁾.

La Parálisis Periódica Hipopotasémica (PPH), es una enfermedad congénita poco común que manifiesta función tiroidea normal y concentraciones sanguíneas de potasio bajas durante los episodios de debilidad. Es una afección hereditaria resultado de una mutación genética, se hereda como un trastorno autosómico dominante. Se manifiesta en 1 de cada 100 mil personas, con mayor frecuencia en hombres ^(1,4,5).

El diagnóstico etiológico y el manejo de la parálisis flácida aguda, representa un reto frecuente para el clínico, quien debe considerar una amplia gama de causas que afectan la función neuromuscular ⁽¹⁾.

Las parálisis flácidas agudas son causas frecuentes de ingresos hospitalarios y en particular a las unidades de cuidados intensivos. En el Hospital Escuela Universitarios HEU, se han documentado diversas causas de parálisis flácida aguda, siendo la más común las canalopatías, seguido por la polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda o síndrome de Guillain-Barré, la polineuropatía porfírica, y menos frecuente las crisis miasténicas. De estas la PPH, parece ser la más frecuente y tanto su diagnóstico como su manejo representan un reto clínico ⁽¹⁾. Se propone el presente artículo con el objetivo identificar la Parálisis Hipopotasémicas Familiar (PPHF) como un reto clínico para el diagnóstico y tratamiento del paciente.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años, sin antecedente personal patológico; originario de Tegucigalpa, Francisco Morazán, evangélico, soltero, secundaria completa, trabaja en área de mantenimiento de una escuela. Se presenta al Instituto Hondureño de Seguridad Social (IHSS) por dolor lumbar de 1 año de evolución, exacerbado en la última semana, le indican analgésicos y alta. Posteriormente presenta debilidad distal que inicia en manos, con dificultad para agarrar objetos, al día siguiente presenta dificultad para la deambulacion, que se manifestó con debilidad distal en miembros inferiores; acude nuevamente por ayuda médica a clínica privada, siendo referido el 29-12-2016, al IHSS en Barrio La Granja, Comayaguéla, Francisco Morazán, con diagnóstico de síndrome de Guillain Barré. Refiere antecedente de disfonía de 4 días, sin tratamiento recibido.

Antecedentes familiares de importancia: la madre y la hermana del paciente han estado hospitalizadas por cuadros similares a este en diferentes ocasiones.

Examen físico: Paciente en la tercera década de la vida, luce agudamente enfermo, biotipo atlético, con buena higiene personal. Signos vitales: presión arterial 110/70 mm Hg, frecuencia cardiaca y pulso 75 pm, frecuencia respiratoria 19 pm, Saturación de oxígeno (S02) 95%. Mucosa oral con hiperemia faríngea; examen neurológico: Glasgow 15/15; fuerza muscular 2/5 generalizada proximal y distal en las 4 extremidades, sensibilidad conservada; reflejos osteotendinosos ++/++ en las 4 extremidades, no signos meníngeos ni cerebelosos y pares craneales sin alteraciones. No presentó alteraciones cardiovasculares ni gastrointestinales.

Exámenes de laboratorio: hemograma al ingreso: hemoglobina 15.8 g/dl, hematocrito 46.1%, plaquetas 290 000/μl, glóbulos blancos 13 700/μl, neutrófilos, 7 300/μl, linfocitos 4 800/μl; Velocidad de Eritrosedimentación (VES) 6, tiempos de coagulación: tiempos de protrombina 10.8 seg, tiempo parcial de tromboplastina 21.9 seg, Ratio Internacional Normalizada (INR, por sus siglas en inglés) 1.0. Química sanguínea: glucosa 84 mg/dl, creatinina 0.8 mg/dl, nitrógeno ureico 9 mg/dl, tasa de filtración glomerular 101 ml/min/1.73 m², Creatin Fosfoquinasa (CPK) Total 1 481, transaminasa glutámica oxaloacética 46 U/L, transaminasa glutámica piruvica 36 U/L,

albumina 4.3 g/dl, sodio 143 mg/dl, potasio 2.6 mg/dl, calcio 9.3 mg/dl, Lactato Deshidrogenasa (LDH) 177. Gases arteriales: pH 7.51, pO₂ 89, Presión de Dióxido de Carbono (PCO₂) 28.7, Bicarbonato (HCO₃) 22, Presión de oxígeno (PO_{2E}) 98%. Examen general de orina: leucocitos 6-10/c, eritrocitos 0-2/c, nitritos negativos, esterasa leucocitaria negativa. Punción lumbar: células 3, proteínas: 36 mg/dl, glucosa 49 mg/dl, Gram no se observan bacterias, tinta china no se observan levaduras encapsuladas, Hidróxido de potasio (KOH) no se observan estructuras micóticas.

Diagnóstico de ingreso: tetraparesia flácida en estudio, a investigar Hipocalemia versus síndrome de Guillain Barré.

Tratamiento y evolución: el tratamiento al ingreso fue 40 mEq KCL y 250 cc de Solución Salina Normal (SSN) 0.9%, pasar en 3 horas y SSN 0.9% 1000 CC + 80 mEq KCL a 125 cc/h + 1 vial de bicarbonato.

Se practicó química de control a las 6 horas del primer tratamiento con los siguientes resultados: glucosa 84 mg/dl, creatinina: 0.8 mg/dl, BUN 9 mg/dl, sodio 145 mmol/L, potasio 4.4 mmol/L. Mostró recuperación de la fuerza muscular en miembros superiores e inferiores a 3/5 después de la primera reposición de KCL.

Se consideró que no se puede descartar la posibilidad de síndrome de Guillain Barré, para lo cual fue necesario interconsultar al servicio de Neurología, quienes inician tratamiento con inmunoglobulina humana 30g/día, pasar a 125 cc/h, recibe tres dosis antes de omitirse.

Seis días posterior a su ingreso se re-interroga al paciente y refiere que en la familia, su madre y hermana han sufrido este tipo de debilidad, que le imposibilita la deambulación, tratándose de forma intrahospitalaria. Además, manifestó que dos días previos a su ingreso había sufrido desgarro muscular en pierna izquierda, lo que explica CPK total alta al momento del ingreso, con control al día siguiente de 639 U/L.

Se realizó uroporfobilinogeno en dos ocasiones el cual fue negativo y prueba de VIH que resultó negativa. Se da de alta al paciente en buen estado general, con fuerza muscular 5/5; con indicaciones de la alimentación y Corpotasin en tabletas 1 cada 8 horas.

DISCUSIÓN

La PPH es una enfermedad congénita poco común, que manifiesta función tiroidea normal y concentraciones

sanguíneas de potasio muy bajas durante los episodios de debilidad, son trastornos infrecuentes que cursan con episodios de debilidad muscular aguda, que puede confundirse con otras enfermedades como la epilepsia o la miastenia gravis. Dentro de ellas se incluyen las parálisis hiper e hipopotasémicas, dividiéndose estas últimas a su vez en periódicas (familiar, tirotóxica o esporádica) y no periódicas ⁽⁶⁻¹¹⁾.

Los criterios diagnósticos de la PPHF, según el comité de expertos 87vo European Neuromuscular Center International Workshop 2000 ⁽⁷⁾, son los siguientes:

- Dos o más ataques de debilidad muscular con potasio sérico < 3.5 mEq/L.
- Un ataque de debilidad muscular y un ataque de debilidad muscular en un familiar con potasio < 3.5 mEq/L.
- Tres de los 6 criterios clínicos o de laboratorio siguientes:
 - Inicio en la primera o segunda década de la vida.
 - Duración del ataque > 2h.
 - Factores precipitantes: dieta rica en hidratos de carbono, reposo después del ejercicio intenso y estrés.
 - Historia familiar positiva o confirmación genética de mutaciones en los canales de sodio o calcio.
 - Test de ejercicio corto (McManis) positivo.
- Exclusión de otras causas de hipocalemia: renal, adrenal, tiroides, acidosis tubular renal, diuréticos y laxantes.

Para clínicos adicionales: la medición del gradiente transtubular de potasio o la relación de potasio/ creatinina, durante el ataque agudo son útiles para diferenciar si la causa de la hipocalemia es de origen renal o si se debe a secuestro de potasio en el interior de la célula muscular.

- Potasio orina/creatinina orina > 2.5 mEq/mmol (22 mEq/g): indica pérdidas renales de potasio.
- Gradiente transtubular de potasio > 3: sugiere hipocalemia de origen renal (7).

Estudio genético: diagnóstico definitivo, alto costo, útil en consejería genética.

Estudios electrofisiológicos: no han demostrado utilidad para el diagnóstico; se deben realizar con posterioridad a las crisis de parálisis y lo que se encuentra es ausencia de descargas miotónicas, presencia de progresiva y marcada disminución en la amplitud de los potenciales de acción motora durante el test de ejercicio.

Biopsia muscular: vacuolas centrales, variación en el tamaño de las fibras, fibras musculares anguladas, internalización del núcleo o agregados tubulares ⁽⁷⁾.

En la presentación del caso se puede establecer una relación familiar entre el paciente en estudio, su hermana y madre presentaron cuadros similares, pero con diferentes características; aunque al ingreso la falta de una anamnesis adecuada, llevó a establecer otras causas de parálisis flácidas y a descartar otros orígenes. La base del diagnóstico del paciente descrito, se basó en el hallazgo en la química sanguínea con hipocalcemia que llevó a realizar una sustitución del ion potasio y que resultó en el tratamiento del paciente, con la posterior recuperación de la movilidad de sus extremidades.

Se consideran que los niveles normales de potasio plasmático son de 3.0 a 5.0 mmol/L. Las variaciones en la homeostasis del potasio pueden ser variadas y ocasionar diferentes síntomas ⁽⁶⁾. La homeostasis del potasio es esencial en los procesos fisiológicos incluyendo regular el potencial de membrana celular, propagación del impulso del potencial de acción neuronal, muscular y tejido cardíaco, en la secreción de hormonas, en regular el tono vascular, control de la presión arterial, regular la motilidad gastrointestinal, homeostasis ácido base, metabolismo de insulina y glucosa, acción mineralocorticoide, habilidad de concentración renal y balance de líquidos y electrolitos ⁽⁶⁾. Por tanto es de importancia identificar el desbalance en este electrolito para establecer su manejo temprano.

En la revisión de la descripción del caso, el principal motivo de consulta, fue la disminución de la fuerza de forma súbita con la postración del paciente, agregado al antecedente relacionado al trabajo de cargar objetos de un lugar a otro, razonamiento clínico y diagnóstico diferencial de parálisis flácidas agudas. Uno de los diagnósticos principales fue síndrome de Guillain Barré, pese a ello de no haber disociación albumino citológica en el resultado de punción lumbar, se aplicó tratamiento por 3 días de inmunoglobulina, lo que se traduce en costo monetario para el centro asistencial, por no haber tenido un correcto interrogatorio inicial.

El paciente no presentó otra manifestación gastrointestinal o cardiovascular, no obstante del importante papel que desempeña el potasio en estos órganos.

El control de la regulación interna de potasio es de distribución asimétrica del potasio corporal total, con la mayor parte intracelular de 98% y una fracción extracelular que es el 2% ⁽⁶⁾.

Las parálisis hipopotasémicas (PH), se dividen en periódicas (PPH) y en no periódicas (PNPH), siendo las primeras secundarias a la entrada de potasio al interior de la célula y las segundas consecuencia de un déficit de potasio. A su vez, las PPH se clasifican en Familiar (PPHF), Esporádica (PPHE) y Tirotóxica (PPHT) ^(4,8-10).

El riesgo de transmisión genética es de 50% y afecta a menos de una de cada 100 mil personas. La edad de inicio de las crisis paralíticas, está entre la primera y segunda décadas de la vida; rara vez comienzan después de los 25 años. En relación al caso clínico, la edad del paciente 28 años, género masculino, lo que está relacionado con lo esperado y lo descrito a la literatura en relación a PH.

La frecuencia de los ataques aumenta entre los 15 y los 35 años, pudiendo mantenerse hasta los 40, edad después de la cual generalmente disminuyen ^(5,8,10,11).

Es importante recordar que después de excitar la unión neuromuscular, los potenciales de acción se propagan a través de la membrana sarcolémica mediante la apertura (activación) o cierre (inactivación) de canales iónicos ⁽¹⁾. En el músculo y las células nerviosas, la apertura de los canales de Na⁺ (sodio) voltaje-dependientes, produce un rápido incremento en la permeabilidad de este ión y ocurre la despolarización de la membrana. Para que la membrana inicie el siguiente potencial de acción, estos canales deben cerrarse. Los canales de K⁺ (potasio) voltaje dependientes se abren y el potasio sale de la célula, creando un estado de hiperpolarización en la membrana.

Los canales de Cl⁻(cloruro) contribuyen a la repolarización estabilizando el potencial de membrana ⁽¹⁾. Las alteraciones en la excitabilidad de la membrana pueden resultar en miotonía y en parálisis periódicas. Las mutaciones en los canales de sodio producen parálisis periódica hiperpotasémica y normopotasémica, la paramiotonía congénita y la miotonía por canales de sodio que responde a acetazolamida. Los trastornos por canales de calcio se

manifiestan por parálisis hipopotasémica periódica y por hipertermia maligna ⁽¹⁾.

Las causas más comunes de hipopotasemia (K^+ sérico menor de 3.5 mEq/L), son las inducidas por pérdida de potasio de intestino o riñones, esta es probablemente responsable de la necrosis de la fibra muscular en la rabdomiólisis aguda, que ocurre con algunas drogas como carbenoxolona. La PH asociada a tirotoxicosis se ha reportado en el 2% de los pacientes tirotóxicos en China y Japón, con predominancia en el sexo masculino ^(1,8).

En algunos casos todavía poco estudiados, el mal funcionamiento del canal de calcio conduce a una entrada masiva de potasio en las células musculares, lo que da lugar a crisis paralíticas ^(5,7,10,11).

La PH debida a hipersecreción adrenal mineralocorticoide, fue descrita por Conn y colaboradores en 1995 y su causa más frecuente son los adenomas y en segundo lugar la hiperplasia adrenal ^(10,12).

Otras causas son la alcalosis metabólica, la administración de agonistas alfa o beta 2-adrenérgicos, sudoración profusa, neoplasias o hiperplasia suprarrenales, tumores productores de renina (renales, ovario y tumor de Wilms) hiperaldosteronismo primario o secundario, el síndrome de Cushing, el síndrome de Bartter, inhalación de pegamento (abuso de tolueno) y las transfusiones de eritrocitos lavados congelados ⁽¹⁾.

La PPH es la forma de parálisis periódica más conocida a la fecha ^(11,12). Actualmente se conoce que la PPH tiene un patrón hereditario autosómico dominante, con penetrancia reducida en mujeres (afectación hombre: mujer de 3-4:1). Fontaine, Ptacek y colaboradores han identificado su loci cromosómico en 1q31-q32, en una región que contiene el gen que codifica para la subunidad alfa-1 del canal L de calcio (CACNL1A3) del músculo esquelético ⁽¹⁰⁻¹³⁾. Esta subunidad es parte del receptor dihidropiridínico y se localiza en el sistema tubular transversal ⁽¹⁾. Se considera que esta región actúa tanto como sensor de voltaje, que controla la liberación del calcio del retículo sarcoplásmico, como mediador de la función de contracción excitación muscular, así como una función de poro conductor del calcio.

Las dos mutaciones más conocidas resultan en una sustitución única del aminoácido histidina, por una arginina en el cuarto segmento del segundo dominio (Arg528His) o en el cuarto segmento del cuarto dominio (Arg528His) de la subunidad alfa del canal del calcio. Una mutación menos común, es la sustitución

de arginina (Arg1239Gly) por glicina. En 88% de los casos, la PPH se manifiesta entre los 7 y 21 años. Afecta principalmente los miembros inferiores, los músculos respiratorios y los bulbares, que son los últimos en paralizarse.

Excepcionalmente, el orden es inverso y se afecta más los miembros superiores. Durante los ataques, la concentración sérica de K^+ disminuye y ocurre retención de sodio y agua en el riñón ^(1,2). Los ataques suelen ocurrir a media noche o en las primeras horas de la mañana, entre ataques el paciente es asintomático. Los ataques más severos son generalmente precedidos por retención de sodio. Los síntomas atribuibles al sodio, comienzan cuando la concentración de potasio sérico es de 3 mEq/L y son marcados cuando disminuyen a 2.5 y 2 mEq/L ^(1,2). Los ataques más severos se acompañan de calemia menor de 1.8 mEq/L. El potencial de membrana en reposo se reduce entre ataques (-66 mV en comparación con el valor normal de -78 mV), esto ha motivado a que algunos autores propongan un defecto en el metabolismo de los carbohidratos ^(1,9).

La administración de la Hormona Adrenocorticotropa (ACTH) y de compuestos mineralocorticoides también inducen parálisis. Una vez establecida la debilidad, su duración es variable, desde pocas horas si es leve, a varios días si es severa. Los músculos generalmente respetados son los de ojos, cara, lengua, faringe, laringe, diafragma y esfínteres. Los reflejos de estiramiento muscular están abolidos o disminuidos y la sensibilidad esta respetada, es importante destacar que los pacientes permanecen alertas durante los ataques ^(1,5,10).

La muerte puede ocurrir hasta en el 10% de los casos. Los ataques generalmente ocurren durante el sueño, son precipitados por el consumo de grandes cantidades de carbohidratos, el reposo prolongado después de un ejercicio vigoroso, la administración de insulina y la exposición al frío, el estrés emocional y el consumo de alcohol. Aunque la esperanza de vida es normal ^(1,5,12).

La forma de diagnóstico del caso clínico fue tórpida desde el inicio debido a la falta de datos en la anamnesis, que ayudaran a establecer un diagnóstico absoluto. Debido al hallazgo al inicio en la química sanguínea, posteriormente en la evolución clínica con el inicio de inmunoglobulina, y luego el hallazgo de la falta de progresión de la enfermedad con mejoría clínica, asociado al antecedente familiar de cuadros similares nos hace establecer con certeza el diagnóstico, y establecer el desencadenante que fue el extenuante trabajo en días previos. En el IHSS no

existe la posibilidad de realizar test de provocación y no se realiza biopsia diagnóstica de músculo.

El diagnóstico puede establecerse en un paciente normal, con la realización de un test de provocación con monitoreo cuidadoso incluyendo el electrocardiográfico. Se administran de 50 a 100 g de glucosa o una dosis de carga de 2 g de cloruro de sodio cada hora por 7 dosis, seguido de un ejercicio vigoroso. Esto desencadenará un ataque, que puede ser controlado con la administración de 2 a 4 g de cloruro de potasio oral ⁽¹⁻⁵⁾.

Recientemente, se han desarrollado métodos para realizar el diagnóstico mediante estudios de ADN para evitar los test de provocación, los cuales pueden provocar complicaciones ⁽¹⁻⁵⁾.

En 2016, en un estudio realizado por el Departamento de Neurología Pediátrica, en Ankara, Turquía; se discutió un caso clínico de una niña de 5 años, con quejas repetidas de debilidad, conocida por polimiositis con uso de Deltacortril. No presentaba historia familiar de importancia y el examen físico fue normal. No se observó patología en las pruebas clínicas, excepto hipopotasemia a 1.6 mEq/L (3.5-5 mEq/L) nivel; la resonancia magnética craneal y espinal fue normal;

PPH fue considerado. La terapia con espironolactona y potasio oral mejoró la debilidad y fue dada de alta con seguimiento a la familia, ya que el gen CACNA15 fue positivo ⁽¹⁴⁾.

Los cambios electrocardiográficos ocurren a menos de 3 mEq/L y consisten en intervalos PR, QRS y QT prolongados, así como aplanamiento o inversión de la onda T ^(1,5). Generalmente no hay compromiso cardíaco, pero pueden ocurrir cardiomiopatías con arritmias o disfunción ventricular izquierda. Muchos pacientes con ataques a repetición pueden desarrollar una miopatía lentamente progresiva.

El cambio patológico en la fase tardía degenerativa de la enfermedad es la vacuolización del sarcoplasma. Las microfibrillas son separadas por vacuolas ovales o redondas con un líquido claro que contiene gránulos Periodic Acid-Schiff (PAS) positivos. Además de las miofibrillas, se observa cambios en la mitocondria con incrementos focales en el glicógeno muscular. También es posible, a partir de una muestra de sangre, extraer el ADN de los glóbulos blancos y buscar la anomalía genética causante ^(1,5). El diagnóstico diferencial debe de estar basado en las características clínicas y estudios de laboratorio ^(4,7) (Cuadro 1).

Cuadro 1. Diagnóstico diferencial de parálisis flácida modificada de Gutman y Robin.⁴

	PP hipopotasémica	PP hiperpotasémica	PP tirotóxica
Edad de inicio habitual	Menos de 20 años	Menos de 10 años	A partir de 20 años
Frecuencia /Duración de los episodios	Infrecuentes/horas-días	Frecuente/minutos-horas	Infrecuente / horas-días
Datos analíticos claves	Hipopotasemia	Hiperpotasemia	Hormonas tiroideas elevadas
Etiología	Mutaciones en los canales de sodio o calcio (autosómica dominante)	Mutaciones en los canales de sodio (autosómica dominante)	Tirotoxicosis
Precipitantes	Ejercicio/Estrés Dieta rica en hidratos de carbono	Ejercicio/estrés Ayuno Dieta rica en potasio	Ejercicio/Estrés Dieta rica en hidratos de carbono
Epidemiología	Mayor penetrancia en hombres	No hay diferencias por sexo	Más frecuente en hombres
Tratamiento preventivo	Medidas higiénico-dietéticas Inhibidores de la anhidrasa carbónica Diuréticos ahorradores de potasio	Medidas higiénico-dietéticas Inhibidores de la anhidrasa carbónica Diuréticos tiazídicos βagonistas	Medidas higiénico-dietéticas Mantener estado eurotiroideo Propranolol

Fuente modificada de: Areta-Higueraa JD, Algaba-Monte M, Oviedo-García AA. Parálisis periódica hipopotasémica. a propósito de un caso. *Semergen*. 2014;40(4):69-72.

En relación al diagnóstico diferencial de PH en la India, se realizó reporte de 4 casos clínicos en el Departamento de Neurología en el 2018, acerca de hipotiroidismo en relación a PH. El hipotiroidismo y la acidosis tubular renal distal que causan PH, se han descrito en cuatro mujeres; se ha informado que la PH puede ser la manifestación inicial de la diabetes sin complicaciones. De los 4 casos clínicos, se reportan dos pacientes de mediana edad que presentan cuadriparesia de flexión de inicio gradual, asociados con pérdidas urinarias de potasio, con recuperación en 3 días. Un paciente masculino con abuso de alcohol tuvo un pH en orina >5.5 y acidosis metabólica hiperclorémica debida a la acidosis tubular renal y al hipotiroidismo. La cuarta paciente, es una mujer hipertensa, que tenía alcalosis metabólica, hipomagnesemia y diabetes mellitus diagnosticada al ingreso. Todos los pacientes mejoraron con suplemento intravenoso y oral de potasio ⁽¹⁵⁾.

En el tratamiento del ataque agudo, debe administrarse potasio intravenoso a una dosis de 0.05 a 0.1 mEq/kg de peso, inicialmente en bolo, seguido por 20 a 40 mEq diluidos en manitol al 5% cada 8 horas. Se debe evitar el uso de glucosa o cloruro de sodio en la solución de reposición del potasio ^(1,4). Si no es posible la restitución intravenosa en el lugar donde se atiende al paciente, puede darse 0.25 mEq/kg de potasio vía oral; si no hay mejoría en una o dos horas, debe referirse el paciente a un centro hospitalario ⁽¹⁾. La espironolactona 100 a 200 mg/día puede ser beneficiosa, pero ninguno de los medicamentos disponibles parece prevenir el desarrollo de atrofia muscular progresiva. Cuando el cuadro acompaña a la tirotoxicosis, será útil el uso de propranolol ^(1,4). En cuanto al tratamiento profiláctico de la PPH, la administración oral e indefinida de 5 a 10 g de cloruro de potasio previene los ataques. Las medidas complementarias incluyen dieta baja en carbohidratos, baja en sal (menos de 60 mEq/día) y rica en potasio, además debe evitarse la exposición al frío. La acetazolamida 250mg tres veces al día y la clorotiazida 50mg diarios puede prevenir los ataques ^(1,2). Los pacientes refractarios a la acetazolamida pueden responder a la diclorfenamida, otro inhibidor de la anhidrasa carbónica, se administran 25 mg tres veces al día ⁽¹²⁾. La imipramina también es de elección en la profilaxis de estos casos ⁽¹⁾. Además, se está aún estudiando la eficacia del verapamilo (240 mg/día) y del topiramato (75-100 mg/12 h), existiendo datos de que este último podría disminuir la severidad de los ataques, aunque no su frecuencia ⁽⁵⁾.

Por razones de logística no pudo realizarse la electromiografía y biopsia muscular en el paciente del caso clínico, pero su ausencia no podría descartar el diagnóstico. Evolución satisfactoria, se realizó diagnóstico oportuno con impresión diagnóstica correcta y se quiso llegar a la etiología del mismo profundizando en la anamnesis y antecedentes.

Infecciones virales y debilidad neuromuscular

La PH asociada al dengue se considera una complicación neuromuscular importante. La revisión de la literatura publicada revela que 35 casos de parálisis hipopotasémica asociada con el dengue se registraron en el subcontinente indio y todos menos dos eran hombres. La edad media de presentación es de 29 años y la cuadriparesia motora pura de grado moderado a grave se precipita durante la fase de defervescencia de la fiebre de grado moderado a alto ⁽¹⁶⁾. El mecanismo por el cual se produce la hipopotasemia, es por redistribución o aumento de la pérdida de potasio, aunque se cree que el mecanismo virológico también está involucrado ⁽¹⁶⁾. Las manifestaciones neurológicas son inusuales en la fiebre del dengue, pueden deberse a un efecto neurotrópico y sistémico ⁽¹⁷⁾.

Es de resaltar que solo 35 pacientes tuvieron parálisis manifiesta, cuando más de dos tercios afectados por el virus del dengue presentan hipopotasemia; si esto indica un trastorno del canal mediado genéticamente o una asociación incidental, es lo que está por investigar ⁽¹⁶⁾. Las complicaciones de la infección por dengue, son mediadas por la inmunidad ⁽¹⁷⁾.

Las infusiones endovenosas de K⁺, no modifican el curso de la fase aguda y los casos más agresivos en cuanto al número de crisis, no se han beneficiado de los diversos tratamientos profilácticos que se han indicado de forma correlativa ⁽²⁾.

Aproximadamente el 25% de los casos de hipopotasemia es secundaria a parálisis no periódica. Las causas incluyen el alcoholismo crónico (reciente/remoto), uso de diuréticos, anorexia y bulimia nerviosa, acidosis tubular renal, aldosteronismo primario y el síndrome de Gitelman, siendo los más comunes ⁽¹⁸⁾.

La Parálisis No Periódica Hipopotasémica (PNPH) representa un grupo de trastornos heterogéneos con un gran déficit de potasio ⁽¹⁸⁾.

Pacientes hipopotasémicos, con baja inicial del potasio plasmático, agotamiento de volumen, y

desgaste renal requirió mayor recuperación de dosis de potasio.

El diagnóstico rápido de causas curables con el tratamiento adecuado, es un desafío para evitar las secuelas de la hipopotasemia. Pacientes hipopotasémicos con hipovolemia, a menudo son propensos a desarrollar paradójicamente hipopotasemia durante la suplementación con potasio plasmático con repleción de volumen agresivo ⁽¹⁸⁾.

Se realizó un estudio de casos clínicos en 58 pacientes con diagnóstico de PNP, de 208 totales con PH. Se les dio seguimiento en un período de 8 años, los pacientes con PNP fueron incluidos por resultados de electrolitos en muestras de orina, pH y bioquímicos, electrocardiograma de 12 derivaciones y gases arteriales. Se intentó evitar la muerte de un paciente por depleción respiratoria severa, por lo que se administró cloruro de potasio intravenoso a una velocidad de 10-20 mmol/h hasta que recuperó la fuerza muscular ⁽¹⁸⁾.

La concentración promedio de potasio fue de 1.8 mmol/L \pm 0,2 mmol/L. Entre pacientes con baja excreción urinaria de potasio plasmático (n = 17), el alcoholismo crónico, el uso remoto de diuréticos y la anorexia/bulimia nerviosa fueron las causas más frecuentes. Entre pacientes con alta excreción urinaria de potasio plasmático (n = 41), las causas principales fueron: acidosis metabólica, acidosis tubular renal y el abuso crónico de tolueno ⁽¹⁸⁾.

En cambio, el aldosteronismo primario, el síndrome de Gitelman y los diuréticos fueron los principales diagnósticos con alcalosis metabólica. La dosis promedio de cloruro de potasio necesaria para restaurar la fuerza muscular fue de 3.8 \pm 0.8 mmol / kg.

Durante la terapia, los pacientes con hipopotasemia paradójica (n = 32) que requirieron más suplementos de cloruro de potasio que los pacientes que no lo requirieron (4.1 \pm 0.7 vs 3.4 \pm 0.7 mmol/kg, P < 0.001); a menudo mostraron una actividad de renina plasmática significativamente mayor y recibieron mayor volumen de solución salina normal antes de su aparición ⁽¹⁸⁾.

La comprensión de las etiologías comunes de PNP, puede ayudar al diagnóstico temprano. Los pacientes con potasio plasmático inicial inferior y pérdida renal de potasio plasmático e hipovolemia, requirieron mayor dosis para su recuperación ⁽¹⁹⁾.

La diabetes mellitus produce una amplia gama de manifestaciones neurológicas. Se conoce que las reservas corporales de potasio pueden ser agotadas en pacientes con hiperglucemia no controlada, incluyendo los pacientes con cetoacidosis diabética. La diabetes mellitus debutante es raro que debute con hipopotasemia y parálisis ⁽¹⁹⁾.

La parálisis se puede manifestar como resultado de la diuresis osmótica inducida por la severa hiperglucemia, sin embargo, existe una amplia variedad de manifestaciones neurológicas ⁽²⁰⁾. En la revista de Neurociencias, del 2014 se reporta el caso clínico de un varón de 40 años con parálisis hipocalémica secundario a una emergencia hiperglicémica. En la evaluación, se encontró que la causa de la hipopotasemia fue una diuresis osmótica inducida por hiperglucemia marcada por diabetes no diagnosticada ⁽²¹⁾. El paciente tuvo una recuperación sin complicaciones con reemplazo de potasio, seguido de control glucémico con insulina. Salvo algunos casos de hipopotasemia sintomática en el contexto de emergencias diabéticas, no se ha informado que la hiperglucemia no complicada produzca PH ⁽²¹⁾.

La PPHT es una entidad poco frecuente del hipertiroidismo. Constituye una urgencia endocrinológica, puesto que el manejo inadecuado puede llevar a complicaciones cardiovasculares letales. Se presenta el caso clínico de un paciente varón con diagnóstico reciente de hipertiroidismo, sin tratamiento médico, que presenta PPHT, requiriendo ingreso a cuidados intensivos para reemplazo de potasio intravenoso por catéter venoso central, monitorización hemodinámica e inicio de metimazol y propranolol, con recuperación de la fuerza muscular a las 12 h de ingreso al hospital. Los paraclínicos de control muestran hiperpotasemia de rebote, sin arritmias en el electrocardiograma, siendo necesaria la suspensión de la reposición, con control de potasio normal ⁽²²⁾.

Los bloqueadores betas no selectivos (como el propranolol), deben considerarse de primera línea, ya que simultáneamente disminuyen la actividad ATPasa, limita la secreción de insulina y la administración de >50 mEq de potasio exógeno coloca a los pacientes en riesgo de arritmias por hiperpotasemia de rebote ^(21,22).

Conclusión

La parálisis hipopotasémica familiar como enfermedad puede ser confundida con otras parálisis flácidas, convirtiéndose en un reto para el clínico. Un

interrogatorio correcto de los antecedentes familiares permitió orientar el diagnóstico y el tratamiento adecuado para la recuperación del paciente de sus funciones motoras. El aprendizaje que deja el caso, es que de inicio se debe hacer un buen interrogatorio, que ayude a establecer los diagnósticos clínicos de sospecha y su comprobación con los exámenes complementarios.

Conflicto de intereses

Los autores refieren no presentan conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Orellana San Martín C, Durón R, Medina MT. Reporte de caso de parálisis hipocalémica periódica y propuesta de abordaje diagnóstico de la parálisis flácida aguda, *Rev Med Hond*. 2002;70(4):182-188
- Burcet Darde J. Parálisis periódica hipopotasémica familiar Estudio de 14 casos con seguimiento durante 10 años. *Med balear*. 1992;7(2): 108-110
- Jain RS, Gupta PK, Agrawal R, Kumar S, Khandelwal K.. An unusual case of dengue infection presenting with hypokalemic paralysis with hypomagnesemia. *J Clin Virol*. 2015;69:197-9.
- Areta Higuera JD, Algaba Montes M, Oviedo García AA. Parálisis periódica hipopotasémica. A propósito de un caso. *Semergen*. 2014;40(4):e69-e72.
- Montejano Rodríguez JR, Almaguer Vargas G, Samperio Hernández K, Olguín Aguilar R, Arrellano Piña GG, Morales González JA. Parálisis periódica familiar. Comunicación de un caso y análisis de la bibliografía. *Med Int Mex*. 2008;24(1):69-75.
- Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An integrated view of potassium homeostasis; *N Engl J Med*. 2015;373(1):60-72. DOI: 10.1056/NEJMra1313341
- Rojas W, Flórez A, Pinzón D. Parálisis periódica hipocalémica: reporte de caso y revisión del tema. *Repert Med Cir [Internet]*. 2017 [consultado 23 mar 2018];26(1):35-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reper.2017.01.002>
- Ladino-Malagón LD, Uribe-Uribe CS, Pérez-Villegas DP. Parálisis periódica hipocalémica tiorotóxica revisión de literatura: a proposito de tres casos. *Arch Neurocién (Mex)*. 2012;17(1): 25-33.
- Frantchez V, Valiño J, Carracelas A, Dufrechou C. Parálisis periódica hipopotasémica tiorotóxica. Caso clínico. *Rev Med Chile*. 2010;138(11):1427-30.
- Pozo Alonso A, Pozo Lauzán D, Hernández Rodríguez H, Hernández Meilán M, Sayú Stewart JM. Parálisis periódica hiperpotasémica. *Rev Cubana Pediatr*. 2011;83(1):103-108.
- Simó Guerrero O, Cañas Alcántara I, Recasens Gracia MA, Giménez-Pérez G, Castells Fuste I. Parálisis hipopotasémica secundaria en adulto con hipertensión. *Endocrinol Nutr*. 2015;62(6):290-1.
- Vélez MM, Carrizosa J, Cornejo W. Parálisis periódica hipocalémica familiar (PPHF): reporte de un caso y revisión del tema. *Iatreia*. 2002;15(2):114-20
- Subramanian M, Senthil N, Sujatha S. Idiopathic generalized epilepsy and hypokalemic periodic paralysis in a family of South Indian descent. *Case Rep Neurol Med [Internet]*. 2015 [consultado 23 mar 2018];2015(906049):1-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/906049>.
- Nesrin C, Ummu A, Zeynep Selen K, Birce Dilge T, Cahide Y. Hypokalemic periodic paralysis case. *J Contracept Stud*. 2016;1(3):1-2.
- Kadeeja N, Senthilnathan N, Viswanathan S, Aghoram R. Sporadic hypothyroidism related hypokalemic paralysis: diagnosis in a resource poor setting, *J Family Med Prim Care*. 2017;6(4):862-64.
- Malhotra HS, Garg RK. Dengue-associated hypokalemic paralysis: Causal or incidental?. *J Neurol Sci*. 2014; 340(1-2):19-25.
- Berardo A, Ianardi S, Wilhelm C, Reisin R. Caracterización clínica, electrofisiológica y molecular en un paciente con parálisis periódica hipocalémica tipo 2, nueva mutación en SCN4A. *Neurol Arg*. 2016;8(4):277-282.
- Sung CC, Cheng CJ, Chiang WF, Chau T, Hsu YJ, Yang SS. Etiologic and therapeutic analysis in patients with hypokalemic nonperiodic paralysis.

- Am J Med [Internet]. 2015[consultado 12 oct 2018];128(3):289-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.09.027>
19. Vishnu VY, Kattadimmal A, Rao SA, Kadhiravan T. Sporadic hypokalemic paralysis caused by osmotic diuresis in diabetes mellitus. *J Clin Neurosci*. 2014; 21(7):1267-8.
 20. Cogollo González M, Julio Narváez L, Alvarado Cueto D. Parálisis periódica hipocalémica tirotóxica. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2016; 16(2):102-5.
 21. Correia M, Darocki M, Hirashima E. Changing management guidelines in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *J Emerg Med*. 2018;55(2):252-6.
 22. Martínez Castillo E. Parálisis hipocalémica tirotóxica. A propósito de un caso. *Semergen* [Internet]. 2015 [consultado 12 oct 2018];41(3): e6-e8. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.semerg.2014.05.017>