



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**“ALGORITMO DE DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
PARA PACIENTES CON PARALISIS PERIODICA
HIPOCALEMICA DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL
SIGLO XXI”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN

LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DR. ISRAEL SOTO RIVAS

TUTOR DE TESIS: DR. GUILLERMO FLORES PADILLA



MEXICO, DF

MARZO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACION EN LA SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. HAIKO NELLEN
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. MIGUEL GUILLERMO FLORES PADILLA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA **23/02/2009**

Estimado Miguel Guillermo Flores Padilla

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

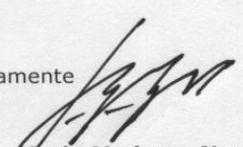
Algoritmo de diagnóstico diferencial para pacientes con parálisis periódica hipocalémica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **AUTORIZADO**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-10

Atentamente


Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dedicatoria

A mis padres que me han enseñado los principios que he mantenido en mi vida personal y profesional, por todo el apoyo en estos años lejos de ellos que nos fortalecieron como la gran familia que somos.

A mi familia que por fin estaremos juntos después de tantos retos que se nos han presentado, por ser la mejor compañera y los hijos por ser el motor de mi vida, gracias; Andrea, Gerardo y Rocío.

A mis hermanos Emmanuel, Isabel y Grissel por ser mis mejores amigos.

A mis pacientes por estos 4 años de enseñanza profesional y por brindarme un poco de su tiempo y cariño, los cuales fueron importantes para no desistir en mi objetivo.

A mi familia del Distrito Federal, mi mamá Anita y mis primos Edgar y Karla.

A mis maestros que han marcado mi formación en especial a la Dra. Galván que con su carácter me enseñó a nunca decir no si en mis manos está el ayudar a persona, al Dr. Nellen por su extraordinario sentido humano y sencillez que día a día lo observaba con cada uno de sus pacientes, y al Dr. Flores por su apoyo en este trabajo y por ser admirable en su hábito de estudio y enseñanza.

INDICE

Resumen.....	2
Introducción.....	4
Antecedentes.....	6
Justificación.....	15
Objetivos.....	16
Material y Método.....	16
Resultados.....	19
Discusión.....	23
Conclusión.....	25
Bibliografía.....	26

RESUMEN

Introducción

Las parálisis periódicas constituyen un grupo heterogéneo de miopatías que cursan con pérdida transitoria de la fuerza muscular, en general asociadas con anomalías en el K^+ circulante y/o con una anormal respuesta a las alteraciones del K^+ sérico. En la literatura, abundan causas metabólicas, tóxicas y endócrinas que pueden ocasionar esta patología. En nuestra revisión estudiamos las causas de parálisis periódica hipocalémica (PPH) que se puede clasificar en: familiar, esporádica, hipertiroidismo, hiperaldosteronismo primario, insuficiencia renal crónica e idiopática

Objetivo

Encontrar las causas y asociaciones principales a parálisis periódica hipocalémica en un centro de atención de tercer nivel de Instituto Mexicano del Seguro Social

Material y Método

Se estudiaron todos los casos de pacientes del Servicio de Medicina Interna comprendiendo del año de 1999 al 2007 en total se seleccionaron 15 pacientes con criterios de inclusión, los cuales presentaron uno o más episodios de parálisis flácida acompañada de hipocalcemia. A todos los pacientes se realizaron los siguientes pasos: gradiente de la concentración transtubular de potasio, excreción urinaria de potasio, sodio y cloro en 24 horas, potasio, cloro, sodio y calcio sérico, perfil tiroideo, gasometría arterial, osmolaridad urinaria y plasmática y pH urinario.

Resultados

De los 57 pacientes con diagnóstico de parálisis periódica hipocalémica de consulta externa de Medicina Interna 40 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de estos 20 fueron excluidos para finalmente obtener 15 pacientes con estudios completos de laboratorio y seguimiento en consulta. Del total de estudiados 10 (66.6%) fueron del sexo femenino y 5 del sexo masculino (33.3%) Se valoraron las siguientes variables antes mencionadas. Obteniendo las siguientes conclusiones.

Conclusiones

- No existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles estudiados tanto séricos como urinarios, entre los pacientes estudiados con diferentes diagnósticos de base causantes de la parálisis periódica hipocalémica.
- Es necesario considerar otros marcadores en hipocalemia así como dar seguimiento a estos pacientes de forma semanal para continuar analizando su evolución.
- No teniendo con los datos obtenidos un algoritmo aplicable a pacientes con parálisis periódica hipocalémica de nuestra población.

INTRODUCCIÓN

Siendo el estudio la hipocalemia, uno de los electrolitos más estudiados, por ser la causa más frecuente en pacientes hospitalizados. Teniendo en cuenta que el total de potasio corporal es de 50 mEq/Kg, se estudia su distribución de la siguiente manera: intracelular en el 98%, del cual 75% está en células musculares. En el espacio extracelular el 2%, contando con 65-70 mEq, y de este 15 mEq del potasio total del cuerpo es medido en el plasma. Una de las patologías donde se asocia la hipocalemia y la parálisis muscular conforma un grupo diverso de causas.

El diagnóstico etiológico y el manejo de de la parálisis periódica hipocalémica representa un reto frecuente para el clínico quien debe considerar una amplia gama de causas que afectan la función neuromuscular, es importante realizarlo de forma oportuna ya que las diferencias en el tratamiento puede ser factor para disminuir la mortalidad y morbilidad de estos pacientes. Uno de los problemas en el diagnóstico se produce cuando estos pacientes, por el múltiple compromiso que presentan, tales como síntomas del aparato cardiovascular, digestivo, neurológico, psiquiátrico, tegumentos, etc., acuden a distintos especialistas sin que se llegue al diagnóstico exacto de la enfermedad de base.

La diagnóstico diferencial de esta patología hace además difícil el estudio ordenado de la enfermedad, por lo que se ha tratado de realizar algoritmos diagnósticos los cuales son mencionados según la incidencia en diferentes tipos de poblaciones, dado la variedad en su etiología y en ocasiones lo difícil de contar

con toda la batería de estudios, revisaremos como se podría simplificar teniendo en cuenta valores bioquímicos en las diversas causas de parálisis periódica hipocalémica.

ANTECEDENTES

Las parálisis periódicas constituyen un grupo heterogéneo de miopatías que cursan con pérdida transitoria de la fuerza muscular, en general asociadas con anomalías en el K^+ circulante y/o con una anormal respuesta a las alteraciones del K^+ sérico.¹ Las parálisis agudas son causa frecuente de ingresos hospitalarios y en particular a las unidades de cuidados intensivos. Así mismo obligan a plantear diagnóstica que incluya las diferentes causas de alteración de la transmisión neuromuscular.²

Con mayor frecuencia, la debilidad afecta los músculos de los brazos y piernas, pero ocasionalmente afecta los músculos del ojo o los músculos que participan en la respiración y la deglución, en casos más graves con arritmia cardíaca que suele ser la causa de mortalidad en estos pacientes. Los ataques generalmente empiezan en la adolescencia, pero se pueden presentar antes de los 10 años de edad. Los ataques de debilidad intermitente, que no comienzan hasta la edad adulta, son muy raros y generalmente son ocasionados por otras enfermedades.³

Se puede dividir en dos tipos; parálisis periódica hipocalémica (PPH) debido a un cambio a corto plazo de potasio en las células, el grupo de no PPH como resultado de un déficit grave de potasio. Existe cuatro elementos para el diagnóstico de la PPH, el primero es la historia familiar con presentación clínica de tipo recurrente, otra es la evidencia de hipertiroidismo, ausencia de agentes que pueden causar un cambio de potasio en las células. El tercero es que los pacientes requieren menos de 1.5 mmol de cloruro de potasio por kilogramo de

peso corporal para volver a su concentración plasmática de potasio normal. Y finalmente en cuarto lugar la usencia de trastorno acido-base.⁴

En la literatura, abundan causas metabólicas, tóxicas, endócrinas y hereditarias que pueden ocasionar esta patología por lo que haremos una breve revisión de las mismas.

La PPH familiar pertenece al grupo el grupo de las canalopatías, consiste en la presentación de episodios de parálisis muscular progresivos en intensidad y frecuencia acompañada de hipocalcemia. Dos mutaciones explican la presencia de la enfermedad, la CACNA1S y la SCN4A dadas de forma autosómica dominante, afectando los canales de potasio mediados por el calcio y los canales de sodio, respectivamente. Lo anterior repercute en la función de los canales de potasio mediados por voltaje, llevando a una hipocalcemia extracelular sostenida produciendo despolarización continua con parálisis.⁵ Los desencadenantes son el ejercicio, los carbohidratos, el frío, el estrés, entre otros, y las pruebas de provocación clínica se realizan con insulina, glucosa y ejercicio. La enfermedad se puede prevenir evitando estos factores y en algunos casos manejo con acetazolamida. La parálisis periódica familiar hipocalémica es una enfermedad poco frecuente que afecta al sexo masculino en proporción de 3:1. Fue descrita por primera vez por Westphal en 1885.⁶

La posibilidad de estudiar el DNA permitió detectar a principios de los 90 s, las mutaciones puntuales en la secuencia del gen que codifica para la subunidad alfa del receptor sensible a dihidropiridina del canal de calcio tipo L (R528H, R1239H y

R1239G) y cuatro mutaciones del canal de sodio (R672S,R672H, R672G Y R669H).⁷

La parálisis esporádica se puede asociar al hipertiroidismo. En esta, se ve una notable predilección por la raza japonesa aunque también es frecuente en latinos. Se reportó por primera vez por Rosenfield en el año 1902. La edad de aparición de los ataques va desde los 20 a 40 años. El predominio de hombres se da en una relación de 6:1 pese a que el hipertiroidismo es 4 veces más frecuente en el sexo femenino. La patogenia de la esta patología no está clara, la hipocalcemia es consecuencia de un cambio rápido y masivo de potasio del extracelular al intracelular, principalmente en los músculos. Se cree que esto está relacionado por el aumento de la actividad y del número en la bomba sodio-potasio-adenosina trifosfatasa (Na/K-ATPasa), otros componentes como las catecolaminas y la insulina se asocian también a mayor acción de la bomba antes mencionada.⁸

Si bien aún existen discrepancias en los mecanismos que producen la entrada exagerada de K^+ a la célula muscular (trastornos primarios del metabolismo de los hidratos de carbono en general, metabolismo anormal del glucógeno, defectuosa liberación del calcio por el retículo sarcoplásmico de la fibra muscular, deficiencia de tiamina, exagerada variación del movimiento diurno normal del K^+ entre músculo y plasma por alteración diencefálica, etc.), lo cierto es que este ion participa en los procesos de síntesis proteica, interviene en la fosforilación de la creatina necesaria para la transformación de energía y contribuye a mantener el potencial de transmembrana celular.⁹

Clínicamente se caracteriza por la recurrente debilidad muscular de tipo transitorio que va desde leve hasta la parálisis flácida. Los músculos proximales se ven afectados de forma severa, a diferencia de los distales. Los ataques generalmente primero implican las extremidades inferiores y posteriormente ascendentes, los músculos pueden presentar asimetría aunque pueden presentar tetraparesia. También puede haber síntomas prodrómicos como mialgias, parestesias y rigidez de los músculos afectados.¹⁰

Los ataques son precipitados por ingesta de hidratos de carbono, alcohol, o ejercicio extenuante. La parálisis periódica tirotóxica solo se produce en presencia de hipertiroidismo y se suprime cuando los niveles de la hormona se normalizan. Los ataques de debilidad son similares a los de la parálisis familiar excepto por la presencia de hipertiroidismo.¹¹ La mayoría de los casos se asocian a enfermedad de Graves, aunque otras condiciones como la tiroiditis, el bocio nodular tóxico, adenoma tóxico, tumor hipofisario secretor de TSH, el exceso de yodo, también han sido implicados.¹²

El sello de la parálisis tirotóxica es la hipocalcemia inferior a 3.0 mmol/L hasta niveles de 1.1 mmol/L, en etapas de recuperación puede ser normal. No se asocia con la pérdida urinaria de potasio debido a que la excreción urinaria de potasio es normal o baja. Además puede haber hipofosfatemia e hipomagnesemia.¹²

Otro grupo importante dentro de las causas de parálisis hipocalémica son los pacientes con acidosis tubular renal. Los cuales son caracterizados por un anión gap normal, acidosis metabólica hiperclorémica, potasio plasmático que puede estar normal, bajo o alto dependiendo el tipo de acidosis tubular renal. Una de las

presentaciones más importantes es la distal como causa de hipocalcemia recurrente, la cual fue descrita en 1946 por Albright. Las características de este síndrome son la hipocalcemia, acidosis metabólica hipoclorémica, pH urinario menor 5.5, nefrocalcinosis y nefrolitiasis.¹³

Las sustancias ácidas en el cuerpo, tales como el dióxido de carbono, son neutralizadas por medio de sustancias alcalinas, principalmente bicarbonato. Los riñones regulan el pH del cuerpo controlando los ácidos y el bicarbonato amortiguador. Un estado de acidez en el cuerpo puede ser causado por niveles altos de dióxido de carbono, al igual que por niveles bajos de bicarbonato.¹⁴

La acidosis tubular renal (ATR tipo I) es un trastorno provocado por un defecto en la secreción de iones de hidrógeno en el túbulo renal distal de cada nefrona, lo cual ocasiona una reducción en la reabsorción de bicarbonato en el torrente sanguíneo. La ATR Tipo I es causada por una variedad de condiciones incluyendo trastornos hereditarios, enfermedades autoinmunes y ciertas drogas como anfotericina B, litio y analgésicos. La acidosis tubular renal causa trastornos relacionados con la pérdida de bicarbonato y la incapacidad de excretar hidrógeno. El cuerpo intenta mantener un equilibrio entre las moléculas positiva y negativamente cargadas, de tal manera que si la excreción de una molécula es anormal, la excreción de otras moléculas se puede volver también anormal en un intento por mantener el equilibrio.¹⁵

La ATR Tipo I causa retención de ácido y está asociada también con la pérdida leve de potasio en la orina. La condición de acidez del cuerpo hace que el calcio

de los huesos se disuelva y se acumule en el torrente sanguíneo. El exceso de calcio sérico es excretado por los riñones, causando una pérdida del calcio total del cuerpo y ocasionando osteomalacia o raquitismo, retardo en el crecimiento de los niños, deformaciones del esqueleto y debilidad muscular. También existe un aumento en la incidencia de cálculos en el riñón y nefrocalcinosis asociada con la excreción excesiva de calcio y fosfato a través de los riñones.¹⁶

En la acidosis tubular renal proximal (ATR tipo II), el túbulo proximal es el sitio de mayor reabsorción de bicarbonato, por lo tanto el medir la excreción de bicarbonato urinario será el método diagnóstico de este síndrome. El riñón como se comento es el único que puede regular el balance de los hidrogeniones, siendo el 70% de estos iones provenientes del catabolismo de las proteínas, esta función reguladora se cumple a través de tres mecanismos:

- Reabsorción de bicarbonato filtrado.
- Excreción de acidez titulable, (iones de hidrogeniones unidos a fosfatos).
- Hidrogeniones captados por el amonio.

Estas tres funciones son independientes, el bicarbonato como ya se menciona es reabsorbido casi en su totalidad en el túbulo proximal y esto depende fundamentalmente de su concentración en el plasma.¹⁷

Es así que el transporte máximo de bicarbonato corresponde entre 26 y 24 mEq por litro de concentración plasmática. El sodio del filtrado glomerular es intercambiado por hidrogeniones en la célula tubular. El hidrogenión secretado

activamente se combina en la luz tubular con bicarbonato, dando origen al ácido carbónico, que se asocia fácilmente en CO_2 u H_2O . El CO_2 difunde rápida y pasivamente la célula tubular y en esta, en combinación con H_2O y bajo la acción de la anhidrasa carbónica se transforma en ácido carbónico, disociándose luego en hidrógeno y bicarbonato. El hidrógeno es excretado al lumen, como ya se indicó anteriormente, y el bicarbonato se recombina con el sodio reabsorbido y difunde pasivamente con bicarbonato de sodio al plasma.^{18, 19}

Dentro del abordaje diagnóstico se deben considerar los siguientes síndromes de tipo autosómicos recesivo.

A. Síndrome de Bartter

En 1962 Bartter y colaboradores describieron a dos pacientes con alcalosis metabólica hiperkalémica y con un hiperaldosteronismo hiperreninémico y presión arterial normal. De ahí en adelante se han descrito una serie de desórdenes estrechamente relacionados de carácter familiar y que cursan con alcalosis metabólica hipoclorémica, hipocalemia, hipercalciuria y frecuentemente nefrocalcinosis a pesar de niveles de calcio normales, este síndrome genéticamente heterogéneo, que puede ser causado por la mutación de tres genes diferentes que codifican transportadores para el segmento grueso ascendente del asa de Henle (NKCC2, ROMK Y CLCKB).^{20, 21}

El síndrome de Bartter tipo I que es un defecto en el cotransportador bumetanida-sensitivo Na-K-2Cl (NKCC2).

El síndrome de Bartter tipo II producido por un defecto en el ROMK.
El síndrome de Bartter tipo III producido por un defecto en el canal renal de cloruro CLCNKB.²²

La fisiopatología producida por el defecto en cualquiera de estos transportadores se piensa que inicia la siguiente secuencia, que en la mayoría de los casos es similar a la que se produce por ingestión crónica de diuréticos de asa o tiazídicos. La pérdida inicial de sal produce depleción moderada de volumen, lo que lleva a una activación del eje renina-angiotensina-aldosterona. La combinación de hiperaldosteronismo e incremento del flujo distal aumenta la secreción de potasio e hidrógeno en el túbulo colector conduciendo a hipocalcemia y alcalosis metabólica.²³

B. Síndrome de Gitelman

Es un síndrome de curso más benigno comparado con el síndrome de Bartter, usualmente diagnosticado en los adultos. Fue descrito por primera vez en 1966 por Gitelman y colaboradores. La mayoría de los casos son descubiertos casualmente y a diferencia del síndrome de Bartter son sujetos hipocalciúricos e hipomagnesémicos.²⁴

Es un síndrome genéticamente homogéneo, autosómico recesivo aunque se han descrito algunas formas autosómicas dominantes, resultante de la mutación del gen SLC12A3 que codifica para el cotransportador Na-Cl tiazida sensible en el túbulo distal. Clínicamente se caracteriza por alcalosis metabólica hipocalcemia, hipocalciuria, hipomagnesemia sin signos de depleción de volumen; la poliuria y la

polidipsia no están presentes en este síndrome. También se ha descrito artritis debido a condrocalcinosis. Los niveles de prostaglandina E2 urinaria son normales. Es muy importante recalcar que la severidad de los síntomas no se relaciona con el patrón genotípico y que tampoco hay una correlación con los hallazgos de laboratorio en estos pacientes. El diagnóstico diferencial debe realizarse con abuso de diuréticos o laxantes y pacientes con síndrome emético crónico.^{24, 25}

JUSTIFICACION

Dentro de las alteraciones del potasio sérico, encontramos la hipocalemia como la más frecuente. De esta misma manera existe el grupo donde se asocia hipocalemia con alteraciones neuromusculares como lo son la parálisis.

Siendo la parálisis periódica hipocalémica presentación clínica de diversas etiologías, debemos de realizar métodos diagnósticos tempranos para iniciar de la misma manera el tratamiento específico. Esta diversidad de etiologías nos hace buscar características clínicas y en este caso laboratoriales para así establecer un algoritmo de estudio.

Es por eso que el servicio de medicina interna al ser un hospital de tercer nivel buscamos encontrar el algoritmo que se pueda aplicar a población mexicana, además de determinar las causas más frecuentes de parálisis periódica hipocalémica en nuestra población.

Dada la repercusión de esta enfermedad en diversas alteraciones sistémicas por el nivel del potasio sérico, se determinan los aspectos más importantes que pueden poner en riesgo la vida del paciente siendo cardiovasculares y respiratorias las de mayor mortalidad y morbilidad, que podemos prevenir si se realiza el estudio adecuado de estos pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Proponer un abordaje diagnóstico en pacientes con parálisis periódica hipocalémica del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos específicos

1. Describir los métodos diagnósticos en los pacientes afectados.
2. Establecer si existe correlación en los resultados diagnósticos con marcadores bioquímicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

SITIO

Este estudio se realizó en el Hospital de Especialidades CMN SIGLO XXI. Se estudiaron pacientes de consulta externa de medicina interna.

DISEÑO DE ESTUDIO

Serie de casos.

UNIVERSO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo mediante revisión de expedientes clínicos con diagnóstico de parálisis periódica hipocalémica que acuden a la consulta externa del Servicio de Medicina Interna de UMAE del HECMN SXXI. Se solicitó autorización verbal.

TIEMPO

Se revisaron expedientes clínicos en el periodo del año de 1999 al 2007.

SELECCIÓN DE MUESTRA

Se tomaron los pacientes con diagnóstico de parálisis periódica hipocalémica reportados en el censo de Medicina Interna de la UMAE HE CMNSXXI.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Ser derechohabiente del hospital de especialidades CMN siglo XXI
2. Pacientes que contaban con valores bioquímicos de hoja de recolección de datos.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Fueron excluidos los pacientes que no contaban con datos completos de la hoja de recolección de datos.

VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION	VALORES
Sexo	Condición orgánica que lo distinga como hombre o Mujer.	Cualitativa nominal	Femenino: 1 Masculino: 2
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cualitativa nominal	Edad cronológica
Potasio sérico	Numero de K por mmol/L	Cuantitativa discreta	3.50 -5.50
Sodio sérico	Numero de Na/ mmol/L	Cuantitativa discreta	136.0 -145.0
Cloro sérico	Numero de Cl/ mmol/L	Cuantitativa discreta	98.0 – 109.0
Calcio sérico	Numero de Ca/ mmol/L	Cuantitativa discreta	8.4 – 10.2
Glucosa sérica	Valor de glucosa en mg/dl	Cuantitativa discreta	76.0-110.0
Creatinina sérica	Valor de creatinina en mg/dl	Cuantitativa discreta	0.50 -1.20

Potasio urinario	Cantidad de K mEq/L/ día	Cuantitativa discreta	40 – 80
Sodio urinario	Cantidad de Na mEq/L/día	Cuantitativa discreta	75 – 200
Cloro urinario	Cantidad de Cloro mEq/L/día	Cuantitativa discreta	110 – 250
Calcio urinario	Cantidad de Calcio mEq/L/día	Cuantitativa discreta	Hasta 300
Osmolaridad sérica	280-295 mOsm/ L	Cuantitativa discreta	280 – 295
Osmolaridad urinaria	mOsm/ L	Cuantitativa discreta	300 – 1090
pH	5-7	Cuantitativa discreta	5 – 7
Gradiente transtubular de potasio	Milimol/L	Cuantitativa discreta	4 -7
TSH	Cantidad de hormona estimulante de tiorides en μ UI/dl	Cuantitativa discreta	0.27 – 4.20
T3L	Cantidad de triyodotiroxina pg/ml	Cuantitativa discreta	1.82 -4.62
T4L	Cantidad de tiroxina en ng/dl	Cuantitativa discreta	0.93 – 1.71

METODOS

A todos los sujetos se tomaron los valores reportados de las variables antes mencionadas, durante su ingreso y seguimiento a consulta externa de medicina interna, en el expediente clínico. Se solicito para estudio de electrolitos en orina la recolección de esta para 24 horas.

Se les realizo el gradiente transtubular de potasio con la siguiente fórmula:

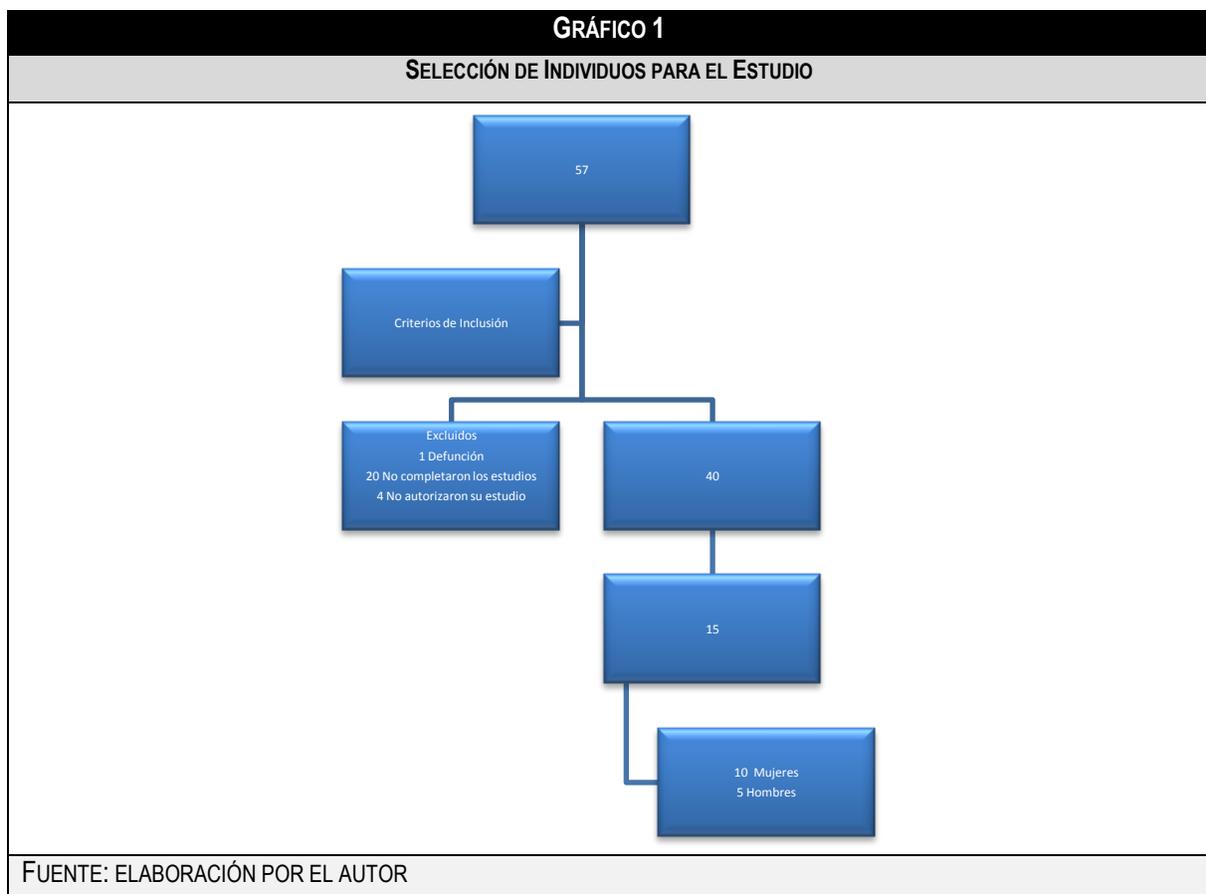
$GTTK = (\text{Potasio orina}/\text{potasio plasma})/ (\text{osmolaridad orina} \times \text{osmolaridad plasma}).$

ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

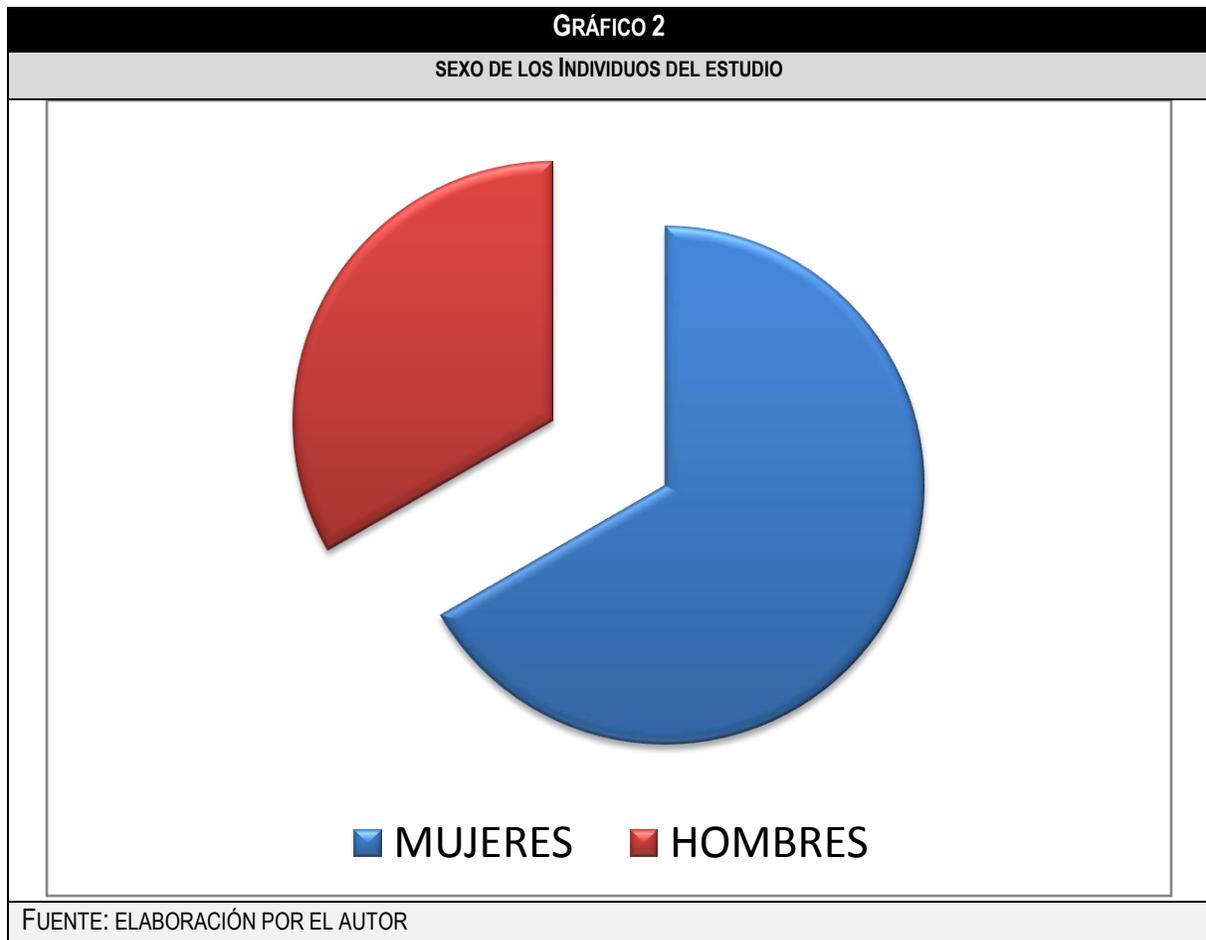
Los datos de las variables fueron introducidas en una base de datos (Microsoft Excel®) para cálculo estadístico. Los datos paramétricos se presentan como promedios \pm desviación estándar e intervalos de confianza a 95%. Los datos no paramétricos se presentan como porcentajes.

RESULTADOS

De los 57 pacientes con diagnóstico de parálisis periódica hipocalémica de consulta externa de Medicina Interna 40 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de estos 20 fueron excluidos para finalmente obtener 15 pacientes con estudios completos de laboratorio y seguimiento en consulta (GRAFICO 1).



Del total de estudiados 10 (66.6%) fueron del sexo femenino y 5 del sexo masculino (33.3%) (GRAFICO 2). Se valoraron las siguientes variables a los 15 pacientes (TABLA1).



En nuestra revisión encontramos el predominio del sexo femenino y jóvenes, lo cual se diferencia de series mundiales las cuales consideran el sexo masculino como el más afectado, sobre todo asociado a trastorno endocrinológico. En el 88% de los casos, la PHP se manifiesta con un pico entre los 7 y 21 años.

TABLA 1	
VARIABLES ESTUDIADAS	
	MEDIA ± DE (IC 95%)
EDAD (AÑOS)	38.0 ± 7.59 (33.7 – 42.21)
POTASIO SÉRICO MMOL/L	1.93 ± 0.442 (1.68 – 2.17)
COLORO SÉRICO MMOL//L	104.68 ± 13.9 (97.05 – 112.51)
SODIO SÉRICO MMOL/L	138.53 ± 7.96 (134.12 – 142.9)
CALCIO SÉRICO MMOL/L	9.05 ± 1.03 (8.48 – 9.62)
GLUCOSA MG /DL	82.01 ± 25.84 (67.7 – 96.33)
CREATININA SÉRICA MG/DL	0.88 ± 0.256 (0.74 – 1.02)
OSMOLARIDAD SÉRICA MOSM/L	287.07 ± 3.53 (285.11 – 289.02)
POTASIO URINARIO MEQ/ DÍA	33.17 ± 34.18 (14.24 – 52.10)
SODIO URINARIO MEQ/DÍA	64.35 ± 35.36 (44.77 – 83.94)
COLORO URINARIO MEQ/ DÍA	82.01 ± 25.84 (67.7 – 96.33)
OSMOLARIDAD URINARIA MOSM/ L	438.80 ± 77.234 (396.03 – 481.57)
PH URINARIO	6.65 ± 1.02 (6.08 – 7.20)
GRADIENTE TRANSTUBULAR DE POTASIO MILI MOL/L	2.69 ± 0.179 (2.59 – 7.20)
TSH µUI/dl	2.79 ± 0.95 (2.26 – 3.32)
T3L PG./ML	2.46 ± 4.30 (0.08 – 4.84)
T4L NG/DL	1.32 ± 1.88 (0.28 – 2.37)
HCO3	21.62 ± 5.60 (18.51 – 24.73)
FUENTE: BASE DE DATOS	

El primer dato de estudio y criterio diagnóstico lo es el potasio sérico, el cual se encuentra en promedio 1.93 mEq/L sin estar establecido una relación entre esta cifra y la presentación clínica neurológica no así en las complicaciones cardíacas asociadas a valores por debajo de 1.5 mEq/L. Encontrando un aumento del potasio urinario de forma general con un promedio de 33.17 mmol/L el cual no marco diferencia según la etiología de la parálisis hipocalémica. Considerando sin modificaciones significativas tanto la osmolaridad sérica como urinaria en nuestra revisión de casos. Tampoco encontramos valor de referencia de nuestros pacientes en el potasio urinario para determinar causa extrarenal considerada con valores igual o menor de 15-20 mmol/L.

Teniendo en cuenta que la principal causa de hipocalcemia con parálisis en personas jóvenes es el hipotiroidismo, no se encontramos alteraciones fuera de lo establecido en los valores de T3 y T4 libres con promedio de 2.46 y 1.32.

Y finalmente el gradiente transtubular de potasio considerado un índice semicuantitativo que estudia de forma selectiva la acción de la aldosterona en el túbulo colector cortical, obtuvimos un valor promedio de 2.69, lo cual se deberá analizar complementando con renina y aldosterona, para precisar el diagnóstico.

DISCUSION

Un aspecto indispensable para comprender las parálisis flácidas y las canalopatías, es el conocimiento de la fisiología de la contracción muscular. 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. 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 entonces 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. Las alteraciones en la excitabilidad de la membrana pueden resultar en miotonía y en parálisis periódicas

El enfoque tradicional para distinguir entre las causas extrarenal y renal de la hipocalcemia, teniendo como base los estudios del potasio en orina y séricos. Una concentración de potasio en la orina que es menor de 15 mmol/ L sugiere causa extrarenal. La obtención de potasio en orina en algunas ocasiones no es práctico debido a la urgencia de corrección de este electrolito. Dentro de los índices urinarios de la respuesta renal estudiamos la concentración de orina y el TTKG, a pesar de ser utilizados en diversos estudios, su capacidad para distinguir presentación entre parálisis periódica hipocalémica y no hipocalémica.

En este estudio, el potasio en orina fue significativamente menor en el grupo de PPH que los del grupo de no PPH, sin embargo existen otros valores que se deben complementar para tener mejor aplicaciones de este valor, como por ejemplo el seguimiento de volumen urinario y los cambios en su pH en los siguientes días posterior al cuadro.

La revisión de casos sobre el diagnóstico de PPH se basa en datos de laboratorio, en su primer episodio y aparentemente de forma esporádica, aunque también se debe considerar en algunos casos la mutación en novo. No se debe de olvidar la importancia de la historia clínica en el estudio de PPH para poder determinar algunas causas de tipo secundario como el uso de diuréticos, hiperaldosteronismo, abuso de laxantes y por enfermedades con pérdidas intestinales de potasio. En este estudio se propone un algoritmo diagnóstico de parálisis hipocalémica aguda, el cual se puede realizar en diferentes niveles de atención, permitiendo el tratamiento oportuno y evitando referencias innecesarias y recordar que se debe hacer un uso racional de los recursos diagnósticos.

CONCLUSIONES

A partir de la revisión realizada podemos concluir que:

- No existe diferencia estadísticamente significativa en los niveles estudiados tanto séricos como urinarios, entre los pacientes estudiados con diferentes diagnósticos de base causantes de la parálisis periódica hipocalémica.

- Es necesario considerar otros marcadores en hipocalemia así como dar seguimiento a estos pacientes de forma semanal para continuar analizando su evolución.

- No teniendo con los datos obtenidos un algoritmo aplicable a pacientes con parálisis periódica hipocalémica de nuestra población.

BIBLIOGRAFIA

1. *Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralyzes: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. Am J Emerg Med. 1992; 10: 143-146.*
2. *McFadzean AJS, Yeung R 1967 Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese. Br Med J 1:451–455*
3. *Lehmann-Horn F, Rudel R. Hereditary nondystrophic myotonias and periodic paralyzes. Curr Opin Neurol. 1995; 8:402-410.*
4. *Ptacek LJ, George AL Jr, Griggs RC, et al. Identification of a mutation in the gene causing hyperkalemic periodic paralysis. Cell. 1991;67:1021-1027*
5. *Farahnak Assadi, Diagnosis of Hypokalemia. A Problem-Solving Approach to Clinical Cases, IJKD 2008;2:115-22.*
6. *Kelley DE, Gharib H, Kennedy FP. Thyrotoxicperiodic paralysis. Report of 10 cases and review of electromyographic findings. Arch Intern Med 2006,149:2597–2600.*
7. *Annie W. C. Kung, CLINICAL REVIEW: Thyrotoxic Periodic Paralysis: A Diagnostic Challenge, The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 91(7):2490–2495.*
8. *Chen Dit, Chu P, Hsu CW, Halperin ML. Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis. Arch Intern Med 2004; 164:1561–1566.*
9. *Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States: report of 7 cases and review of the literature. Medicine. 1992; 71:109-120.*

10. Kim HJ, Yoon YM, Park KN. *The change in electrolytes and acid-base after artificially induced acute diarrhea by laxatives. J Korean Med Sci. 1994; 9:388-393.*
11. Shih-Hua Lin, MD; Pauling Chu *Early diagnosis of thyrotoxic periodic paralysis: Spot urine calcium to phosphate ratio (Crit Care Med 2006; 34:2984–2989)*
12. Lin SH, Lin YF, Halperin ML: *Hypokalemia and paralysis. QJM 2001; 94:133–139.*
13. Mosekilde L, Christensen MS, Melsen F, et al: *Effect of anti-thyroid treatment on calciumphosphorus metabolism in hyperthyroidism. Chemical quantities in serum and urine. Acta Endocrinol 1978; 87:743–750.*
14. G.Flores , D Battle, *Biología molecular de los mecanismos de acidificación urinaria; implicaciones para el diagnóstico de acidosis tubular renal. Nefrología Vo.I XVII, Núm, 3, 1997*
15. Neil A, Kurtzman.MD, Lubbock Tex. *Renal tubular acidosis syndromes, Southern Medical Journal Vol. 93, No 11 November 2000.*
16. Y Lin, W Stai, *Severe Hypokalaemia in Chinase Male QJMed 2002; 95:695-704.*
17. Shih-Hua LIN, M, *Laboratoy Test to Detrmine the cause of hypokalemia and paralysis, Arch Intern Med.2004, 164 : 1561-1566.*
18. Haiko Nellen, Moisés Mercado, Victoria Mendosa, *Thyrotoxic periodic paralysis in mexican mestizo patients: a clinical, biochemical and HLA-Serological Study, Archives of Medical Research 30, 1999, 74-76.*

19. Annie W, C Kung, *Clinical Review: Thyrotoxic periodic paralysis: A Diagnostic Challenge. The Journal of clinical endocrinology and Metabolism*, 91(7); 2490-2495.
20. Ehtier JH, Kamel KS Mgner PO, Lemann J Jr . *The transtubular potassium concentration in patients mith with hypokalemia and hypercalemia. Am J Kidney Dis* 1990; 15: 309-315.
21. Cruz DN, Shaer AJ, Bia MJ , Lifton RP, Simon DB, *Gitelman's syndrome revisited: an evaluation of symptoms and health-related quality of life, Kidney Int.* 2001; 59: 710-717.
22. Simon DB, Nelson-Williams C, Bia MJ *Gitelman variant of Bartter, inherited hypokalemic alkalosis, is caused by mutations in the thiazidesensitive Na-Cl cotransporter. Nat Genet*, 1996; 12: 24-30.
23. Tang NL, Hiu J To KF, *Severe hypocalcemic myopathy in Gietelman's syndrome .Muscle Nerve*, 1999; 22; 545-547.
24. M Alazami, *Unusual causes of hypokalaemia and paralysis, Q J Med* 2005; 99:181–192.
25. Dias da Silva MR, Cerutti JM, TenganCH , et al. *Mutatins Linked to familial hypokalemic periodic paralysis in teh calcium cannel alfa 1 subunit gene are not associated with thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. Clin Endocrinol* 2002; 56: 367-375.