

Reporte de caso de parálisis hipocalémica periódica y propuesta de abordaje diagnóstico de la parálisis flácida aguda

Case report of hypokalemic periodic paralysis and proposal of diagnostic approach for the acute flaccid paralysis

Carlos Orellana San Martín*, Reyna Duron†, Marco Tulio Medina‡

RESUMEN. El diagnóstico etiológico y el manejo de la parálisis flácida aguda representan un reto frecuente para el clínico, quien debe considerar una amplia gama de causas que afectan la función neuromuscular. Se evaluó paciente femenina de 21 años sin antecedentes patológicos con cuadro agudo y rápidamente progresivo de parálisis flácida ascendente con compromiso respiratorio. Se consideró entre las etiologías el Síndrome de Guillain-Barré y se solicitó electrolitos y estudios electrofisiológicos. Los estudios electrofisiológicos mostraron disminución de las velocidades y prolongación de las latencias de la conducción motora. El potasio sérico fue de 1.8 mEq/L al ingreso, la CPK fue de 2,277 U/L. La reposición intravenosa de potasio resultó en una rápida mejoría, con recuperación total de la fuerza en las primeras 12 horas de hospitalización. La paciente egreso totalmente recuperada y con pautas de seguimiento. El presente es un ejemplo de un caso de canalopatía tipo parálisis hipocalémica periódica con presentación

clínica similar a la del Síndrome de Guillain-Barré. Las canalopatías deben considerarse en el diagnóstico diferencial de las parálisis flácidas agudas. Se propone un algoritmo de diagnóstico y tratamiento para éstas.

Palabras clave: Parálisis. Parálisis periódica hipocalémica.

ABSTRACT. The etiological diagnosis and treatment of the acute flaccid paralysis is a frequent challenge for the clinician, who must consider a wide variety of causes affecting the neuromuscular function. A 21 year-old female presented with acute and rapidly progressive flaccid and ascending paralysis with respiratory compromise. One of the etiologies considered was Guillain-Barre syndrome. Electrolytes and neurophysiological studies were requested. The electrophysiological tests showed prolonged distal latencies and reduction of the Motor nerve conduction velocities. Serum potassium was 1.8mEq/L and CK 2,277 U/L. Intravenous potassium administration resulted in a rapid and complete recovery of strength in the first twelve hours of hospitalization. This is a case report of a first episode of hypokalemic periodic paralysis, whose clinical presentation is similar to that of Guillain-Barre syndrome. Channelopathies should

* Médico Internista. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Escuela, Tegucigalpa.

† Médico Residente del Postgrado de Neurología, Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Hospital Escuela, Tegucigalpa.

‡ Neurólogo. Postgrado de Neurología, Universidad Nacional de Honduras, Hospital Escuela.

Dirigir correspondencia a: carlosaorellana@yahoo.com

be considered in the differential diagnosis of the acute flaccid paralysis. An algorithm for diagnosis and treatment is proposed.

Keywords: *Paralysis. Periodic hypokalemic paralysis.*

INTRODUCCION

Las parálisis flácidas agudas son causas frecuentes de ingresos hospitalarios y en particular a las unidades de cuidados intensivos. Asimismo, obligan a plantear una marcha diagnóstica que incluya las diferentes causas de alteración de la transmisión neuromuscular. Debe considerarse que fisiopatológicamente puede haber desde una alteración de la transmisión neural hasta una alteración pre o postsináptica de la placa motora (Chumillas JM, Cortés V. Electrodiagnóstico en los trastornos de transmisión neuromuscular. I Congreso Iberoamericano Virtual de Neurología, 1999. <http://bio.hgy.es/neurocong/congresol/conferencias/neuromuscular>).

En el Hospital Escuela se han documentado diversas causas de parálisis flácida aguda, siendo la más común la polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda o Síndrome de Guillain-Barre,^{2,3} la polineuropatía porfirica,⁴ las crisis miasténicas y menos frecuentemente, las canalopatías. De estas la parálisis hipocalémica periódica (PHP) parece ser la más frecuente y tanto su diagnóstico como su manejo representan un reto clínico.

En el presente reporte se revisa el caso de una paciente con este tipo de canalopatía y se propone un algoritmo diagnóstico básico que puede considerarse en casos de parálisis flácida aguda.

DATOS CLINICOS

Enfermedad actual

Se trata de paciente femenina de 21 años, soltera sin hijos, ama de casa, católica, diestra, procedente de Orocuina, Choluteca. Tres días previo a su ingreso notó el rápido inicio de debilidad de sus extremidades inferiores, simétrica, rápidamente progresiva hasta llegar a imposibilitar la deambulación desde el primer día de evolución. Dicha debilidad progresó rápidamente hasta comprometer las extremidades superiores. Al momento

del ingreso experimentaba dificultad respiratoria y no podía elevar sus brazos y tenía dificultad para la deglución. No había presentado disnea, parestesias, disestesias, nivel sensitivo, fiebre, mialgias, cuadro gastroentérico, esfuerzo físico excesivo en relación a su actividad cotidiana, ingesta de medicamentos, exposición a tóxicos, cambios en su dieta o ingesta importante de carbohidratos. No tenía alteraciones en la diuresis y demás funciones orgánicas generales.

Antecedentes

Negó episodios similares previos, cuadros infecciosos en semanas previas, contactos sexuales, fotosensibilidad, úlceras orales, rash, uso de drogas ilícitas o episodios similares en familiares.

Examen segmentario

Signos vitales: PA 120/70, frecuencia cardiaca y pulso 84 por minuto, frecuencia respiratoria 22 por minuto, temperatura 37.5 grados Celsius oral. Su biotipo era atlético, con normocefalia, conjuntivas y escleras normales, oídos, nariz y garganta sin lesiones, cuello sin masas o ingurgitación yugular. El tórax y mamas no mostraban alteraciones, la respiración era superficial, no había ruidos cardiopulmonares patológicos, el abdomen era normal, los genitales externos tenían aspecto normal, tenía sonda vesical al evaluarla y las extremidades y la piel eran normales.

Examen neurológico

El Glasgow era de 15/15, el examen mental no tenía alteraciones. Los nervios craneales no mostraban mas alteración que dificultad para la deglución, el reflejo nauseoso estaba presente. La fuerza era -3/5 en extremidades superiores tanto distal como proximal y de -2/5 en extremidades inferiores tanto proximal como distal. Todos los reflejos de estiramiento muscular estaban abolidos, excepto el patelar, el cual estaba disminuido. La respuesta plantar era indiferente y había hipotonía generalizada. La sensibilidad era normal en sus modalidades superficial, profunda y cortical. El trofismo no tenía alteraciones y no había movimientos anormales, signos meníngeos, cerebelosos o frontales. El examen neurovascular fue normal. Tanto el cráneo como la columna eran normales. Se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos el mismo día de su ingreso ante la eventual necesidad de ventilación mecánica.

Hipótesis diagnósticas iniciales

- a) Polirradiculoneuropatía desmielinizante aguda (síndrome de Guillain-Barré)
- b) Polineuropatía porfírica debutante
- c) Parálisis hipocalémica

Datos de laboratorio:

Hemograma: hematócrito 41 vol%, leucocitos 15,607 con 84% de neutrófilos y 16% de linfocitos, plaquetas normales. Química sanguínea: glicemia 97mg%, nitrógeno uréico 71mg%, creatinina 0.9mg%, ácido úrico 2.5mg%, CPK 2677 U/L, TGO 125 U/L, TGP 34 U/L, fosfatasa alcalina 339 U/L, proteínas totales 8.3 g/dl, albumina 4.0 g/dL, globulinas 4.3 g/dL, sodio 154 mEq/L, potasio 1.8 mEq/L, calcio 9.4 mEq/L, uroporfobilinógeno negativo. Inmunología: ELISA por VIH negativo, VDRL negativo, C3 225mg%, C4 20mg%. Líquido cefalorraquídeo: aspecto transparente, sin coágulo, acelular, glucosa 45mg%, proteínas 72mg%, gram negativo, cultivo por bacterias negativo. Velocidades de conducción nerviosa y sensitiva: disminución de las velocidades de conducción, disminución de la latencia. Electromiografía normal.

Evolución

Se inició reposición intravenosa de potasio a 120 mEq por día y doce horas después la fuerza muscular se había recuperado completamente. Se hizo un control del potasio sérico que reveló 3.0 mEq/l. Se trasladó de la UCI a Sala de Medicina, donde continuó evolución hacia la total recuperación y pronto egreso.

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 mem-

brana 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.⁵ Las alteraciones en la excitabilidad de la membrana pueden resultar en miotonía y en parálisis periódicas.

Recientemente, los estudios moleculares han demostrado la existencia de mutaciones en los genes que codifican para canales de cloruro, sodio o calcio en las membranas de las fibras musculares que condicionan patologías específicas (<http://bio.hgy.es/neurocong/congreso/conferencias/neuromuscular>). Las mutaciones en los canales de sodio producen parálisis periódica hipercalémica y normocalémica, la paramiotonía congénita y la miotonía por canales de sodio que responde a acetazolamida. Los trastornos por canales de calcio se manifiestan por parálisis hipocalémica periódica y por hipertermia maligna. La PHP esta asociada con depolarización del sarcolema e inexcitabilidad de los canales de Na⁺, resultando en episodios periódicos de parálisis.^{1,5}

Las causas mas comunes de hipocalemia (K⁺ sérico menor de 3.5mEq/litro) 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 parálisis hipocalémica asociada a tirotoxicosis se ha reportado en el 2% de los pacientes tirotóxicos en China y Japón, con predominancia en el sexo masculino.^{6,7} La parálisis hipocalémica 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.¹ 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.^{5,8}

La parálisis hipocalémica periódica es la forma de parálisis periódica mas conocida a la fecha. Las primeras descripciones se atribuyen a Hartwig en 1874, Westphal

en 1885 y Oppenheim en 1891.¹ 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 hipocalcemia mostraban reversibilidad con la administración de potasio.¹

Actualmente se conoce que la PHP 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.^{9,10} Esta subunidad es parte del receptor dihidropiridínico y se localiza en el sistema tubular transversal.¹⁰ 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.^{5,11}

En el 88% de los casos, la PHP se manifiesta con un pico 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.^{1,5}

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 (Ref. 12,13). Los ataques más severos se acompañan de calcemia menor de 1.8 mEq/L (Ref. 5). El potencial de membrana en reposo se reduce entre ataques (-66mV en comparación con el valor normal de -78mV), esto ha motivado a que algunos

autores propongan un defecto en el metabolismo de los carbohidratos.¹⁴

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. La administración de ACTH y de compuestos mineralocorticoides también inducen parálisis.^{1,5,8,11}

Una vez establecida la debilidad, su duración es variable, desde pocas horas si es leve, a varios días si es severa. Los músculos que generalmente son respetados son aquellos de los ojos, cara, lengua, faringe, laringe, diafragma y esfínteres. Los reflejos de estiramiento muscular están abolidos o disminuidos y la sensibilidad está respetada, como se observó en el caso de la paciente en discusión.

Como se encontró en nuestra paciente, los estudios electrofisiológicos muestran disminución y eventual pérdida de los potenciales de acción nerviosos y puede haber desde alteración de la velocidad de conducción hasta inexcitabilidad.^{11,12} El diagnóstico puede establecerse en un paciente normal con la realización de un test de provocación con monitoreo cuidadoso incluyendo el electrocardiográfico.^{1,5} Se administran de 50 a 100g de glucosa o una dosis de carga de 2g 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 4g de cloruro de potasio oral. Recientemente, se ha desarrollado métodos para realizar el diagnóstico mediante estudios de ADN para evitar los test de provocación, los cuales pueden tener complicaciones.¹⁵

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. 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 PAS positivos. Además de las miofibrillas, se observa cambios en la mitocondria con incrementos focales en el glicógeno muscular.¹⁶

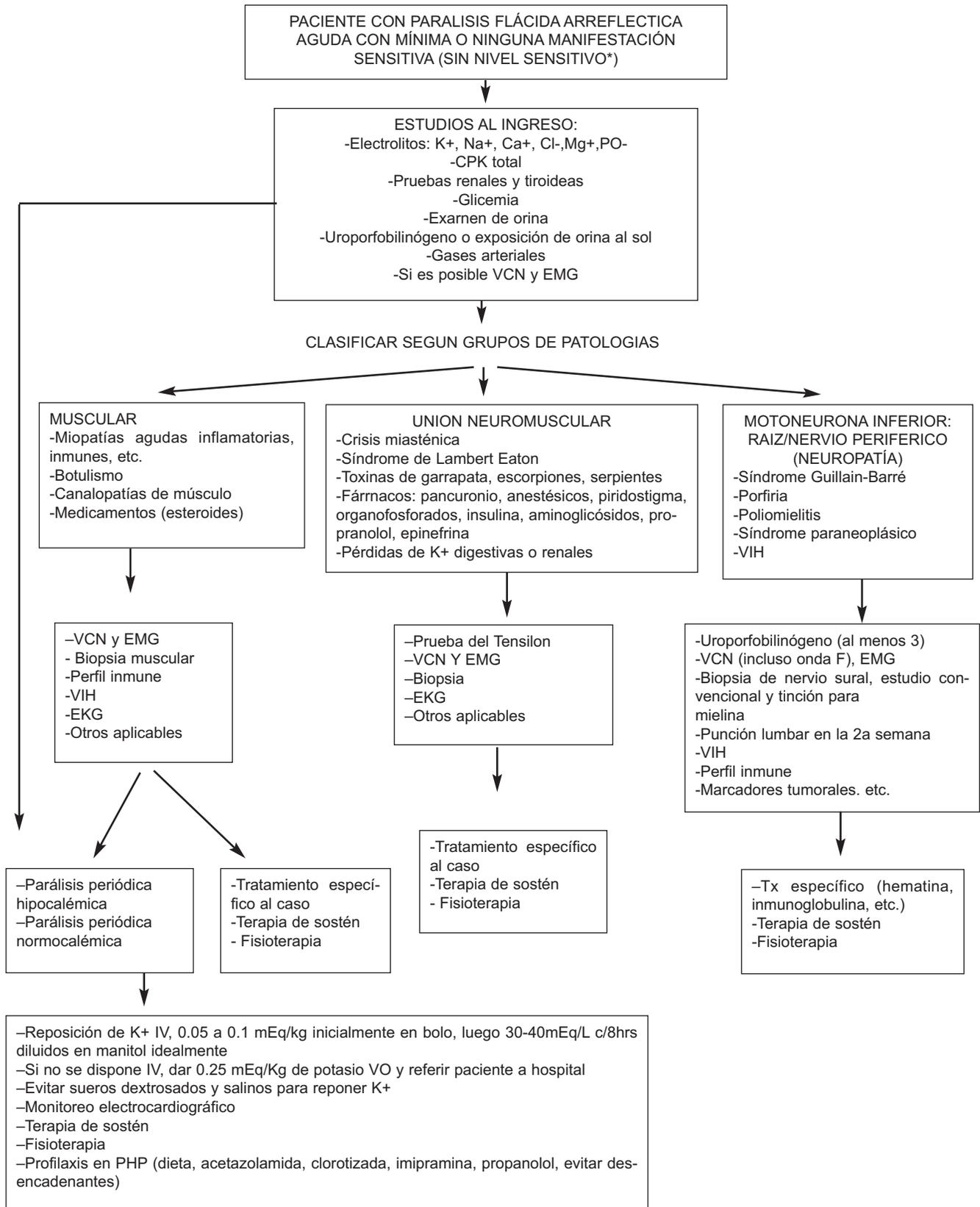
En el ataque agudo debe administrarse potasio intravenoso a una dosis de 0.05 a 0.1 mEq/kg de peso inicialmente en bolo, seguido por 20 a 40 mEq diluidos en manitol al 5% cada 8 horas. Se debe evitar el uso de glucosa o cloruro de sodio en la solución de reposición del potasio.^{1,5,8,12} Si no fuere 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. La espironolactona 100 a 200 mg/día puede ser beneficiosa, pero ninguno de los medicamentos disponibles parece prevenir el desarrollo de una atrofia muscular progresiva. Cuando el cuadro acompaña a la tirotoxicosis, será útil el uso de propranolol.^{5,8}

En cuanto al tratamiento profiláctico de la PHP,^{1,6,9} la administración oral e indefinida de 5 a 10g 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. La imipramina también es de elección en la profilaxis de estos casos.

El caso presentado es compatible con PHP basados en datos clínicos, electrofisiológicos y de laboratorio. Este sería su primer episodio y aparentemente un caso esporádico, aunque también debe considerarse una mutación de novo. Por razones de logística no pudo realizarse biopsia muscular, pero su ausencia no descarta el diagnóstico. No debe olvidarse que la PPH debe diferenciarse de las hipocallemias secundarias que causan debilidad, como las producidas por el uso de diuréticos, la enfermedad renal, el hiperaldosteronismo, el abuso de laxantes y por enfermedades con pérdidas intestinales de potasio.^{5,17}

En este reporte se propone un algoritmo de diagnóstico y de manejo de las parálisis flácidas agudas (Figura 1). Se insiste en considerar el diagnóstico de PHP, el cual puede hacerse en los hospitales regionales y de área de nuestro país, permitiendo el tratamiento oportuno y evitando referencias innecesarias a otros centros. También debe recordarse que se debe hacer un uso racional de los recursos diagnósticos con que cuentan nuestros hospitales.



REFERENCIAS

1. Adams RD, Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology, 6th Ed. McGraw-Hill, New York: 1997.
2. Orellana C, Quiñonez M. Sd. de Guillain-Barré. Experiencia en Honduras. Rev Hond Neurocienc 1999;3(1):45.
3. Informe de atenciones por morbilidad Postgrado de Neurología de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Años 2000-2001.
4. Su H, Medina MT, Molina L, Durón R, et al. Inexcitabilidad como hallazgo neurofisiológico en pacientes con polineuropatía porfírica ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Escuela. Rev Med Hon 2000;68:153-159.
5. Dalakas MC. Ion channelopathies, primary periodic paralyses, and nondystrophic myotonias. General principles of membrane excitability. In: Scientific American Eds. Diseases of muscle and the neuromuscular junction. November, 1997.
6. Miller JD, Quillian W, Cleveland W. Nonfamilial hypokalemic periodic paralysis and thyrotoxicosis in a 16-year-old male. Pediatrics 1997;100(3): 412-414.
7. Hsu YW, Lin CC, Lin JC, Kao MC. Calcium channel mutations in hypokalemic periodic paralysis in patients in Taiwan. JNS 2001;187(Suppl 1):S386.
8. Singer G, Brenner B. Alteraciones de líquidos y electrolitos. En: Fauci A. Et al, Eds. Harrison. Principios de Medicina Internal 14ed. Madrid: McGraw Hill, 1998: 311-313.
9. Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, et al. Mapping of the hypokalaemic periodic paralysis (HypoPP) locus to chromosome 1q31-32 in three European families. Nat Genet 1994;6:267-272.
10. Ptacek LJ, Tawil R, Griggs RC, et al. Dihydropyridine receptor mutations cause hypokalemic periodic paralysis. Cell 1994;77:863-868.
11. Lapie P, Lory P, Fontaine B. Hypokalemic periodic paralysis: an autosomal dominant muscle disorder caused by mutations in a voltage-gated calcium channel. Neuromuscul Disord 1997;7:234240.
12. Menkes JH. Diseases of the motor unit. 5ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995:815-872.
13. Layzer RB. Periodic paralysis and the sodium-potassium pump. Ann Neurol 1982;11:547-552.
14. Hoffman WW, Adornato BT, Reich H. The relationship of insulin receptors to hypokalemic periodic paralysis. Muscle Nerve 1983;6:48-51.
15. Eunson LH, Davies MB, Hanna MG. DNA-based Diagnosis of the Periodic Paralysis in the UK. JNS 2001;187(Suppl 1):5386.
16. Bradley WG, Taylor R, Rice DR, et al. Progressive myopathy in hypokalemic periodic paralysis. Arch Neurol, 1990;47(9):1013-1017.
17. Pramod KP, Vengamma B, Naik KR, Saroja AO. Hypokalemic paralysis: A new look at the clinical spectrum. JNS 2001;187(Suppl 1):S380.

EL JUEZ DEBE TENER EN LA MANO EL LIBRO DE LA LEY Y EL
ENTENDIMIENTO EN EL CORAZÓN.

FRANCISCO BACON