

PARESIAS Y PARESTESIAS

Dres. M. Navia, M. Monteverde, P. Lira, H. Villar, M. E. Spagnollo

Paciente de 15 años de edad, sexo femenino, que comienza una semana previa a la internación con un catarro de vías aéreas superiores, vómitos e hipertermia, y en las últimas 48 hs. presenta dolor muscular y parestias en miembros inferiores, que progresan horas más tarde a los superiores, con parestias en manos. La madre refiere poli-dipsia, poliuria y nicturia (la niña ingiere 1 litro de líquidos durante la noche, y tiene 1 o 2 diuresis nocturnas).

No presenta antecedentes patológicos personales ni familiares de importancia.

Al ingreso la niña se encuentra en buen estado general, impresiona levemente deshidratada, lúcida y conectada, en suficiencia cardiorrespiratoria, normotensa, con cuadriparesia, reflejos osteotendinosos conservados y parestias en miembros superiores. El peso de la niña era de 40,200 kg (Pc 3), la talla de 143 cm. (< Pc 3), con una adecuación peso/talla del 96%, con desarrollo puberal completo.

■ En base a los hallazgos clínicos, ¿Cuál es su primer planteo diagnóstico?

Por impresionar una paresia ascendente de rápida evolución se consideraron los siguientes diagnósticos diferenciales:

- Guillain Barre (por el antecedente infeccioso la semana previa, la presencia de paresia y parestias, pero en contra tenía los reflejos conservados).
- Mielitis transversa (por la presencia de paresia y parestias, pero carecía de dolor lumbar y nivel sensitivo).
- Diabetes mellitus o insípida (por los antecedentes de polidipsia y poliuria, pero no presentaba adelgazamiento).

Servicios de Clínica Pediátrica y Nefrología.
Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan

■ ¿Qué estudios complementarios solicitaría?

Se realizan los siguientes exámenes complementarios:

Hemograma leucocitos 15.300/mm³ (polimorfonucleares 94%, linfocitos 5%), Hb 15 g/dl plaquetas 359.000/mm³, natremia 143 meq/l, potasemia 1,9 meq/l, EAB nueva muestra, glucemia 100 mg/dl, urea 38 mg/dl, creatininemia 0,81 mg/dl.

Orina completa: ph 6,5, densidad 1005, prot +, sangre ++, hematíes abundantes.

Se le pregunta a la madre por historia de ingesta de laxantes o diuréticos que resulta negativa.

Con estos resultados (marcada hipokalemia) se suman a los anteriores los siguientes diagnósticos presuntivos:

- Parálisis periódica (esta niña tiene hipokalemia pero en contra la capacidad de concentración urinaria es baja).
- Acidosis tubular renal (por presentar hipokalemia con poliuria, disminución de la densidad urinaria y pH urinario alcalino).

■ De acuerdo a los resultados obtenidos, ¿Cómo continuaría el plan de estudios y qué conducta adoptaría?

Se realizó: EAB: pH 7,26, pCO₂ 26 mmHg, bicarbonato 10 meq/l, EB -13,8; nuevo ionograma (natremia 144 meq/l, potasemia 1,5 meq/l), calcemia 9,8 mg/dl, fosforemia 1,1 mg/dl, magnesemia 2,10 mg/dl; ionograma urinario (sodio 11 meq/l, potasio 7 meq/l). Electrocardiograma (aplamiento de la onda T con depresión del ST).

Se indica hidratación parenteral, corrección de potasio y fósforo. Se realiza nuevo laboratorio ampliado que muestra:

EAB: pH 7,22, pCO₂ 30 mmHg, pO₂ 59 mmHg, bicarbonato 12 meq/l, EB -14; natremia 145 meq/l, potasemia 1,7 meq/l, cloremia 117 meq/l, urice-

mia 2,4 mg/dl, albuminemia 3,8 g/dl, CPK 2533 UI/l y se solicitó salicilemia que fue no dosable.

La niña persiste con los mismos síntomas y presenta globo vesical por lo que se coloca una sonda vesical, obteniendo 1600 ml de diuresis.

Se indica hidratación parenteral abundante por asumir la CPK elevada debida a rabdomiólisis por hipokalemia y así disminuir el riesgo de compromiso renal secundario y una nueva corrección de potasio. Laboratorio de control:

EAB: pH 7,24, pCO₂ 34 mmHg, bicarbonato 14 meq/l, EB -11,6; natremia 145 meq/l, potasemia 1,7 meq/l, cloremia 118 meq/l, calcemia 8,9 mg/dl, fosforemia 2 mg/dl, magnesemia: 2,2 mg/dl, urea 22 mg/dl, y clearance de creatinina normal para la edad.

■ *¿Cuál es su diagnóstico?*

En este momento se interpreta la hipokalemia grave como responsable de la mayor parte del cuadro de la paciente: poliuria, retención urinaria, parestesias, CPK elevada, y los signos electrocardiográficos. La hipokalemia asociada con acidosis metabólica suele reflejar un severo déficit de potasio, y se difiere la corrección de la acidosis para evitar una reducción adicional de la potasemia y fosforemia. En esta paciente la ausencia de signos clínicos francos de acidosis (taquipnea) se puede explicar por el tiempo de evolución prolongado del cuadro.

La hipokalemia crónica se acompaña generalmente de alcalosis metabólica por intercambio de potasio e hidrogeniones, con salida del primero del intracelular e ingreso de H⁺. La presencia de acidosis metabólica e hipokalemia sugiere acidosis tubular renal (ATR), y puede ser diferenciada de otras causas de acidosis metabólica por la determinación del anion gap. Un anion gap normal (acidosis metabólica hiperclorémica) es sugestivo de un incremento de la pérdida de bicarbonato urinario (ATR proximal), o de un compromiso en la excreción de iones H⁺ (ATR distal).

El pH urinario estima el número de iones H⁺ libres en la orina, secretados en respuesta a una acidosis metabólica. Una orina alcalina durante una acidosis metabólica sugiere un defecto en la acidificación renal.

La acidosis metabólica provoca resorción del calcio de los huesos, con incremento del calcio sérico cuyo exceso es excretado por los riñones, causando una pérdida del calcio total del cuerpo y ocasionando osteomalacia y raquitismo, retardo en el crecimiento de los niños, deformaciones del esqueleto y debilidad muscular. También existe un aumento en la incidencia de cálculos renales y nefrocalcinosis asociada con la excreción excesiva de calcio y fosfato a través de los riñones.

■ *¿Cómo completaría el plan de estudios y el tratamiento?*

Se realizó una ecografía abdominal que evidenció ambos riñones con nefrocalcinosis y disminución del espesor del parénquima renal y una radiografía de muñeca que mostró osteopenia. La niña evolucionó favorablemente, con mejoría de la fuerza muscular, y cuando alcanzó una kalemia de 2,5 meq/l se indicaron correcciones con bicarbonato de potasio y fosfato potásico, inicialmente endovenoso y luego por vía oral, hasta obtener el siguiente laboratorio:

EAB: pH 7,32, pCO₂ 46 mmHg, bicarbonato 23 meq/l, EB -2,4; natremia 140 meq/l, potasemia 3,9 meq/l, cloremia 103 meq/l, calcemia 9,4 mg/dl, fosforemia 4,3 mg/dl, magnesemia 2 mg/dl, urea 10 mg/dl, creatininemia 0,56 mg/dl, calciuria 6,2 mg/kg/día, magnesuria 0,9 mg/kg/día, CPK 413 UI/l. El ionograma urinario al momento del egreso hospitalario fue de sodio 45 meq/l y potasio 32 meq/l.

Tras la normalización del medio interno, la niña quedó suplementada con citrato de potasio (6 gr/día), fosfato monopotásico y dieta hiposódica. Egresó con diagnóstico de ATR tipo 1.

ACIDOSIS TUBULAR RENAL

El hallazgo de una concentración de bicarbonato en sangre menor a 10 meq/l sugiere diagnóstico de acidosis metabólica independientemente del valor del pH. Las consecuencias de la acidosis metabólica son, entre otras:

- a) Taquipnea e hipocapnia: secundarias a disminución del pH en LCR.
Llama la atención la ausencia de taquipnea e hiperventilación en esta paciente, lo que orienta a cronicidad (acidosis metabólica crónica).
- b) Depresión del inotropismo cardíaco: secundario a acidosis intracelular.
- c) Traslocación de K al extracelular, principalmente en las acidosis no orgánicas. La kalemia aumenta entre 0,2 y 1,7 mEq/l por cada variación de 0,1 unidades en el pH sérico.
- d) Desplazamiento de calcio unido a la albúmina, con aumento del calcio iónico. En la acidosis crónica hay movilización del calcio óseo y calciuresis.
- e) Inhibición de la reabsorción de Na en los túbulos contorneados proximal y distal, con la consecuente natriuresis, y kaliuresis.
- f) Disminución de la reabsorción proximal de fosfato y magnesio en el asa de Henle, con mayor excreción urinaria de los mismos.
- g) Orina ácida: la regulación renal de la concentración de bicarbonato plasmático se produce a través de la reabsorción de bicarbonato en el túbulo contorneado proximal (TCP) y secreción de H⁺ en el túbulo contorneado distal (TCD). En condiciones de normalidad el pH urinario varía entre 4,5 a 8, dependiendo del equilibrio ácido base sistémico; en presencia de acidosis metabólica desciende a valores < 5,5. La reabsorción de bicarbonato se produce en un 85% a nivel tubular proximal y 15% a nivel distal. El TCD secreta de 1- 3 meq/kg/día de ácido según edad, que en orina se excreta como ion amonio, y acidez titulable. La síntesis de amonio urinario puede aumentar hasta 100 veces en la acidosis crónica. Al llegar al túbulo contorneado colector (TC) el amonio amortigua el hidrogenión secretado por la bomba secretora de protones. En esta paciente, con severa acidosis metabólica, la respuesta esperable hubiera sido un aumento en la excreción urinaria de ácidos, con disminución del pH a menos de 5,5.
- h) Hipocitraturia: secundaria a disminución de la síntesis de citrato a partir de glutamina en TCP (inhibición de la enzima citrato sintetasa), con disminución en la formación de sales solubles de citrato de calcio.
- i) Hipercalciuria: el canal calcio en la membrana luminal del TCD es sensible a cambios en el pH urinario. En condiciones de normalidad, reabsorbe menos del 5% de la carga filtrada de calcio. En presencia de acidosis intra o extra celular, dicho canal se cierra, no reabsorbe calcio (hipercalciuria), con formación de sales insolubles de oxalato de calcio.
- j) Nefrocalcinosis, y/o nefrolitiasis: secundaria a menor formación de sales solubles de citrato de calcio (hipocitraturia) y mayor formación de sales insolubles de oxalato de calcio (hipercalciuria).
- k) Retardo en el crecimiento: si bien su génesis es multifactorial, existe interferencia en la síntesis del factor de crecimiento de Insulina (IGF1) que estimula al cartílago de crecimiento. Hay disminución en el depósito de calcio en hueso, y también menor absorción intestinal.

El caso clínico nuestro se presentó con acidosis metabólica grave e hipercloremia, anión restante en límites normales (menor de 14 a 16, con ausencia de aniones no medibles) y albúmina en sangre normal. El pH de la orina era alcalino, mayor que el esperado para el grado de acidosis. Por este motivo se pensó como causa de su cuadro clínico una acidosis tubular renal.

Las acidosis tubulares renales primitivas se diferencian entre sí según sus características fisiopatológicas. La primera, descrita por Albright y colaboradores tiene imposibilidad de acidificación máxima de la orina debido a un defecto de establecer un gradiente adecuado de pH a nivel del túbulo distal mediante excreción de amonio y acidez titulable. Esta acidosis distal se denomina tipo 1 (ATR 1). La segunda se caracteriza por un defecto en la reabsorción de bicarbonato en TCP con disminución de su umbral de excreción, acidosis tubular renal tipo 2 (ATR 2). En ella hay pérdida de bicarbonato en orina con pH urinario alcalino hasta que la concentración de bicarbonato plasmático cae por debajo de su umbral. En esta circunstancia, la carga filtrada de bicarbonato se reabsorbe y la orina tiene pH ácido, entre 5 y 5,3 dado que los segmentos distales de acidificación se conservan indemnes. En esta paciente, por presentar acidosis metabólica

con anión restante normal, hipokalemia, pH urinario alcalino siempre y nefrocalcinosis se llegó al diagnóstico de ATR 1.

Cabe recordar que los niños con acidosis tubular renal pueden presentar diversos grados de enfermedad aguda o crónica con ausencia de síntomas o con mayor frecuencia, consultar por mal progreso ponderal (con relación peso/talla conservada), anorexia, poliuria, retardo en el crecimiento, constipación, vómitos, convulsiones, taquipnea y hasta colapso vascular (por hipovolemia, hipokalemia, insuficiencia cardíaca o sepsis). Los pacientes de segunda infancia con ATR 1 presentan con mayor frecuencia nefrocalcinosis, cálculos renales y alteraciones músculo esqueléticas: artralgias, mialgias. El raquitismo se encuentra presente en ambos tipos de trastornos, ATR 1 y 2, pero es más frecuente en la ATR 2. Es importante enfatizar, que a pesar de tener acidosis metabólica crónica, dado el defecto de acidificación distal que padecen, estos niños no pueden aumentar la excreción de NH_4 en orina. El anión restante urinario: $[\text{Na} + \text{K} - \text{Cl}]$ en una muestra aislada provee una estimación de la génesis renal de amonio. La diferencia entre $(\text{Na} + \text{K}) - \text{Cl}$ está dado por NH_4 . En pacientes con ATR 1 el anión restante urinario es positivo, dado que por defecto en la acidificación distal el amonio urinario disminuye; si tuviera indemnidad en la síntesis de amonio como ocurre por ejemplo en la diarrea severa, el anión restante urinario sería negativo. La ATR 1 también se asocia con trastornos en el balance del potasio, dependiendo del tipo de defecto presente. En dicha tubulopatía ocurre en forma concurrente pérdida de Na (por menor reabsorción proximal y distal) y K por orina. La hipokalemia, agravada por pérdidas concurrentes (vómitos, diarrea) es frecuente, y puede ser severa, con parálisis muscular y hasta paro respiratorio. En pediatría la ATR 1 es frecuente de observar en niños con uropatía, donde el defecto de concentración de la orina es el signo mayor, y la dificultad distal está presente. En ausencia de malformación urinaria la ATR 1 se diagnostica generalmente como una entidad primaria, esporádica o con patrón de herencia autosómico recesivo (mutación en la $\text{H}^+ - \text{ATPase}$ apical, asociada a sordera o no) o dominante (mutación genética en el co-transportador $\text{Cl}^- / \text{CO}_3$ de la membrana basolateral). En el adulto, la causa más frecuente de ATR 1 es adquirida, generalmente en el contexto de una enfermedad autoinmune: asociada a síndrome de Sjögren o a artritis reumatoidea. Son también causas de ATR 1 adquirida la administración de Anfotericina e Ifofamida.

El tratamiento de la ATR 1 tiene como objetivo la corrección de la hipokalemia, de la acidosis, y el control de la hipercalciuria. Se enfatiza la indicación de dieta hiposódica, con aporte calórico adecuado. En lactantes es frecuente para tal fin la implementación de alimentación por sonda nasogástrica. El suplemento farmacológico de potasio ideal es el citrato de potasio. No es aconsejable el aporte de bases como bicarbonato de Na, dado que la mayor oferta de Na a segmentos distales aumenta la pérdida de K en orina.

El tratamiento precoz, dietético y farmacológico es importante para restaurar una velocidad de crecimiento normal, prevenir la enfermedad ósea y la nefrocalcinosis. El no tratamiento, como consecuencia renal implica un mayor riesgo de nefritis túbulo intersticial crónica, cálculos renales, con cicatrices, glomeruloesclerosis y evolución a la insuficiencia renal crónica terminal.

LECTURA RECOMENDADA

- Herrin TJ. Renal tubular acidosis. In Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, eds. *Pediatric Nephrology*. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 757-776.
- Postlethwaite RJ. The approach to a child with metabolic acidosis or alkalosis. In Webb NJ, Postlethwaite RJ. *Clinical Pediatric Nephrology*. 3rd ed. New York. Oxford Press. 2003: 61-72.
- Caruana RJ, Buckalew VM. The syndrome of distal (type1) renal tubular acidosis. *Clinical and laboratory findings in 58 cases*. *Medicine* 1998;67:84-99.
- Chaabani H, Hadj-Khlil A, Ben-Dhia N, Braham H. The primary hereditary form of distal renal tubular acidosis: clinical and genetic studies in 60-member kindred. *Clin Genet*. 1994;45:194-99.
- Simpson, A M, Schwartz, G J. Distal renal tubular acidosis with severe hypokalaemia, probably caused by colonic $\text{H}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ deficiency. *Arch Dis Child*. 2001;84:504-507.
- Wrong, O. Distal renal tubular acidosis: the value of urinary pH, pCO_2 and NH_4 measurements. *Pediatr Nephrol*. 1991; 5: 249 - 255.
- Rodríguez Soriano, J. New insights into the pathogenesis of renal tubular acidosis from functional to molecular studies. *Pediatr Nephrol*. 2000; 14: 1121 - 1136.