



Síndrome de Gitelman en el adulto mayor

Gitelman syndrome in older adult

Alfonso García Luna,* María Elena Echarte Tovar,[‡]
Elton Alexis Montoya Cifuentes,[§] Emiliano García Luna Angulo^{||}

Resumen

El síndrome de Gitelman, también llamado síndrome de hipocalcemia-hipomagnesemia familiar, fue descrito inicialmente en 1966. Es una tubulopatía renal que se caracteriza por la alcalosis metabólica con hipocalcemia, asociada con hipomagnesemia significativa y con disminución de la secreción urinaria de calcio. Presentamos el caso de una mujer de 82 años, quien cursó con morbilidades de índole pulmonar y del tubo digestivo, en la que el control del estado hidroelectrolítico resultó difícil por los balances hídricos persistentemente negativos asociados con alcalosis metabólica, hiponatremia, hipocalcemia severa, hipomagnesemia e hipocalcemia, además de retención disminuida de electrolitos urinarios. Por ello, se llegó al diagnóstico incidental de ser portador del síndrome de Gitelman, debido a la dificultad para controlar la alteración del estado hidroelectrolítico.

Palabras clave: Síndrome de Gitelman.

Abstract

Gitelman syndrome, initially described in 1966, also known as hypokalemia-hypomagnesemia familial syndrome, is a renal tubulopathy characterized by metabolic alkalosis with hypokalemia, associated with significant hypomagnesemia and decreased urinary calcium secretion. We present the clinical case an 82-year-old female with pulmonary and digestive tract morbidities, in which the hydroelectrolytic status control was difficult due to persistently negative water balances associated with metabolic alkalosis, hyponatremia, severe hypokalemia, hypomagnesemia and hypocalcemia, and decreased retention of urinary electrolytes. Therefore, the incidental diagnosis was reached made of being a carrier of Gitelman syndrome, due to the difficulty in controlling alteration of the hydroelectrolytic status.

Keywords: Gitelman syndrome.

CASO CLÍNICO

El presente trabajo aborda el caso de una mujer de 82 años, con antecedentes de importancia de hipotiroidismo en tratamiento, osteoporosis en tratamiento con denosumab, déficit de vitamina D en reposición y fractura por aplastamiento de vertebrae torácicas, lo que condiciona

a síndrome de cono medular, hernia hiatal corregida por funduplicatura dos años atrás, así como hipertensión de cinco años de evolución en tratamiento con 95 mg/día de metoprolol y 40 mg/día de telmisartán.

Acudió a Urgencias por accesos de tos (antecedente de síncope), con patrón de dificultad respiratoria, náusea y escalofríos de cinco días de evolución. Al ingreso, se le diagnosticó foco neumónico que se corroboró a través de la tomografía computarizada; aunado a esto se observó dilatación esofágica. Por ello, fue tratada con antibiótico como terapia, obteniendo una respuesta satisfactoria de la sintomatología pulmonar; sin embargo, 24 horas después se agregó la incapacidad para eructar, el dolor torácico y la náusea persistente.

Los estudios de laboratorio mostraron hiponatremia (121 mEq/L), hipocalcemia (4.5 mEq/L), hipocalcemia (8.4 mEq/L) e hipomagnesemia (2.3 mEq/L). Aunque se corrigió el desequilibrio hidroelectrolítico tuvo una pobre respuesta al manejo y con altos requerimientos de reposición. La paciente evolucionó con pobre tolerancia a la vía oral e importante distensión abdominal, por lo que se decidió iniciar nutrición parenteral (utilizada por cuatro días).

* Intensivista. Jefe de Terapia Intensiva del Hospital Ángeles León, León, Guanajuato. México.

[‡] Médico Interno de pregrado. Universidad Anáhuac. México.

[§] Médico Interno de pregrado. Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato. México

^{||} Estudiante de Medicina. Facultad de Medicina de León, Universidad de Guanajuato. México

Correspondencia:

Dr. Alfonso García Luna

Correo electrónico:

aglunaangelesleon@yahoo.com.mx

Aceptado: 11-07-2019.

www.medigraphic.com/actamedica



Se efectuó manometría, confirmando acalasia. Se decidió colocar una sonda de gastrostomía y aplicar toxina botulínica en el esfínter esofágico inferior; posterior al evento, se detectó retención aguda de orina, la cual se trató con drenaje por sonda Foley, con uresis inmediata de 800 mL, y de 2,000 mL en el resto del turno. Veinticuatro horas después de la colocación de la sonda de gastrostomía, presentó dolor y distensión abdominal importante, así como inestabilidad hemodinámica y estado de choque, por lo que pasó a terapia intensiva; posteriormente, se realizó laparotomía exploratoria, encontrando una hernia interna con dilatación de asas y líquido libre en cavidad, la cual resolvió el problema sin ninguna complicación ni zonas de isquemia mesentérica, mejorando el cuadro de sepsis abdominal.

Durante su estancia en terapia intensiva se reportó, 24 horas posteriores a la laparotomía abdominal, poliuria con uresis de 3,090 mL; para el resto de los días se reportó uresis con promedio de 5,730 mL/día y una variación de 3,000 a 9,000 mL/día. Los balances hídricos se mantuvieron persistentemente negativos (*Figura 1*), y se presentó normotensa durante su estancia. Se realizó gasometría arterial, con diagnóstico de alcalosis metabólica y alteraciones electrolíticas, hiponatremia, hipocalcemia severa, hipomagnesemia e hipocalcemia (*Figura 2*), que requirió

sustitución parenteral con altas dosis de electrolitos (aun así, con pobre respuesta).

Se utilizó programa de cálculos de función renal (Renal Calc™ Master) (*Tabla 1*) y se realizó cuantificación de electrolitos urinarios (39 mEq/L; Cl U 131 mEq/L; P U 30 mEq/L; K 47.7 mEq/L; Mg U 24.3 mEq/L), que mostraron retención disminuida de los mismos. Por lo anterior, se llegó al diagnóstico de síndrome de Gitelman, entonces se realizaron las correcciones pertinentes del estado hidroelectrolítico y se iniciaron los inhibidores de la COX-2 y ARA II con mejoría del cuadro, por lo que se egresó a terapia intermedia.

La paciente permaneció hospitalizada por 14 días. Al mejorar su estado general, con alimentación por vía oral apoyada por gastrostomía y sin complicaciones, con volumen urinario en las últimas 24 horas de su estancia hospitalaria de 1,932 mL, y electrolitos séricos en rangos normales de Na: 136 mEq/L; K: 4.2 mEq/L; Cl: 99 mEq/L; Mg: 1.8 mEq/L; P: 3.9 mEq/L y Ca: 9.6 mEq/L, se decidió su egreso a domicilio con manejo ambulatorio frecuente por nefrología.

DISCUSIÓN

El síndrome de Gitelman (SG),¹ también llamado síndrome de hipocalcemia-hipomagnesemia familiar, fue descrito

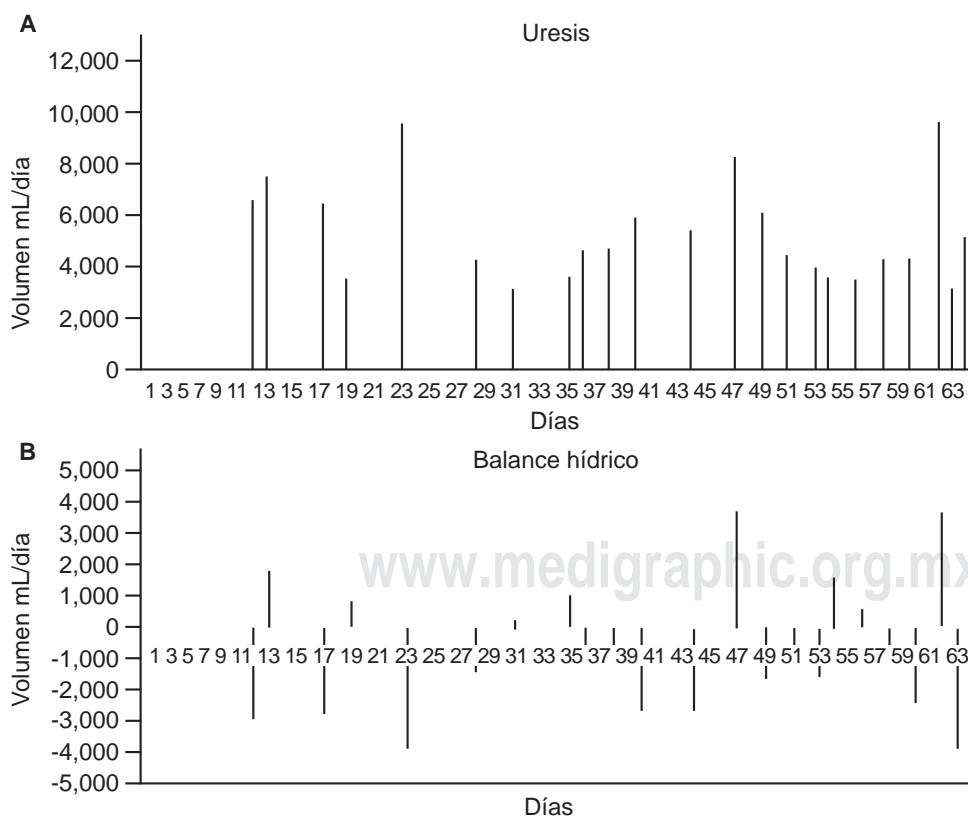
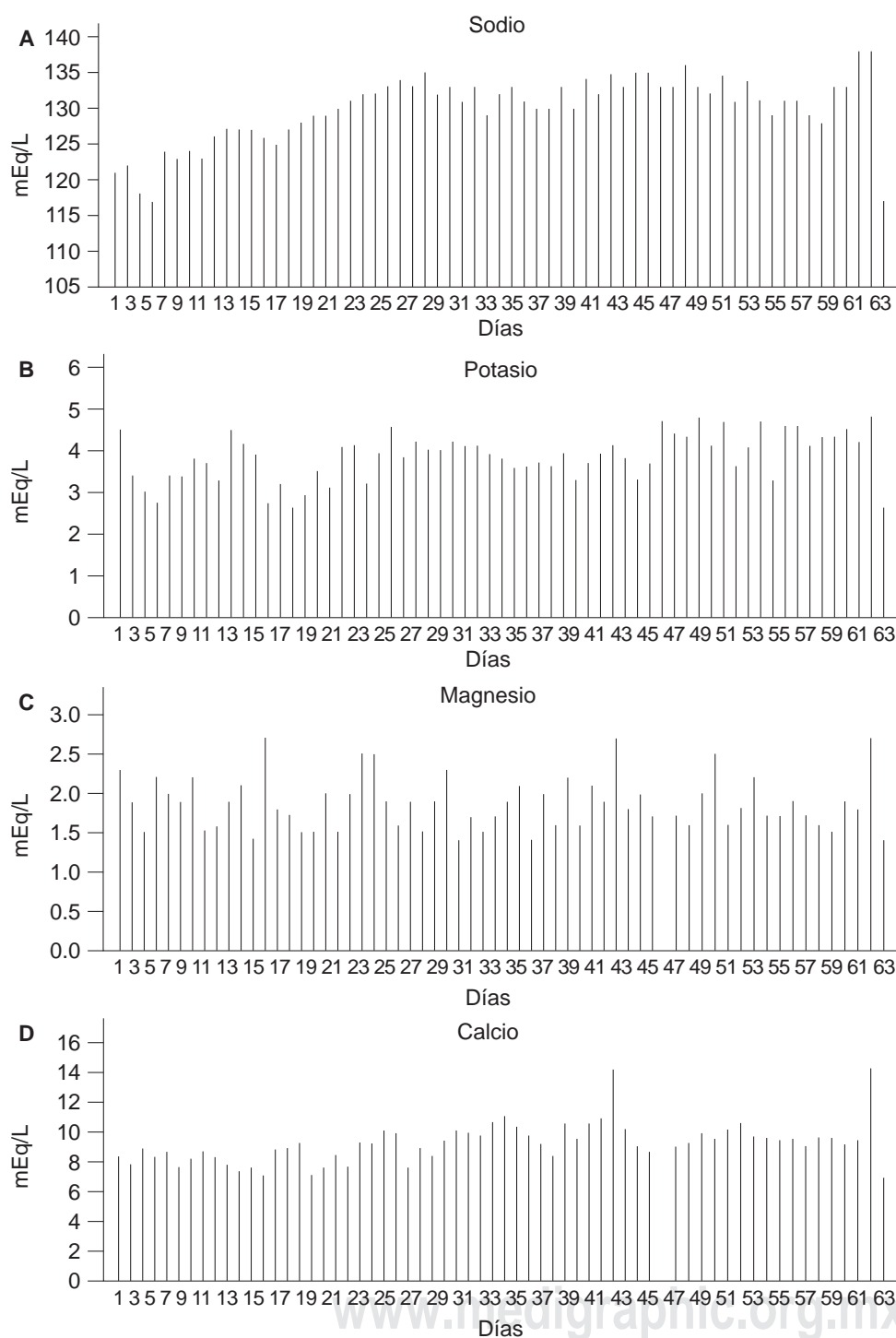


Figura 1:

Gráficas que revelan uresis (**A**) y balance hídrico (**B**) en el paciente con síndrome de Gitelman.

**Figura 2:**

Gráficas que muestran los niveles séricos seriados de electrolitos: sodio (A), potasio (B), magnesio (C), calcio (D), en la paciente portadora de síndrome de Gitelman.

inicialmente en 1966. Éste se caracteriza por una alcalosis metabólica con hipocalcemia, asociada con hipomagnesemia significativa y una disminución de la secreción urinaria de calcio. Su prevalencia estimada es de 1 por cada 40,000 casos. Asimismo, es considerada dentro de las enfermedades

raras;² su prevalencia de heterocigotos es de alrededor de 1% en las poblaciones caucásicas, lo que se traduce en una de las enfermedades hereditarias del túbulo renal más frecuentes.

El SG se transmite de forma autosómica recesiva. La mayoría de pacientes presenta mutaciones en el gen SLC12A3

(solute carrier family 12, member 3, por sus siglas en inglés), que codifica para el cotransportador NaCl (NCC)³ sensible a los diuréticos tiazídicos. Actualmente, se han identificado más de 140 mutaciones diferentes a lo largo de toda la proteína. En una pequeña minoría de pacientes, se han identificado mutaciones en el gen CLCNKB, que codifica para el canal de cloro ClC-Kb. El diagnóstico se basa en los

síntomas clínicos y en las anomalías bioquímicas (hipocalcemia, alcalosis metabólica, hipomagnesemia e hipocalciuria).⁴

En la mayoría de los casos, los síntomas no aparecen antes de los seis años, y el SG se diagnostica generalmente a lo largo de la adolescencia o en la edad adulta. Con frecuencia, los pacientes presentan periodos transitorios de debilidad muscular y de tetania, a veces acompañada

Tabla 1: Muestra del uso del programa Renal Calc™ Master (fecha del 17/04/19).

Entrada 1	
<p>Parámetro (Sp)</p> <p>Datos del paciente</p> <p>Edad: 82 años (0-90)</p> <p>Sexo: mujer</p> <p>Étnico, factor (ETF) blanco (no-negro)</p> <p>Peso corporal (peso): 60 lb (110-220)</p> <p>Estatura (est): 60.6 pulgadas (60-80)</p> <p>H2O porcentaje de PC (% H2O): 60% (50-70)</p> <p>HCO3 volumen de distribución (HCO3 VD): 50% (40-60)</p> <p>Laboratorio: valores y pruebas</p> <p>Sodio (S) (Na+): 126 mEq/L (136-145)</p> <p>Potasio (S) (K+): 2.7 mEq/L (3.5-5.5)</p> <p>Cloro (S) (Cl-): 88 mEq/L (98-106)</p> <p>Bicarbonato (S) (HCO3-): 32.70 mEq/L (21-29)</p> <p>Nitrógeno de urea (B) (SUN): 15 mg/dL (10-20)</p> <p>Creatinina (S) (Cr) 0.3 mg/dL (0.5-1.5)</p> <p>Glucosa (S) (gluc): 171 mg/dL (75-115)</p> <p>Albumina (S) (Alb): 2.6 g/dL (3.5-5.5)</p> <p>Calcio (S) (Ca++): 7.2 mg/dL (8.5-10.5)</p> <p>Magnesio (S) (Mg): 2.7 mg/dL (1.8-3)</p> <p>Fosfato (S) (PO4): 2.4 mEq/L (1-1.45)</p> <p>Osmolaridad (medida) (S) (Osm, m): 266 mOsm/L (285-295)</p> <p>Sodio (U) (Na+): 122 mEq/L (25-150)</p> <p>Potasio (U) (K+): 38.2 mEq/L (25-100)</p> <p>Nitrógeno de urea, orina (U) (UUN): 487 mg/dL (400-1,200)</p> <p>Creatinina (U) (Cr): 34.5 mg/dL (40-120)</p> <p>Osmolaridad (U) (osm): 525 mOsm/kg (50-1,400)</p> <p>Volumen (U) (vol): 4.6 mL/min (0.4-1.7)</p> <p>Magnesio (U) (Mg): 20 mg/dL (0.97-16.2)</p> <p>Fosfato (U) (PO4): 28 mEq/L (13-28)</p>	<p>Enfermedad renal crónica, clasificación (ERC, clasif.): estadio 1 (normal)</p> <p>Filtración glomerular primaria (FGPEPI) (FGP_EPI): 106.6 mL/min (90-131)</p> <p>Creatinina blanco FGP90 (S) (Cr-bfgp90): 0.57 mg/dL (0.5-1.5)</p> <p>Creatinina, depuración (Cl Cr) mL/min (90-131)</p> <p>Ácido-base</p> <p>Brecha aniónica (Suero) (S) (AG): 5.3 mEq/L (8-16)</p> <p>Sodio corregido por glucosa (S) (Na+_c): 127.1 mEq/L (136-145)</p> <p>Agua corporal total (TBW): 16.3 L (18-90)</p> <p>Agua corporal, déficit (H2O_def): 0 L (0-0)</p> <p>Bicarbonato, déficit (HCO3_def): 0 mEq (0-0)</p> <p>Osmolaridad, calculada (S) (Osm calc): 272.3 mOsm/kg (275-295)</p> <p>Brecha osmolar (S) (OsmGap): 0 mOsm/kg (0-10)</p> <p>Electrolitos</p> <p>Calcio-albúmina, corrección (S) (CaAlb_c): 8.3 mg/dL (8.5-10.5)</p> <p>Gradiente transtubular de potasio (TTKG): 7.17% (4-6)</p> <p>Potasio urinario, corregido (KU_c): 19.4 mEq/L (25-100)</p> <p>Excreciones fraccionadas</p> <p>Excreción fraccionada de Na+ (FENa): 0.84% (0-1)</p> <p>Excreción fraccional de urea (FE de urea): 28.23% (20-70)</p> <p>Índice de insuficiencia renal (RFI): 1.06% (0-1)</p> <p>BUN: Creatinina (S) relación (BUN:CrS): 50 fracción (13-20)</p> <p>Creatinina (U): creatinina (S) relación (CrU:CrS): 115 fracción (20-40)</p> <p>UUN:BUN relación (UUN:BUN): 32.5 fracción (3-8)</p> <p>Osmolaridad U/osmolaridad S, relación (U:P Osm): 2 fracción (0.5-4)</p> <p>Excreción fraccional de K+ (FEK+): 12.3% (0-100)</p> <p>Excreción fraccional de magnesio (FEMg): 6.44% (2-4)</p> <p>Excreción fraccional de fosfato (FEPi): 10.14% (10-20)</p>
Resultados	
<p>Depuraciones</p> <p>Filtración glomerular (Cockcroft) (FGP_cg): 62.2 mL/min (90-131)</p> <p>Filtración glomerular primaria (MDRD-4) (FGP_mdrd4): 226.7 mL/min (90-131)</p> <p>Filtración glomerular primaria (MDRD-4-IDMS) (FGP_mdrd4_S): 213 mL/min (90-131)</p> <p>Filtración glomerular primaria (MDRD-6) (FGP_mdrd6): 169.8 mL/min (90-131)</p>	<p>Peso corporal y masa</p> <p>Índice de Masa Corporal (IMC): 11.5 kg/m² (18.5-25)</p> <p>17/4/2019. Bajo Peso</p> <p>Superficie Corporal Total (SCT): 1.13 m² (1.3-2.5)</p> <p>Gasto de Energía Basal (GEB): 814.3 kcal/d (1200-2500)</p> <p>Renal Calc™ Master (Print Page). MediCalc® ScyMed</p> <p>www.scymed.com/es/smnxps/psdcc220_.htm 2/2</p>

dos de dolores abdominales, vómitos y fiebre; también son frecuentes las parestesias, especialmente en la cara. Sorprendentemente, algunos pacientes son asintomáticos, exceptuando la aparición, en la edad adulta, de condrocálcinosis que puede manifestarse por inflamación, calor local y dolor en las articulaciones afectadas. La presión sanguínea es, en general, más baja que la de la población general. Ocasionalmente se ha descrito paro cardiorrespiratorio súbito. Comúnmente, en la infancia, el crecimiento es normal, aunque puede retrasarse en infantes con hipocalcemia e hipomagnesemia graves.

La sintomatología es variable,⁵ por ejemplo, el reporte de Dinna y colaboradores,⁶ realizado en 50 pacientes con diagnóstico establecido de SG con edad X y DE de 40.5 ± 12.5 años y variación de 17 a 74 años (el 70 % perteneciente al género femenino), indica que la prevalencia de los síntomas informados por el paciente en el SG es alta y que éste no es una enfermedad totalmente “asintomática”; la frecuencia de los síntomas es variable, lo cual puede explicarse, en parte, por la discrepancia entre la prevalencia de síntomas informados por el paciente y el médico. Sin embargo, un porcentaje significativo de pacientes califica sus síntomas como de moderados a importantes, enfatizando nuevamente la discrepancia entre la percepción del médico y el paciente, principalmente: fatiga (82%), mareo (80%), síncope (34%), debilidad generalizada (44%), debilidad muscular (70%), calambres (84%), espasmo carpo-pedal/tetania (11%), parálisis (6%), parestesias (62%), artralgia (54%), nicturia (80%), polidipsia (64%), poliuria (50%), sed (76%), enuresis (12%), deseo de ingestión de sal (90 %), hipotensión (62%), vómitos (8%), estreñimiento (16%), dolor abdominal (16%) y palpitaciones (62%).

El síndrome de Bartter es la principal enfermedad genética a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial. En

este sentido, el consejo genético es importante. La mayoría de pacientes asintomáticos no siguen ningún tratamiento, sólo se les realiza seguimiento que incluye una revisión anual. Se recomienda el uso de suplemento de magnesio a lo largo de toda la vida (óxido de magnesio o sulfato de magnesio). Es necesario proponer un seguimiento cardiológico para detectar cualquier arritmia cardíaca. Asimismo, debe alentarse a los pacientes a que sigan una dieta rica en sodio y potasio. En general, el pronóstico a largo plazo del SG es excelente.

CONCLUSIÓN

En el presente caso clínico, se llegó al diagnóstico incidental de ser portador de síndrome de Gitelman por la dificultad para controlar la alteración del estado hidroelectrolítico.

REFERENCIAS

1. Gitelman HJ, Graham JB, Welt LG. A new familial disorder characterized by hypokalemia and hypomagnesemia. *Trans Assoc Am Phys.* 1966; 79: 221-235.
2. Knoers NV, Levchenko EN. Gitelman syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008; 3: 22-23.
3. Lee JW, Lee J, Heo NJ, Cheong HI, Han JS. Mutations in SLC12A3 and CLCNKB and their correlation with clinical phenotype in patients with Gitelman and Gitelman-like syndrome. *J Korean Med Sci.* 2016; 31: 47-54.
4. Nakhoul F1, Nakhoul N, Dorman E, Berger L, Skorecki K, Magen D. Gitelman's syndrome: a pathophysiological and clinical update. *Endocrine.* 2012; 41: 53-57.
5. Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, Calò LA, Cosyns E, Devuyst O et al. Gitelman syndrome: consensus and guidance from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2017; 91: 24-33.
6. Dinna N, Cruz A, Shaer M, Bias, Lifton R, Simon DB. Gitelman's syndrome revisited: An evaluation of symptoms and health-related quality of life. *Kidney Intl.* 2001; 59: 710-717.