

Cas 2024.7

Nen de 9 anys amb talla baixa i hipopotassèmia

Maria Mansó-Borràs¹, Héctor Ríos-Duro², Neus Rodríguez-Zaragoza¹

¹ Servei de Pediatria. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta. Tortosa (Tarragona). ² Servei de Nefrologia Infantil. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona

Nen de 9 anys en seguiment a consultes externes d'endocrinologia infantil per talla baixa en tractament amb hormona de creixement en context de retard de creixement intrauterí no recuperador. No presenta antecedents personals o familiars d'interès ni existeix consanguinitat en la família. L'exploració física és normal.

En les analítiques de sang rutinàries durant el seguiment a consultes s'objectiva un descens progressiu del potassi plasmàtic fins a presentar hipopotassèmia moderada (2,8 mEq/L), per la qual cosa es decideix derivar a les consultes externes de nefrologia infantil.

En l'anamnesi dirigida, la família explica que el nen presenta avidesa per la sal i ingesta hídrica d'entre 1,5 i 2 litres al dia. També refereix parestèsies als membres inferiors després de fer exercici físic, i no presenta altres símptomes neurològics. La tensió arterial és normal durant tot el seguiment.

S'amplia l'estudi, en què s'objectiva un filtrat glomerular estimat normal amb hipopotassèmia, ipo-

clorèmia i hipomagnesèmia (2,9 mEq/L, 96 mEq/L i 1,5 mg/dl, respectivament). En la gasometria presenta alcalosi metabòlica compensada (pH 7,36 i bicarbonat 33 mmol/l). En l'estudi del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) s'objectiven valors d'activitat de renina plasmàtica elevats (14 ng/ml/h; valors normals (VN): 0,1-2,3 ng/ml/h) i els d'aldosterona normals per l'edat (8,2 ng/dl; VN: 6,4-43,7 ng/dL). L'hemograma i la resta de bioquímica no mostren alteracions. En l'estudi urinari s'objectiva hipocalciúria (ràtio calci/creatinina <0,01mg/mg; VN: <0,22 mg/mg) i una excreció de potassi inadequada amb un gradient transtubular de potassi (GTTK) elevat (GTTK de 5; VN: davant hipopotassèmia el GTTK esperat seria < 2)¹ i sediment urinari normal. Es fa una ecografia renovesical que és normal.

En l'estudi genètic s'objectiva una mutació en heterozigosi en el gen SLC12A3.

Quin és el seu diagnòstic?

Correspondència

Maria Mansó-Borràs
Servei de Pediatria. Hospital de Tortosa Verge de la Cinta
C/ de les Esplanetes, 44-58. 43500 Tortosa
manso_marbor@gva.es

Treball rebut: 04.07.2023 - Treball acceptat: 13.10.2023

Mansó-Borràs M, Ríos-Duro H, Rodríguez-Zaragoza N.
Nen de 9 anys amb talla baixa i hipopotassèmia.
Pediàtr Catalana. 2024;84(4): 181-2.

Discussió

Davant un pacient que presenta hipopotassèmia mantinguda s'han de fer estudis complementaris per descartar l'origen renal d'aquesta pèrdua salina. Arribats a aquest punt, s'ha de fer el diagnòstic diferencial entre diferents tubulopaties (les síndromes de Bartter, Gitelman, Liddle i l'acidosi tubular renal tipus 1). En el nostre pacient, la presència d'hipopotassèmia amb hipocalciúria, tensió arterial normal i una ecografia renal sense troballes patològiques juntament amb la presència d'una mutació compatible ens orienta al diagnòstic.

Diagnòstic final: Síndrome de Gitelman.

Comentari

La síndrome de Gitelman (SG) és una tubulopatia amb pèrdua salina d'herència autosòmica recessiva. Es caracteritza per presentar alcalosi metabòlica amb hipopotassèmia i tensió arterial normal, també està associada a hipomagnesèmia i hipocalciúria, que la diferencia de la síndrome de Bartter, encara que la hipomagnesèmia no sempre està present en el diagnòstic¹⁻².

És una malaltia rara, amb una incidència d'1/40.000³. L'alteració principal la trobem al túbul distal (TD), ja que la majoria dels pacients presenten una mutació inactivadora del gen SLC12A3 que codifica el cotransportador Na/Cl (NCC), sensible als diürètics tiazídics⁴⁻⁵ (Fig. 1). Aquesta inactivació del cotransportador provoca la disminució de la reabsorció de sodi i clor al TD, que estimula el SRAA. Com a conseqüència s'augmenta la reabsorció de sodi al túbul col·lector que, de la mateixa manera, augmentarà l'excreció urinària de potassi i hidrogen, i provocarà alcalosi metabòlica hipopotassèmica.

Es caracteritza per presentar una gran variabilitat fenotípica i pot estar associada a manifestacions greus. Habitualment, els primers símptomes apareixen a partir dels 6 anys i diagnòstiquem la malaltia durant l'adolescència o l'edat adulta. La majoria presenten un diagnòstic fortuït per la detecció accidental d'hipopo-

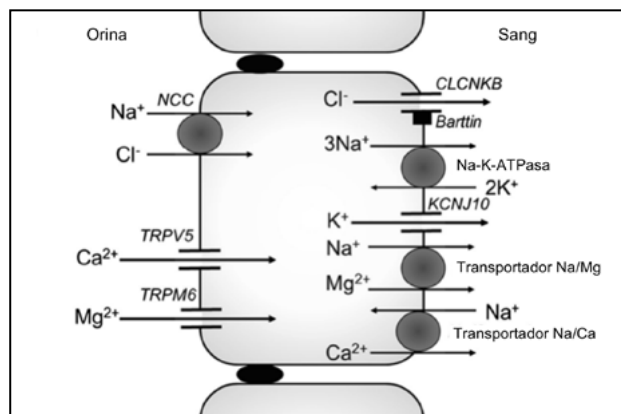


Fig. 1. Mecanismes fisiològics de transport al túbul contornejat distal. El Na⁺ i el Cl⁻ passen des de la llum tubular a l'interior de la cèl·lula mitjançant el cotransportador de Cl/Na (NCC). El Na⁺ surt de la cèl·lula mitjançant la Na⁺K⁺-ATPasa. El Cl⁻ surt de la cèl·lula mitjançant el canal de clor CLCNkb. En la síndrome de Gitelman es produeix una mutació inactivadora del NCC i la hipomagnesèmia s'explica per una reducció en l'activitat del canal epitelial de magnesi TRPM6. (Adaptada de Besouw MT et al. 4)

TAULA I

Manifestacions clíniques dels pacients amb la síndrome de Gitelman³

Més comunes (>50%)	Freqüents (20-50%)	Ocasionals (<20%)	Poc freqüents
Avidesa per la sal	Síncope	Inici <6 anys	Convulsió
Debilitat muscular	Poliúria	Retard del creixement	Taquicàrdia ventricular
Fatiga	Artràlgia	Retard puberal	Rabdomiòlisi
Mareig	Condrocàlcosi	Vertigen, atàxia	Visió borrosa
Nictúria	QT llarg	Tetània	Pseudotumor cerebral
Polidipsia	Episodis febrils	Vòmits	Calcificacions esclerocoroidals
Parestèsies		Restrenyiment	
Palpitacions		Enuresi	
Hipotensió		Paràlisi	

tassèmia en una analítica de rutina. La majoria de pacients presentaran avidesa per la sal, sensació de set, fatiga, debilitat, palpitations o nictúria. Altres símptomes, com el retard de creixement o puberal, també poden estar presents en el diagnòstic³ (Taula I).

Aquests pacients presenten més risc de presentar QT llarg i arrítmies cardíques secundàriament a la hipopotassèmia i la hipomagnesèmia persistents.

Els criteris clinicoanalítics que fan sospitar d'una SG són: hipopotassèmia crònica (<3,5 mEq/L) amb una excreció inapropiada de potassi (ràtio potassi/creatinina >18 mmol/g); alcalosi metabòlica, hipomagnesèmia (<1,7 mg/dl), hipocalciúria (ràtio calci/creatinina <0,07 mg/mg), nivells de renina plasmàtica elevats, excreció fraccional de clor >0,5%, tensió arterial normal o disminuïda i ecografia renal normal²⁻³.

El diagnòstic es confirma amb la detecció de la mutació inactivadora bial·lèlica del gen SLC12A3, que està present en el 60-80% dels casos. La majoria dels pacients presenten dues mutacions en heterozigosi, encara que hi ha un nombre significat de pacients (fins al 15-20%) en els quals sols se n'identifica una³, com és el cas del nostre pacient.

El tractament consisteix en aportar suplementes orals de potassi, en forma de clorur potàssic i magnesi, i també s'ha descrit la utilitat de diürètics estalviadors de potassi i indometacina³.

Malgrat que els últims anys s'han publicat guies³ que ens ajuden en el maneig de la malaltia, continua sent escassa l'evidència científica que ens dirigeixi a l'hora d'establir un diagnòstic, un pronòstic i un seguiment posterior.

Bibliografia

- Fraga Rodríguez GM, Huertes Díaz B. Evaluación básica de la función renal en pediatría. *Protoc diagn ter pediatr*. 2022;1:25-41.
- Fulchiero R, Seo-Mayer P. Bartter syndrome and Gitelman syndrome. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(1):121-34.
- Blanchard A, Bockenhauer D, Bolignano D, Calò LA, Cosyns E, Devuyt O, et al. Gitelman syndrome: Consensus and guidance from a kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int*. 2017;91(1):24-33.
- Besouw MT, Kleta R, Bockenhauer D. Bartter and Gitelman Syndromes: Questions of Class. *Pediatr Nephrol*. 2019;35(10):1815-24.
- Kermont R, Mallett A, McCarthy H. A clinical approach to tubulopathies in children and young adults. *Pediatr Nephrol*. 2022;38(3):651-62.