

# Tiroiditis de Hashimoto, Acidosis Tubular Renal e Hipokalemia

Bárbara Finn<sup>1</sup>, Pablo Young<sup>1</sup>, Julio E. Bruetman<sup>1</sup>, Mariano Forrester<sup>2</sup>, Fernando Lombi<sup>2</sup>, Vicente Campolo-Girard<sup>2</sup>, Horacio Pereyra<sup>2</sup>, Viviana Pomeranz<sup>1</sup>, Horacio Trimarchi<sup>2</sup>

Hospital Británico de Buenos Aires

<sup>1</sup> Servicio de Clínica Médica

<sup>2</sup> Servicio de Nefrología

Correspondencia: Pablo Young

Perdriel 74, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.

Tel: 011-4309-6400 (int. 2249/2550)

pabloyoung2003@yahoo.com.ar

## Resumen

Presentamos dos pacientes con hipokalemia, debida a acidosis tubular renal secundaria a tiroiditis de Hashimoto. En un paciente hipotiroideo con tiroiditis de Hashimoto, si se encuentra hipokalémico, la acidosis tubular renal debe ser sospechada. En los pacientes hipotiroideos el contenido de ATPasas en la membrana celular está reducido a nivel del nefrón distal, lo que altera la secreción de protones, induciendo acidosis metabólica secundaria a acidosis tubular renal. A parte nosotros sugerimos que esta asociación está mediada por mecanismos autoinmunes.

**Palabras clave:** Hipokalemia, acidosis tubular renal, tiroiditis de Hashimoto, autoinmunidad, ATPasa Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>

## Abstract

We present two patients with hypokalemia, in whom the coexistence of renal tubular acidosis and hypothyroidism due to autoimmune Hashimoto's thyroiditis could explain both the electrolyte and acid-base disturbance. In hypothyroid patients with Hashimoto's thyroiditis, if hypokalemia is present, renal tubular acidosis must be suspected. Moreover, in hypothyroidism the cellular membrane content of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPases is reduced and the renal handling of acid is altered, worsening the acidotic state initially caused by renal tubular acidosis. We suggest such association may be due to associated immune-mediated mechanisms.

**Key Words:** hypokalemia, tubular renal acidosis, Hashimoto's thyroiditis, autoimmunity, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> ATPase

## Introducción

La acidosis tubular renal (ATR) se define como la incapacidad del túbulo renal de acidificar la orina independientemente de cualquier reducción en el índice de filtración glomerular. Un subtipo es la ATR tipo I o distal que se caracteriza por la alteración en la secreción de hidrogeniones (H<sup>+</sup>) en el túbulo contorneado distal. Este defecto puede ser hereditario o adquirido y resulta en la retención de H<sup>+</sup>, con la consiguiente disminución del bicarbonato plasmático, la generación de una orina alcalina e hipokalemia secundaria<sup>1,2</sup>.

Las causas más comunes de ATR I son la *diabetes mellitus*, el síndrome de Sjögren, el mieloma múlti-

ple, la amiloidosis primaria, la sarcoidosis, el trasplante renal, la uropatía obstructiva, la enfermedad de células falciformes, los trastornos del metabolismo del calcio y ciertas drogas que producen nefritis intersticial o efecto tóxico de la droga sobre la célula del epitelio tubular<sup>1,2</sup>.

La hormona tiroidea incrementa las bombas celulares de membrana ATPasa Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup><sup>3</sup>. En el hipotiroidismo, el contenido y el funcionamiento de estas bombas se ve reducido, lo que lleva a una disminución en la eliminación de H<sup>+</sup> exacerbando el estado acidótico producido por la ATR<sup>3,4</sup>.

Presentamos dos pacientes con hipokalemia, debi-

da a ATR secundaria a tiroiditis de Hashimoto. Sugerimos que esta asociación es mediada por mecanismos autoinmunes.

### Paciente 1

Mujer de 29 años con debilidad muscular progresiva y cuadriplejía, acidosis metabólica hiperclorémica con anion gap normal e hipokalemia severa (ver tabla), la cual corrige con potasio endovenoso mejorando clínicamente; se hace diagnóstico de ATR tipo I, con altos títulos de anticuerpos antiperoxidasa (100 U/ml) y una hormona estimulante de tiroides (TSH) >100 mU/ml. A pesar de la apropiada administración de álcalis, el estado ácido-base se corrigió cuando se normalizó la función tiroidea. Luego del tratamiento con levotiroxina y citrato de potasio la paciente permaneció asintomática durante los últimos 8 años.

### Paciente 2

Mujer de 30 años con retraso del crecimiento pondero-estatural por ATR tipo I de diagnóstico en la adolescencia que es admitida por fractura de cadera espontánea. Medicación habitual: calcitriol 0.25 mg/día, carbonato de calcio 1 g/día y bicarbonato de sodio 1.5 mEq/kg/día. La paciente refería astenia marcada, debilidad (cuadriparesia) y calambres musculares de dos años de evolución. Al examen físico presentó como únicos hallazgos baja estatura y bocio sin nódulos. El laboratorio mostró una TSH >100 mU/ml, altos títulos de anticuerpos antiperoxidasa 300 U/ml y baja concentración de tiroxina libre (ver tabla). Se comenzó tratamiento con levotiroxina 150 µg/día y citrato de potasio. La densitometría evidenció osteoporosis moderada. Luego de 7 años de reemplazo hormonal la paciente no ha recaído.

Tabla 1. Laboratorio inicial de ambos pacientes

	Paciente 1	Paciente 2
Hematocrito (%)	32	25
Sodio (mEq/l)	142	139
Potasio (mEq/l)	1,6	3,7
Cloro (mEq/l)	122	106
Bicarbonato (mEq/l)	11	19
Anion gap (mEq/l)	10	17,7
pH sanguíneo	7,20	7,43
pCO <sub>2</sub> mmHg sanguíneo	28	29
pH urinario	7	7
Sodio urinario (mEq/l)	21	130
Potasio urinario (mEq/l)	22	42
Cloro urinario (mEq/l)	32	147
Anion gap urinario (mEq/l)	11	25
TSH (100 U/ml)	>100	>100
T4 (ngr/dl)		0,5
Anticuerpos antiperoxidasa (U/ml)	>100	>300

### Discusión

Nuestros pacientes presentaron hipokalemia marcada, hipotiroidismo y grados variables de acidosis metabólica debido a ATR tipo I. El hipotiroidismo puede contribuir a la acidosis y alterar los niveles de potasio<sup>4</sup>. En ambas entidades pueden verse involucrados mecanismos autoinmunes.

El hipotiroidismo ocurre aproximadamente en el 1% de la población general. La tiroiditis de Hashi-

moto es la causa más frecuente de bocio hipotiroideo en las zonas donde existe reemplazo de iodo, afecta del 3 al 4% de la población general de los Estados Unidos. Es un estado autoinmune crónico caracterizado por un agrandamiento difuso de la glándula tiroides y títulos de anticuerpos antiperoxidasa en niveles variables.

Se sabe que existen anomalías en los linfocitos

T supresores por lo cual los linfocitos T helper interactúan con antígenos específicos dirigidos contra las células de la glándula tiroidea<sup>5,6</sup>.

Por otro lado, la tiroiditis de Hashimoto también se asocia con enfermedades autoinmunes no endocrinas tales como la anemia perniciosa o enfermedad de Addison-Biermer, el lupus eritematoso sistémico, la artritis reumatoidea, el síndrome de Sjögren, la hepatitis autoinmune, la miastenia gravis y el vitiligo<sup>5,6</sup>.

Es interesante remarcar que en el hipotiroidismo las alteraciones de potasio en plasma pueden ocurrir debido a la distribución anormal del sodio y potasio a través de la membrana celular debido a la disminución de las bombas de membrana ATPasa  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^{+3}$ .

En el hipotiroidismo, el contenido y el funcionamiento de estas bombas se ve reducido. Este fenómeno también puede ocurrir en la insuficiencia renal, en la insuficiencia cardíaca y en la malnutrición. Sin embargo, en este contexto es el hipertiroidismo y no el hipotiroidismo el que causa hipokalemia<sup>3,7-9</sup>. Por lo tanto, la hipokalemia en el paciente hipotiroideo es causada por ATR tipo I.

La ATR se refiere a un grupo de desórdenes que resultan de daño tubular puro sin daño glomerular concomitante<sup>10</sup>. Este defecto puede ser hereditario o adquirido, y se han descrito múltiples causas<sup>11</sup>. Estos pacientes presentan acidosis metabólica hiperclorémica con o sin defectos asociados en la homeostasis del potasio, un pH urinario mayor 5.5 y en ausencia de otras causas identificables de acidemia<sup>1</sup>. Los pacientes con ATR presentan una imposibilidad de excretar la carga ácida diaria y si no se comienza un tratamiento con álcalis, existe una re-

tención progresiva de hidrogeniones lo que resulta en una disminución del bicarbonato plasmático por debajo de 10mEq/l, con la consecuente acidosis metabólica. Los defectos en la acidificación producen diferentes cambios en el balance de potasio.

Estos pacientes presentan una disfunción de la bomba  $\text{H}^+$ -ATPasa o un aumento en la permeabilidad a los protones con difusión retrograda lo que provoca una pérdida constante de potasio por orina e hipocalemia. Estas anomalías y la hiperkaliuria pueden ser corregidas con el tratamiento de la acidemia<sup>1,2,10</sup>.

Con respecto a la hormona tiroidea y la acidemia, su rol en la secreción de hidrogeniones permanece desconocida y la información que existe se limita a la acidificación renal en pacientes hipotiroideos. En un estudio de cinco pacientes masculinos con hipotiroidismo primario no tratado y sin evidencia clínica de enfermedades autoinmunes sistémicas, ellos fueron incapaces de disminuir su pH urinario luego de una carga ácida<sup>4</sup>.

Aunque el mecanismo de esta anomalía permanece desconocido, la deficiencia de tiroxina per se puede en parte ser responsable de la magnificación de la acidosis sistémica.

Así como la tiroiditis de Hashimoto es una entidad autoinmune, también se ha relacionado a la ART tipo I con la autoinmunidad<sup>3,10,11</sup>.

En este contexto los anticuerpos contra las células de los túbulos colectores podrían jugar un rol destacado, afectando el estado ácido-base y el balance de potasio. Estos son los primeros casos descriptos en la literatura de parálisis hipokalémica debidos a una ATR tipo I como forma de presentación de una tiroiditis de Hashimoto.

## Conclusiones

Se necesitan más estudios para evaluar la frecuencia y coexistencia de ATR con enfermedad autoinmune tiroidea y los mecanismos involucrados en su desarrollo.

Considerando que la tiroiditis de Hashimoto es la causa más común de hipotiroidismo con una prevalencia del 1% la ATR tipo I podría ser una condición asociada subdiagnosticada con grados variables de expresividad clínica.

## Bibliografía

1. Berl T, Schrier R. Pathogenesis and management of metabolic acidosis and alkalosis, in Schrier R (ed): Renal and electrolyte disorders (4 edn). Boston, MA, Little, Brown and Company 1992, 175-181.
2. Rose BD, Post TW. Metabolic acidosis, in Rose BD, Post TW (ed): Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders (5 edn). New York, NY, McGraw-Hill 2001, 612-22.
3. Clausen T. Clinical and therapeutic significance of the

Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> pump<sup>+</sup>. *Clin Sci* (Lond) 1998; 95: 3-17.

4. Oster R, Michael UF, Perez GO, Sonnenborn RE, Vaamonde CA. Renal acidification in hypothyroid man. *Clin Nephrol* 1976; 6: 398-403.

5. Dillmann WH. The thyroid, in Goldman L, Bennett JC (ed): Cecil Textbook of Medicine (21edn). Philadelphia, Pennsylvania, WB Saunders Company 2000, 1231-44.

6. Singer PA. Thyroiditis, in Lavin N (ed): Manual of endocrinology and metabolism (2 edn). Boston, MA, Little, Brown and Company 1994, 357-66.

7. Chan A, Shinde R, Cockram CS, Swaminathan R. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyroto-

xic periodic paralysis. *Br Med J* 1991, 303: 1096-1101.

8. Rose BD, Post TW. Hypokalemia, in Rose BD, Post TW (ed): Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders (ed 5). New York, NY, McGraw-Hill 2001, 836-57.

9. Clausen T. Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* 2003; 83: 1269-1324.

10. Kamel KS, Briceno LF, Sanchez MI, et al. A new classification for renal defects in net acid excretion. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:136-46. Review.

11. Pessler F, Emery H, Dai L, et al. The spectrum of renal tubular acidosis in Sjögren syndrome. *Rheumatology* (Oxford) 2006; 45: 85-91. Review.

