

## PARÁLISIS PERIÓDICA TIROTÓXICA. PRESENTACIÓN DE UN CASO

*Efraín Pérez Pinzón, MD\*, FACP; Karen J. Courville, MD†*

*\*Servicio de Medicina Interna, Hospital Santo Tomás; †Médica Interna, Hospital Santo Tomás*

### RESUMEN

Presentamos el caso de un paciente de origen asiático de 26 años que acudió en varias ocasiones con un cuadro clínico de inicio súbito de debilidad flácida de miembros inferiores y superiores y arreflexia generalizada, sumado a niveles de potasio sérico disminuidos. Al examen físico se encontraron signos de hipertiroidismo, por lo que se le ordenaron estudios para confirmar y se le administró tratamiento. La hipocalcemia cedió fácilmente al administrar potasio y con ella, el cuadro clínico. Estos hallazgos de hipertiroidismo, parálisis flácida e hipocalcemia produjeron la sospecha de un cuadro de parálisis periódica tirotóxica, poco frecuente y fácilmente pasado por alto, debido a su baja incidencia, y fácilmente diagnosticable con sus características clínicas.

**Palabras claves:** parálisis flácida, parálisis tirotóxica, hipertiroidismo, hipocalcemia.

### ABSTRACT

#### Thyrotoxic periodic paralysis: A case review

This is a case of a 26 year old patient of Asiatic origin, complaining of a sudden onset of flaccid weakness of upper and lower extremities and a general loss of reflexes, plus diminished potassium blood levels. During the physical examination signs of hyperthyroidism were found, tests were made to confirm this and treatment was given. Hypokalemia disappeared with the initial treatment, as well as the other symptoms. These findings of hypothyroidism, flaccid paralysis and hypokalemia made us believe on a possible thyrotoxic periodic paralysis, unfrequent and easily overlooked due to its low incidence and easily diagnosed on its clinical characteristics.

**Key Words:** flaccid paralysis, thyrotoxic paralysis, hyperthyroidism, hypokalemia.

### INTRODUCCIÓN

**L**a parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una manifestación clínica poco frecuente de la tirotoxicosis. Los pacientes afectados suelen presentar episodios de parálisis y debilidad muscular asociados a niveles de potasio sérico bajos.<sup>1</sup> Ocurre predominantemente en hombres<sup>2</sup> y es más común en pacientes de ascendencia asiática.<sup>3</sup> Las características clínicas son tan específicas que el diagnóstico se puede basar en la presentación clínica; sin embargo, es fácilmente pasado por alto porque este desorden no es tan común. Presentamos el caso de un paciente afectado de parálisis periódica hipocalémica asociada a hipertiroidismo.

### CASO CLÍNICO

Se trata de un paciente masculino de 26 años, de origen chino, dueño de una abarrotería, que ingresó en noviembre de 2000 a la Sala de Neurocirugía del Hospital Santo Tomás por presentar un cuadro clínico de inicio súbito de debilidad de las cuatro extremidades e incapacidad para deambular. Anteriormente el paciente refiere haber presentado cuatro episodios similares desde junio del mismo año. El diagnóstico de admisión fue malformación venosa cervical. Dentro de sus datos personales, el paciente afirmaba ser

alérgico a los mariscos, no sufría de ninguna enfermedad ni tomaba medicamentos. Negaba historia de enfermedades familiares, trauma craneoencefálico o cervical.

Al examen físico presentaba cuadriparesia flácida y arreflexia generalizada, con control de esfínteres y sensibilidad conservada. Entre los laboratorios de ingreso presentó un potasio sérico de 2.1 mEq/L. Se le realizó una resonancia magnética cervical, la cual no mostró signos de lesiones arteriovenosas, herniación discal, lesión expansiva u otro tipo de patología congénita o adquirida. Al paciente se le dio salida a los ocho días de hospitalización.

Posteriormente, el 12 de enero de 2001 el paciente ingresó vía cuarto de urgencias con una historia de dos días de evolución, nuevamente con debilidad progresiva en miembros superiores e inferiores, incapacidad para deambular y realizar labores cotidianas. Sus diagnósticos de ingreso fueron parálisis flácida de origen por determinar, descartar parálisis periódica e hipocalcemia en estudio. Al examen físico presentaba flacidez de las cuatro extremidades, arreflexia generalizada, sin rigidez nuchal o déficit sensorial. Se le realizó un electrocardiograma que reveló un bloqueo completo de rama derecha, una onda T invertida y un segmento QT prolongado.

A su ingreso a la sala de medicina interna a las 23:00 horas tenía unos niveles de potasio sérico de 1.7 mEq/L. Se le administraron 30 mEq de cloruro de potasio (KCl) en 250 ml de solución salina normal (SSN) en 3 horas y posteriormente 60 mEq de KCl en 1000 ml de SSN para pasar a 100 ml por hora. Los niveles de potasio sérico a las 06:00 horas del 13 de enero fueron de 4.6 mEq/L. A las 10:00 horas del mismo día el paciente refería sentirse mejor y movilizaba las cuatro extremidades.

Al paciente se le realizó un examen físico más detallado en sala y se le observa un crecimiento difuso de tiroides, temblor fino de las manos y taquicardia en reposo, por lo que se decidió hacerle estudios de función tiroidea e iniciar tapazol a 10 mg cada 8 horas vía oral cada día hasta obtener los resultados de los exámenes. Las pruebas tiroideas demostraron niveles de T3 de 260 ng/dl, un T4 de 20.6 ug/dl y un TSH de 0.001 uUI/ml. Debido al hallazgo de hipertiroidismo y, ya que su parálisis y la hipocalcemia se resolvieron después de la suplementación de potasio, se le diagnostica una parálisis hipocalémica tirotóxica, que es muy común en asiáticos, y se le inicia propranolol 10 mg cada 8 horas vía oral. Se le realizaron laboratorios de sangre, orina y de electrolitos para descartar patologías renales o suprarrenales.

El paciente pidió salida voluntaria el 23 de enero del 2001 por ser año nuevo chino y egresó con un nivel de 4.3 mEq/l de potasio sérico. Reingresó al día siguiente con historia de vómitos y debilidad de los miembros inferiores. Sus niveles de potasio sérico fueron 3.1 mEq/l, por lo que se le administró gluconato de potasio, 15 mL tres veces al día vía oral. Se le realizó un centelleo de tiroides, el cual se interpretó como un bocio difuso hiperfuncionante. El paciente no presentó más episodios de parálisis en sala, por lo que se le dio salida con referencia a la consulta externa para su seguimiento.

## DISCUSIÓN

Existen reportes de esta enfermedad desde tan temprano como 1727, pero no fue sino hasta 1902 cuando se describe por primera vez, en Alemania, una asociación entre el hipertiroidismo y la parálisis periódica.<sup>3</sup> Existen diversos tipos de síndromes parecidos a la PPT, ya sea de carácter familiar (como la parálisis periódica familiar), o asociados al potasio: el hiperaldosteronismo, insuficiencia suprarrenal e ingesta crónica de diuréticos tiazídicos o laxantes, que formarían parte del diagnóstico diferencial.<sup>1</sup>

### Epidemiología

La PPT ocurre predominantemente en población de ascendencia asiática. En pacientes hipertiroideos japoneses, la incidencia reportada va desde un 1.8 % a un 8.8 %; y en los pacientes hipertiroideos chinos, de 1.9 %. En pacientes hipertiroideos de origen no asiáticos la incidencia es de 0.1-0.2 %.<sup>3,4</sup> Se observa una tasa de

predominio de hombres a mujeres de 11:1.2, en contraste con el hipertiroidismo solo en el que existe predominio por las mujeres. Se observa que en su mayoría ocurre entre la tercera y quinta décadas de la vida.<sup>3,5,6</sup>

### Etiología

Los pacientes presentan ataques sólo cuando están hipertiroideos. La causa específica que produce el hipertiroidismo no es un factor crítico en la expresión de los ataques de parálisis.<sup>5</sup> La causa más común que se ha observado es la enfermedad de Graves; sin embargo, se ha observado en presencia de Graves-Basedow, tumores de hipófisis secretores de hormona tiroestimulante (TSH), adenoma solitario tóxico de tiroides, tiroiditis subagudas y en pacientes hipertiroideos sometidos a tiroidectomía y tratados con dosis elevadas de T3.<sup>1,5</sup>

No se ha encontrado un marcador genético que identifique a la PPT en la población estudiada. En un estudio realizado en Singapur se observó la presencia de antígenos HLAA2, Bw22 y Aw19,B17 en pacientes con este desorden. En un estudio realizado en Japón se encontraron más comúnmente los antígenos HLA A2, Cw y DRw8; en un estudio realizado en Hong Kong, el HLA Bw46.<sup>3</sup>

### Presentación clínica

La PPT se caracteriza por crisis recurrentes de debilidad y parálisis flácida generalizada.<sup>1</sup> El inicio de la parálisis usualmente coincide con el hipertiroidismo y, en algunos casos, la parálisis periódica es la única manifestación del mismo, ya que en la mayoría de los casos, las características clínicas del hipertiroidismo son muy sutiles, pueden no existir, o incluso presentar únicamente niveles bajos de la hormona tiroestimulante.<sup>5,7</sup> La debilidad ocurre predominantemente en las extremidades inferiores, siendo los músculos proximales los más afectados. Algunos pacientes presentan síntomas prodrómicos, descritos como dolor, rigidez o calambre. La parálisis ocurre con el paciente en reposo y frecuentemente de noche. Los ataques varían en intensidad, pueden ser asimétricos y la duración va desde 3 horas hasta 36 a 48 horas.<sup>3,5,6</sup>

La musculatura bulbar o respiratoria generalmente se respeta, al igual que los esfínteres, o se afecta tardíamente.<sup>1</sup> En la mayoría de los pacientes, los reflejos profundos están disminuidos o ausentes y la recuperación de la función muscular usualmente se da en sentido inverso al inicio de la parálisis. Ni la función mental ni la sensitiva están afectadas.<sup>3</sup> Las anormalidades bioquímicas principales durante un ataque son los altos niveles de hormona tiroidea y la hipocalcemia. Es importante mencionar que la hipocalcemia no es resultado de una depleción de los depósitos corporales, sino el resultado de un intercambio intracelular.<sup>2,3</sup> Se ha observado también hipofosfatemia durante los ataques, que contribuye a la debilidad muscular;

hipomagnesemia, elevación de la creatinina fosfoquinasa y fosfatasa alcalina sérica.<sup>1,2</sup>

Los síntomas cardíacos incluyen disturbios en el ritmo cardíaco. Los hallazgos electrocardiográficos observados son depresión del segmento ST con aplanamiento de la onda T, taquicardia sinusal, ondas U y prolongación del QT, que son cambios típicos en hipocalcemia. Además, trastornos del ritmo y frecuencia, como taquicardia sinusal, fibrilación y aleteo auricular, extrasístoles auriculares y ventriculares, taquicardia paroxística supraventricular y fibrilación ventricular; además de defectos de la conducción, como bloqueos aurículoventriculares de primer y segundo grado, bloqueo de rama derecha y arresto sinusal.<sup>2,5,8</sup>

Se han estudiado factores precipitantes de la ocurrencia de la parálisis, que incluyen la ingestión de una alta carga de carbohidratos, actividad física extenuante seguida de un periodo de reposo. Otros factores reportados incluyen la ingesta de alcohol, trauma, exposición al frío, infección, periodos menstruales, estrés emocional; medicamentos como diuréticos, adrenalina, fisostigmina, pilocarpina, acetato de deoxicorticosterona, corticotropina e insulina. Se ha observado que los ataques predominan después del fin de semana, donde la ingesta de altas cantidades de carbohidratos y alcohol es más común,<sup>5</sup> o como pudo haberle sucedido a este paciente, después de una celebración.

### Fisiopatología

El mecanismo exacto que produce la PPT no se conoce; sin embargo, se sabe que para que ocurra un ataque es necesario el hipertiroidismo y la hipocalcemia.

Se conoce que la hormona tiroidea tiene efectos en la homeostasis del potasio. El hipertiroidismo altera la permeabilidad de la membrana celular al sodio y al potasio, aumentando la función de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> en el músculo esquelético, hígado y riñón, dando como resultado un aumento del transporte intracelular de potasio.<sup>3</sup> También se sabe que la hormona tiroidea afecta la ATPasa Ca<sup>2+</sup>, disminuyendo la entrada de Ca<sup>2+</sup> al retículo sarcoplásmico.<sup>5,7</sup> La ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> también es activada por la insulina. Se ha observado que los pacientes con PPT tienen hiperinsulinemia y esto, sumado a una carga de glucosa producida por ingesta de carbohidratos, activa la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> y contribuye a la hipocalcemia.<sup>2,3,9</sup>

El hipertiroidismo también aumenta la respuesta de los tejidos a la estimulación β-adrenérgica, que a su vez aumenta la actividad de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>. Se ha observado que el β-bloqueo con propanolol previene la parálisis, y esto sugiere que el desarrollo de la misma está parcialmente influido por este estado hiperadrenérgico característico de la tirotoxicosis.<sup>3,5,9</sup> Estudios en animales indican que en algunos tejidos la actividad de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> es estimulada por andrógenos e inhibida por los estrógenos o

progesteronas. Esto podría explicar la mayor incidencia en el sexo masculino.<sup>3</sup> Otro punto importante a mencionar del metabolismo del potasio es la variación diurna, con un flujo de potasio hacia adentro del músculo esquelético de noche y un flujo inducido por el ejercicio diurno del potasio del compartimento intracelular hacia los fluidos extracelulares. Esto podría explicar la tendencia de los ataques a ocurrir de noche y de los beneficios de ejercicio leve para atenuar los ataques.<sup>3</sup> Todos estos factores que aumentan la actividad de la ATPasa Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> producen que el potasio entre a la célula y los niveles séricos disminuyan, lo que aunado a la acción de la ATPasa Ca<sup>2+</sup>, producen la parálisis a nivel de la musculatura esquelética. Eventualmente los estímulos cesarán y el potasio regresará al espacio extracelular.

### Tratamiento

La terapia definitiva para la parálisis periódica tirotóxica es el manejo del hipertiroidismo, ya sea mediante terapia médica, quirúrgica o por yodo radiactivo. Una vez que el paciente vuelve a su estado eutiroideo todas las funciones regresan a la normalidad y las parálisis cesan. Una vez ha comenzado el ataque, la administración de potasio es la terapia estándar. El potasio utilizado no es para corregir la hipocalcemia: se da principalmente para prevenir las arritmias cardíacas que potencialmente pueden llevar a la muerte, ya que los niveles de potasio sérico eventualmente se normalizan cuando se mueve del espacio intracelular al extracelular.<sup>2,3,5</sup>

La administración se puede realizar vía oral, 27 mEq de cloruro de potasio cada 2 horas por 6 horas, y luego cada 4 horas hasta la recuperación completa.<sup>2,3</sup> También se puede administrar 130 mEq de cloruro de potasio vía oral ó 20 mEq intravenosos en 100 cc de solución salina normal. Es muy importante no administrar más de 90 mEq de cloruro de potasio en 24 horas a menos que exista una pérdida real de potasio concomitante, como diarrea, vómitos o uso de diuréticos, porque puede ocurrir hipercalemia de rebote.<sup>2,3,5</sup>

El uso de β-bloqueadores, como el propanolol sirve para disminuir la frecuencia y atenuar la severidad de los ataques en la mayoría de los pacientes. También se usa para prevenir la recurrencia de los ataques una vez que los pacientes comienzan su terapia antitiroidea hasta que se normalicen sus niveles hormonales.<sup>2,3</sup> La espironolactona puede ser efectiva en prevenir los ataques en algunos pacientes, pero no es uniformemente efectiva y no tiene más ventajas que la administración de potasio solo.<sup>3</sup> Es muy importante que el paciente sea advertido de los factores precipitantes mencionados anteriormente para prevenir los ataques.

### RECOMIENDOS

Al Dr. Edgardo González y Dr. Alexander Romero Guerra por su muy importante colaboración en este caso.

REFERENCIAS

1. Carod R, Delgado R. Parálisis periódica tirotóxica. Presentación de dos casos. Rev Neurol 1999; 29:510-2.
2. Avakian M, Foote J, Crapo L. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. Arch Inten Med 1999;159:601-6.
3. Ober K. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. Medicine 1992; 71:109-118.
4. Adams R, Victor M, Ropper A. Principles of neurology. 6th ed. New York: McGraw Hill; 1997. p.1441.
5. Magsino C, Ryan J. Thyrotoxic periodic paralysis. South Med J 2000; 93:996-1003.
6. Adams R, Victor M, Ropper A. Principles of neurology. 6th ed. New York: McGraw Hill; 1997. p.1485.
7. Mendell J, Griggs R, Ptácek L. Diseases of muscle. Disorders of unknown pathogenetic mechanism. In: Fauci A, Braunwald E, Isselbacher K, Wilson J, Martin J, Kasper D et al. Harrison's Principles of internal medicine. 14th Ed. New York: McGraw Hill;1998. p.2483.
8. Brensilver J, Goldberger E. A primer of water, electrolyte and acid-base syndromes. 8th ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 1996. p.276-7.
9. Krishma G, Steigerwalt S, Pikus R, Kaul R, Narins R, Raymond K et al. Hipokalemic states In: Narins R. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. 5th ed. New York: McGraw Hill; 1994. p.669.



Baile típico "El Tamborito" / Cortesía del IPAT.