

# Parálisis periódica hipocaliémica tirotóxica revisión de literatura: a proposito de tres casos

Lady Diana Ladino-Malagón<sup>1</sup>, Carlos Santiago Uribe-Uribe<sup>2</sup>,  
Diana Patricia Pérez-Villegas<sup>3</sup>

## RESUMEN

La parálisis periódica hipocaliémica asociada a la tirotoxicosis (PPHT); es una forma rara de presentación del hipertiroidismo y una patología prevalente en la población asiática. Presentamos tres casos clínicos de un hospital de Colombia, tres hombres adultos en quienes la parálisis periódica fue el modo de presentación de la enfermedad tiroidea, se realizó diagnóstico de enfermedad de graves de forma subsecuente en los tres casos y todos se manejaron exitosamente con reposición de potasio en la fase aguda, beta bloqueadores y control de la función tiroidea a largo plazo. La PPHT es una emergencia médica potencialmente letal y reversible, se debe sospechar siempre en hombres jóvenes con parálisis aguda e hipocaliemia, la función tiroidea debe ser evaluada en todos estos casos, la detección precoz y el tratamiento oportuno cambia la historia de la enfermedad.

**Palabras clave:** hipertiroidismo, hipocaliemia, parálisis periódica, hipocaliémica, parálisis periódica tirotóxica, tirotoxicosis.

---

## Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis review of the literature on purpose of three cases

## ABSTRACT

The hypokalemic periodic paralysis associated with thyrotoxicosis (PPHT) is a rare presentation of hyperthyroidism. It is a disease prevalent in the asian population, however, is increasingly frequent detection of cases in other parts of the world. We present three cases in a Colombian hospital, three adult male patient in whom periodic paralysis was the mode of presentation of thyroid disease with sudden severe flaccid quadriplegia, they were diagnosed as Graves' disease, and all were managed successfully with potassium, beta blockers and control of thyroid function. The PPHT is a potentially lethal and reversible medical emergency, requiring management in the emergency department admission and occasionally intensive care unit. Should be suspected in young men with acute paralysis and hypokalemia, and thyroid function should be evaluated In all these cases, early detection and timely treatment change the history of the disease, treatment consists in the management of acute paralysis, and the stabilization of thyroid disease to prevent recurrence.

**Key words:** hyperthyroidism, hypokalemia, hypokalemic periodic paralysis, thyrotoxic periodic paralysis.

---

La parálisis periódica es una enfermedad conocida desde la antigüedad, en 1727 Musgrave hizo la primera alusión, más de cien años después, en 1853, Cavare reportó un caso de parálisis reversible y en 1857 Romberg describió algunos casos similares. En 1885 Westphal describió el *síndrome de Cavaré-Romberg-Westphal* ahora conocido como parálisis periódica

Recibido: XXXXXXX. Aceptado: XXXXXXX

<sup>1</sup>Residente de III año Neurología, <sup>2</sup>Neurólogo, profesor honorario, <sup>3</sup>Médico general, Universidad de Antioquia. Correspondencia: Lady Diana Ladino Malagón, Circular 4° Núm. 63B-34, Edifi. Santana, apartamento 202, Barrio San Joaquín. Medellín, Colombia. E-mail: lady.ladino@gmail.com

hipocaliémica intermitente y en 1937 Aitken reportó la respuesta al potasio en ciertos pacientes con parálisis episódicas<sup>1</sup>.

La parálisis periódica hipocaliémica puede estar asociada a alteraciones genéticas como canalopatías<sup>2</sup>; o puede asociarse a una multitud de etiologías, entre ellas la tirotoxicosis es la causa más frecuente, otras son la parálisis inducida por uso de T3, la intoxicación por bario, la sobredosis de beta-agonistas, la excreción aumentada de potasio en orina y pérdidas intestinales (laxantes, diarrea severa, fístula intestinal de alto gasto, entre otros)<sup>3,4</sup>.

Entre las causas de tirotoxicosis la enfermedad de Graves es la principal<sup>3</sup>, otras etiologías menos prevalentes son el bocio multinodular, adenoma tóxico, tiroiditis subaguda, tirotoxicosis iatrogénica o facticia y el adenoma hipofisario productor de TSH<sup>5</sup>.

Recién se han descrito mutaciones en el gen *KCNJ18*, que determina la expresión del canal de potasio *Kir 2.6*, hasta en el 33% de los pacientes con parálisis periódicas hipocaliémicas tirotóxicas (PPHT)<sup>6,7</sup>.

La PPTH tiene un componente hereditario semejante a la parálisis periódica familiar tipo I y al síndrome Andersen-Tawil, ambos desórdenes autosómicos dominantes<sup>7</sup>.

Esta entidad es rara y se ha reportado con más frecuencia en la población oriental sumando aproximadamente el 80% de los casos reportados en el mundo<sup>4</sup>. En asiáticos la prevalencia de hipertiroidismo es de 1 a 2%<sup>8</sup>. En China la incidencia de tirotoxicosis en hombres es 13 a 24% y de estos pacientes aproximadamente del 2 al 9% presentan PPTH, en comparación al 0.1% de PPTH en Estados Unidos de Norteamérica<sup>4,8-10</sup>.

La presentación es 20 veces más frecuente en hombres que en mujeres y el 85% de casos ocurre en jóvenes entre los 20 y 40 años<sup>10</sup>, el 95% es esporádica<sup>1</sup>. Se han descrito asociaciones con el sistema HLA A2, BW22, AW19, B17, DRW8, B5, BW46 que sugiere una alteración inmunogenética racial<sup>10</sup>. Recién se reportó la relación con la mutación en el gen *KCNJ18*<sup>6,7</sup>.

Se ha reportado mayor ocurrencia en verano y otoño por el aumento de la pérdida de potasio en sudor secundaria a la transpiración excesiva por el aumento de la temperatura<sup>11</sup>.

La PPHT es una rara complicación del hipertiroidismo, en las últimas décadas hay un aumento en el informe de casos en todas las razas y etnias<sup>4</sup>. Por su severa presentación neurológica, potencial letalidad, múltiples diagnósticos diferenciales y excelente respuesta al tratamiento decidimos revisar la literatura a propósito de tres casos<sup>3,8</sup>.

**Caso 1.** Paciente de 27 años de edad, soltero, universitario, sin antecedentes de importancia, con cuadro clínico de 12 meses de evolución, consistente en mialgias acompañadas de cuadriparesia flácida súbita recurrente al despertar no asociada a otros síntomas. Episodios precedidos

siempre por ingesta abundante de carbohidratos en la víspera (un plato grande de espagueti), cada vez con resolución espontánea a las 12 a 48 hs, al examen físico de ingreso: TA 135/85, FC 100 lpm, sin alteración en el nivel de consciencia, nervios craneales normales, cuadriparesia, con hiporreflexia simétrica. *Paraclínicos:* potasio 1.5 mEq/l, TSH 0.0 mg/dl, T3 6.8 mg/dl, T4 4.7 mg/dl, biopsia de tiroides que evidencia enfermedad de graves, electromiografía normal. Se diagnóstica tirotoxicosis con PPHT, se da tratamiento agudo con potasio intravenoso, beta-bloqueadores y anti-tiroideos con excelente respuesta clínica. El paciente no ha tenido recurrencias en 20 años.

**Caso 2.** Paciente masculino de 20 años, soltero, vendedor ambulante, sin antecedentes de importancia, con cuadro clínico que inicia al despertarse e intentar levantarse de la cama con caída y sensación de pérdida súbita de la fuerza en las cuatro extremidades no asociada a ningún otro síntoma, niega dificultad respiratoria. Refiere 12 hs antes ejercicio intenso y 8 días antes deposiciones líquidas abundantes que se autolimitaron sin ningún tratamiento médico al tercer día. Al examen físico: TA 130/80, FC 100 lpm, pérdida de tejido subcutáneo a nivel cigomático, bocio grado III, tiroides de mayor consistencia con superficie irregular, pseudonodular, piel caliente, adelgazada, lisa, temblor fino distal. Al examen neurológico sin alteraciones en el nivel o contenido de la consciencia, pares craneales normales, cuadriparesia, fuerza de 2/5 generalizada, hiporreflexia en miembros superiores y arreflexia en miembros inferiores. *Paraclínicos:* potasio 2,1 mEq/l (VN= 3,5-5.5 mEq/l), magnesio 1.8 mEq/l, TSH 0.00 mg/dl, T4 3.26 mg/dl, T3 6.51 mg/dl, CPK 251U, electromiografía de cuatro extremidades normal. Se inicia reposición de potasio hasta niveles de 4.5 mEq/L con resolución total de la cuadriparesia en menos de 24 hs, se realiza ecografía de tiroides que evidencia tiroiditis, se hace diagnóstico de PPHT, se inicia tratamiento. Dos años después del diagnóstico el paciente no ha presentado parálisis recurrentes.

**Caso 3.** Paciente de 24 años masculino, estudiante, sin antecedentes de importancia quien ingresa al servicio de urgencias por un cuadro clínico de 24 hs de evolución consistente en pérdida progresiva de la fuerza en las cuatro extremidades, en especial en miembros inferiores con imposibilidad para caminar, refiere hace 8 días deposiciones líquidas abundantes numerosas. Examen físico: TA 130/70, FC 97 lpm, sin alteración en el nivel de consciencia, sin compromiso de pares craneales, con fuerza de 3/5 en miembros superiores y 2/5 en miembros inferiores, arreflexia generalizada, sin alteraciones en sensibilidad ni esfínteres. *Paraclínicos:* potasio 1.7 mEq/l, TSH 0.0 mg/dl, T3 4.5 mg/dl, T4 6.4 mg/dl, electromiografía de cuatro extremidades normal. Se inicia reposición de potasio hasta niveles de 4.0 mEq/L con resolución total de la cuadriparesia en seis horas, se realiza ecografía de tiroides que

evidencia tiroiditis, se hace diagnóstico de PPHT, e inicia tratamiento para hipertiroidismo. Seis meses después el paciente no ha presentado parálisis recurrentes.

## DISCUSIÓN

Este síndrome requiere la presencia de tres factores, el paciente debe poseer una predisposición genética, cursar con hipertiroidismo y finalmente presentar un factor desencadenante que dispare la hipocaliemia, como se describió en estos tres casos<sup>3,6,9</sup>.

Entre los factores desencadenantes se encuentran, consumo abundante de carbohidratos, ingesta de alcohol, ejercicio seguido de reposo, trauma, cirugía, frío, infecciones, menstruación y estrés emocional<sup>12</sup>. Todos se encuentran asociados de forma directa o indirecta con la elevación de insulina y/o adrenalina. A nivel celular la bomba de sodio potasio ATPasa es la encargada de introducir iones de potasio al interior de la célula y sacar iones de sodio al exterior, esta bomba es sensible a la insulina y adrenalina que estimulan su acción, lo que resulta en hipocaliemia que lleva a hiperpolarización celular y parálisis secundaria<sup>4,13</sup>. Al ingresar cantidades excesivas de potasio a la célula ésta entra en un estado de inexcitabilidad muscular conocido como refractariedad absoluta, que impide la contracción muscular lo que produce una parálisis flácida. La hipofosfatemia e hipomagnesemia de presentarse pueden contribuir a la debilidad<sup>1,3</sup>.

Cabe recordar que la hipocaliemia no sólo produce alteraciones a nivel muscular, también causa efectos a nivel cardíaco como enlentecimiento de la repolarización, prolongación del periodo refractario y aumento del automatismo, variables que hacen al miocardio vulnerable a arritmias<sup>4,9</sup>.

Estos pacientes presentan un pródromo consistente en mialgias y calambres previo a la parálisis que compromete el músculo estriado, usualmente presentándose con cuadriparesia (51.4%) o paraparesia flácida (48.6%)<sup>8</sup>, que suele ser proximal y simétrica; sin embargo, existen informes de parálisis asimétrica<sup>14</sup>, la parálisis respeta los músculos oculares, se presenta con hiporreflexia o arreflexia<sup>10-12</sup>. La mayoría de los casos reportados ocurren entre las diez de la noche y las seis de la mañana, esto, asociado al ritmo circadiano del potasio. Asimismo; en el periodo de descanso posejercicio, momento en el que hay una masiva entrada de potasio a la célula<sup>13,14</sup>.

El común denominador en todos los casos es la resolución espontánea en horas a días, la cual se acelera al reponer el potasio de forma intravenosa y llevar al paciente a un estado eutiroideo<sup>5</sup>. Ocasionalmente es la forma de presentación de un hipertiroidismo hasta el momento subclínico, como en el caso de nuestros tres pacientes<sup>11</sup>.

La ausencia de compromiso respiratorio u ocular

permite diferenciar la PPHT de miastenia graves y síndrome de Guillain Barré que son los principales diagnósticos a tener en cuenta, otros diagnósticos diferenciales son: miopatías proximales, mielitis, hipoaldosteronismo primario, alcoholismo, síndromes somatomorfos y otras parálisis hipocaliémicas<sup>12,13</sup>.

Al estudiar al paciente se suelen encontrar varias manifestaciones asociadas al hipertiroidismo, el principal hallazgo es la hipocaliemia, que usualmente está por debajo de 3 mEq/L, se han encontrado niveles de 1.1 mEq/L. La severidad de la clínica es proporcional al grado y velocidad de instauración de la hipocaliemia<sup>8,9,15</sup>. El equilibrio ácido básico suele ser normal y la hipomagnesemia e hipofosfatemia son frecuentes. Si se estudia la orina es frecuente observar el fosfato disminuido y el calcio aumentado. La relación Ca/fosfato en orina mayor a 1.7 tiene una sensibilidad de 100% y una especificidad de 96% para PPHT. La CPK esta elevada en el 60% de los casos siempre en niveles moderados<sup>15</sup>.

Se ha descrito una triada en el electrocardiograma compuesta por taquicardia sinusal atribuible al estado hiperadrenérgico, prolongación paradójica del PR debido a la tirotoxicosis y prolongación del intervalo QT-U atribuible a la hipocaliemia<sup>10,16</sup>.

La electromiografía puede mostrar cambios miopáticos pasajeros e inespecíficos como potenciales de acción muscular de baja amplitud, inexcitabilidad muscular a estimulación eléctrica, prueba de ejercicio positiva, prueba de epinefrina negativa, pero sin alteración en la velocidad de conducción, ya que el nervio se encuentra intacto<sup>17</sup>. La prueba de ejercicio descrito en la Clínica Mayo es una técnica que permite el diagnóstico durante el periodo asintomático, ésta evalúa la reducción progresiva de la amplitud o del área del potencial de acción compuesto muscular (PACM), es patológica una reducción del 40% de la amplitud o 50% del área del PACM, lo que se correlaciona con una excitabilidad anormal de la membrana de la fibra muscular. Este estudio es muy específico en el diagnóstico de las enfermedades por alteración de los canales iónicos<sup>17,18</sup>.

El tratamiento de la PPHT es sintomático y consta de tres pilares, el primero es el uso de potasio intravenoso en crisis agudas de parálisis<sup>19</sup>, se debe tener prudencia con la velocidad de infusión y la dosis, hasta el 60% de los pacientes tratados presentan hipercaliemia iatrogénica postinfusión, de estos pacientes, el 70% alcanzan niveles de potasio por encima de 5.0 mEq/L y el 40% alcanzan niveles aún superiores a 5.5 mEq/L<sup>20,21</sup>. Se informó un caso de una mujer hispana con hipercaliemia de 10.1 meq/L tras reposición de potasio, con fibrilación ventricular y muerte<sup>9</sup>. En algunos pacientes la resolución espontánea es tan veloz que el paciente puede no requerir reposición ya que no existe un déficit real de potasio<sup>22</sup>. La reposición de

potasio no previene las recurrencias<sup>21</sup>.

El segundo elemento son los beta-bloqueadores: propranolol 3 a 4 mg/kg. El estímulo beta actúa activando la bomba sodio potasio ATPasa y los beta bloqueadores al ejercer el efecto contrario logran parar la cascada molecular iniciada, el propranolol es de elección en la hipocaliemia refractaria a la reposición de potasio<sup>23</sup> y acelera la resolución de crisis, además disminuye la hipercaliemia de rebote, reduce la probabilidad de recurrencias y controla la descarga adrenérgica asociada al hipertiroidismo<sup>9</sup>.

Por último el tratamiento definitivo es el control del hipertiroidismo que evita recurrencias. Una vez se logra el estado eutiroideo las recurrencias cesan, otra recomendación útil es evitar los factores desencadenantes como la ingesta de carbohidratos, el consumo de alcohol y el ejercicio por lo menos hasta alcanzar el estado eutiroideo<sup>10,13,19,23</sup>. Sin tratamiento los pacientes con PPHT se recuperan espontáneamente en un periodo de 36 horas por la salida de potasio de las células al espacio extracelular, pero el suplemento oportuno de potasio previene las arritmias cardíacas<sup>22</sup>.

### CONCLUSIONES

La PPHT es una emergencia médica potencialmente letal y reversible, se debe sospechar siempre en hombres jóvenes con cuadriparesia o paraparesia flácida aislada, recurrente, a estos pacientes se les debe solicitar de inmediato un nivel sérico de potasio y un electrocardiograma, el reto del médico está en poseer un alto índice de sospecha ya que el hipertiroidismo puede ser subclínico y solo las medidas bioquímicas de las hormonas tiroideas nos confirman el diagnóstico. Aunque la PPHT es más frecuente en la población asiática el aumento en la migración asociado a la globalización ha llevado a un ascenso de la prevalencia de esta enfermedad en los países occidentales. Es de vital importancia el reconocimiento precoz y diagnóstico diferencial con otros síndromes de debilidad aguda, ya que el tratamiento oportuno define la evolución de la enfermedad a corto y largo plazo.

### REFERENCIAS

- Finsterer J. Primary Periodic Paralysis. *Acta Neurol Scand* 2008;117:145-58.
- Venance SL, Cannon SC, Fialho D, Fontaine B, Hanna MG, Ptacek LJ, et al. The primary periodic paralysis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2006; 129:8-17
- Ruggieri VL, Arberas CL. Canalopatías hereditarias neuromusculares: mionías no distróficas, paramionías y parálisis periódicas. *Rev Neurol* 2002; 34 (2):150-6.
- Pothiwala P, Levine SN. Thyrotoxic periodic paralysis: a review. *J Intensive Care Med* 2010;25 (2):71-7.
- Kung AW. Clinical Review: thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91 (7):2490-5.
- Puwanant A, Ruff RI. Ina and Ikir are reduced in type 1 hypokalemia and thyrotoxic periodic paralysis. *Muscle Nerve* 2010;42:315-27.
- Devon PR, Dias da Silva MR, Soong TW, Fontaine B, Donaldson MR, Kung AW. Mutations in potassium channel Kir2.6. cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010; 140 (8):88-98.
- Li J, Yang XB, Zhao Y. Thyrotoxic periodic paralysis in the Chinese population: clinical features in 45 cases. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010;118:22-6.
- Ahmed I, Chilimuri SS. Fatal dysrhythmia following potassium replacement for hypokalemic periodic paralysis. *West J Emerg Med* 2010;11(1):57-9.
- Barahona MJ, Vinagre I, Sojo L, Cubero JM, Pérez A. Thyrotoxic periodic paralysis: a case report and literature review. *C M & R* 2009; 7(3): 96-8.
- Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. *Mayo Clin Proc* 2005;80 (1):99-105.
- Wong P. Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: a case series. *Can J Emerg Med* 2003; 5 (5):353-5.
- Carod-Artal FJ, Delgado-Villora R. Parálisis periódica tirotóxica. Presentación de dos casos. *Rev Neurol* 1999; 29 (6):510-2.
- Pompeo A, Nepa A, Maddestra M, Feliziani V, Genovesi N. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: an overlooked pathology in western countries. *Eur J Intern Med* 2007;18 (5):380-90.
- Neuenschwander P, Carte P, Gonzalez B, Jimenez Z, Merino F. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. 18 cases with different forms of thyrotoxicosis. *Rev Clin Esp* 1995; 195:294-7.
- Lin SH, Lin YF, Chen DT, Chu P, Hsu CW, Halperin ML. Laboratory tests to determine the cause of hypokalemia and paralysis. *Arch Intern Med* 2004; 164:1561-6.
- Goldberger ZD. An electrocardiogram triad in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Circulation* 2007; 115:e179-e80.
- Kelley DE, Gharib H, Kennedy FP, Duda RJ, McManis PG. Thyrotoxic periodic paralysis: report of 10 cases and review of electromyographic findings. *Arch Intern Med* 1989;149:2597-600.
- Pérez SS, Pérez-Conde MC. Parálisis periódica hipopotasémica: test de ejercicio. *Rev Neurol* 2002; 35 (8):738-40.
- Soule BR, Simone NL. Hypokalemic periodic paralysis: a case report and review of the literature. *Cases Journal* 2008;1:256.
- Yo TS, Tsen CF, Chuang YY, Yeung LK, Lu KCh. Potassium chloride supplementation alone may not improve hypokalemia in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *J Emerg Med* 2007;32 (3):263-5.
- Lu KC, Hsu YJ, Chiu JS, Hsu YD, Lin SH. Effects of potassium supplementation on the recovery of thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Emerg Med* 2004;22 (7):544-7.
- Alkaabi JM, Mushtaq A, Al-Maskari FN, Moussa NA, Gariballa S. Hypokalemic periodic paralysis: a case series, review of the literature and update of management. *Eur J Emerg Med* 2010;17:45-7.