

## Parálisis periódica familiar. Comunicación de un caso y análisis de la bibliografía

José Ramón Montejano Rodríguez,\* Georgina Almaguer Vargas,\* Karla Samperio Hernández,\*\* Rocío Olguín Aguilar,\*\* Gerardo G Arrellano Piña,\*\*\* José A Morales González\*

### RESUMEN

La parálisis periódica hipopotasémica es una enfermedad congénita poco común que manifiesta función tiroidea normal y concentraciones sanguíneas de potasio muy bajas durante los episodios de debilidad. Es una afección hereditaria resultado de una mutación genética. En la mayoría de los casos se hereda como un trastorno autosómico dominante (sólo uno de los padres trasmite el gen). Dos mutaciones explican la enfermedad: la del gen del canal de calcio CACNA1S y la del gen del canal de sodio SCN4A. Lo anterior afecta la función de los canales de potasio, llevando a una hipocalémia extracelular que produce despolarización con parálisis. Los factores desencadenantes son el ejercicio, el consumo de carbohidratos, el frío y el estrés, entre otros, y las pruebas de provocación clínica se realizan con insulina, glucosa y ejercicio. Los efectos de la enfermedad se pueden prevenir evitando estos factores y el tratamiento se basa en acetazolamida. El trastorno se manifiesta en aproximadamente una de cada 100 mil personas; afecta con mayor frecuencia a los hombres que a las mujeres y puede incluir síntomas más graves. Es poco común en personas latinas, por lo que consideramos importante la comunicación del siguiente caso.

**Palabras clave:** parálisis periódica familiar, hipopotasemia.

### ABSTRACT

Hypokalemic periodic paralysis is a rare congenital disease. It's characterized by a normal thyroid function and very low potassium blood levels during the acute attacks of weakness. People who suffer from this disease are born with it as an inherited affection or it occurs as a result of a genetic mutation. In most of the cases, it is inherited as an autosomal dominant disorder (this gene can be transmitted by only one of the parents). Two mutations explain the presence of this disease –a gene mutation of the calcium channel CACNA1S and a gene mutation of the sodium channel SCN4A. This leads to a bad function of the potassium channels, which causes an extra cellular hypocalémia and a depolarization. It is caused by several factors such as exercising, consumption of carbohydrates, cold weather, and stress. Clinic tests consist on insulin and carbohydrate administration and exercise. This disease could be prevented avoiding these factors and it responds to a correct treatment with acetazolamid. Hypokalemic periodic paralysis presents in 1 of each 100,000; in addition it affects more frequently males than females with a higher severity. It is a rare condition between Latin populations, that's why we considered very important to present the following case.

**Key words:** hypokalemic periodic paralysis, hypopotasemia.

**S**e trata de un paciente masculino de 40 años de edad procedente del servicio de urgencias de un hospital de segundo nivel de la ciudad de México con diagnóstico

\* Área académica de farmacia.

\*\* Área académica de nutrición.

Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

\*\*\* Director médico. Hospital de Jesús IAP, México, DF.

Correspondencia: Dr. José A Morales González, área académica de farmacia, Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Abasolo 600, CP 42000, Pachuca, Hidalgo, México. E-mail: jmorales101@yahoo.com.mx  
Recibido: julio, 2007. Aceptado: diciembre, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.actualizacionmedica.com.mx](http://www.actualizacionmedica.com.mx)

de hipocalémia en estudio, síndrome de Bartter e hipertiroidismo. Tenía los siguientes antecedentes de importancia: a) heredo-familiares: positivos para diabetes mellitus e hipertensión arterial; b) personales patológicos: negó enfermedades crónico-degenerativas, alérgicas y transfusionales; no había padecido traumatismos; c) quirúrgicos: amigdalectomía por amigdalitis recurrente siete años antes del diagnóstico de hipopotasemia; hospitalización nueve años antes, por síndrome de Bartter e hipertiroidismo; recibió tratamiento con tapazol. Su padecimiento actual empezó con disminución de movimientos y de fuerza muscular, así como dolor en los miembros pélvicos y excremento líquido semipastoso. Negó padecer dolor precordial u otros síntomas.

En la exploración física se le encontró neurológicamente consciente, con 15 puntos en la escala de Glasgow, orientado, con pupilas isocóricas normorreflexicas. Sus reflejos osteo-tendinosos estaban disminuidos, así como la fuerza muscular (4/5), aunque con la sensibilidad conservada. Su frecuencia cardiaca era de 96/min, con buena intensidad y sin ruidos agregados; los pulsos periféricos eran sincrónicos y homocrotos, con llenado capilar de dos segundos. La frecuencia respiratoria era de 16 por minuto, con automatismo ventilatorio, sin datos de dificultad respiratoria, campos pulmonares bien ventilados, movimientos de amplexión y amplexación simétricos, murmullo vesicular conservado, sin fenómenos agregados.

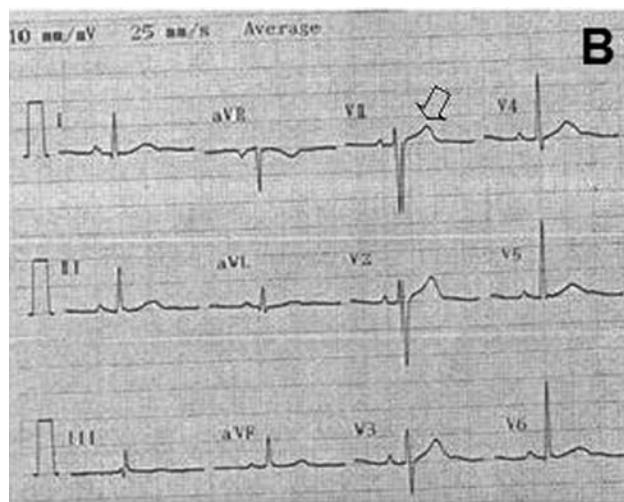
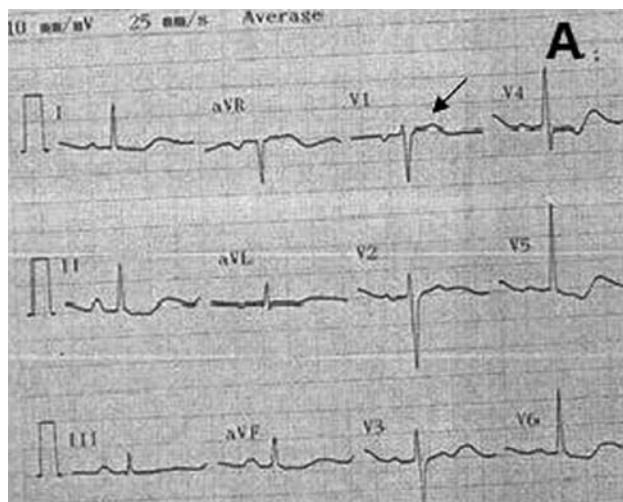
Un electrocardiograma determinó actividad anormal, destacando el aplanamiento de la onda T (figura 1). En la figura 1B se observa el ECG normal obtenido después de la administración de potasio, 24 horas después del primer estudio. Se nota el desplazamiento normal de la onda T (cabeza de flecha). Ésta corresponde a la repolarización de los ventrículos, donde existe un incremento lento, se estabiliza y tiene un descenso rápido. La radiografía tele de tórax mostró cardiomegalia G-II, traumatismo vascular visible y punta del catéter en vena cava superior. El abdomen estaba plano, ligeramente distendido, blando, deprimible, con

asas intestinales palpables y sin visceromegalias. No había timpanismo y la peristalsis estaba ligeramente disminuida. Los estudios de química sanguínea al ingreso mostraron una concentración de glucosa de 125 mg/dL, urea de 12 mg/dL y ácido úrico de 5.6 mg/dL. Las pruebas de laboratorio de electrolitos séricos mostraron concentraciones de sodio de 135 mEq/L, potasio de 2.2 mEq/L, magnesio de 1.5 mEq/L y calcio de 9 mg/dL.

El paciente se trató con restitución de potasio, con lo cual se obtuvieron buenos resultados porque disminuyó la contractura muscular y se recuperaron la fuerza y el tono muscular, aunque persistieron los reflejos rotulianos disminuidos y un leve dolor en los miembros pélvicos. Otro dato clínico fue la existencia de exoftalmos sin síntomas hipertiroides. Se determinó el diagnóstico de parálisis periódica familiar.

#### DISCUSIÓN Y REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

El síndrome de parálisis hipocalémica es un grupo heterogéneo de alteraciones que se distinguen clínicamente por hipercalemia y debilidad sistémica aguda.<sup>1</sup> De las parálisis periódicas hipopotasémicas (PPH), las más frecuentes son las que se relacionan con tirotoxicosis (parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica, PPHT). Estos trastornos se observan con

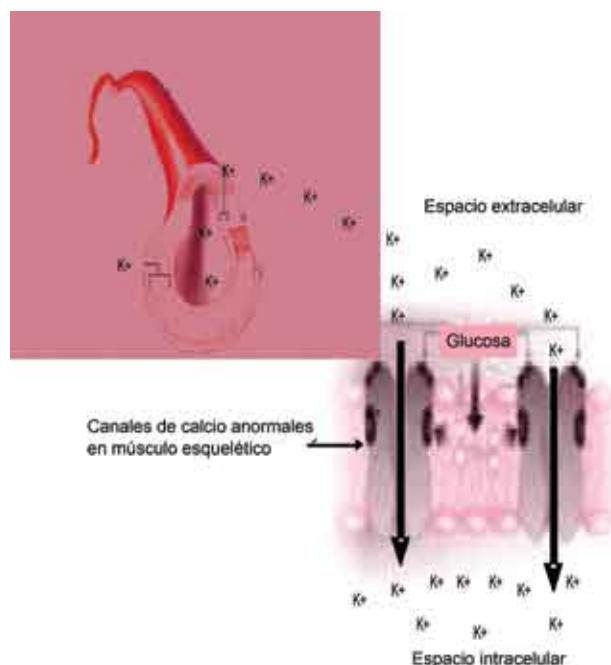


**Figura 1.** Comparación de ECG del paciente con parálisis periódica familiar hipocalémica. **A)** Se observa ECG anormal, destacando el aplanamiento de la onda T (flecha). **B)** ECG normal que se obtiene después de la administración de potasio, 24 horas después de haberse obtenido el primer ECG. Se nota el desplazamiento normal de la onda T (cabeza de flecha). Ésta corresponde a la repolarización de los ventrículos, donde existe un incremento lento, se estabiliza y tiene un descenso rápido.

mayor frecuencia en grupos étnicos asiáticos. La parálisis periódica hipocalémica familiar es otra variedad, pero su incidencia es menor que la PPHT.<sup>1-4</sup>

La parálisis periódica familiar (PPF), también conocida como síndrome clínico de parálisis periódica familiar hipopotasémica (PPFH) o adinamia periódica hereditaria,<sup>5,6</sup> es una variante de la parálisis hipocalémica como tal. Es poco común, pero su importancia radica en que no sólo reduce la calidad de vida, sino que puede, incluso, comprometerla. Se trata de una enfermedad de origen genético que se transmite de modo autosómico dominante. El riesgo de transmisión genética es de 50% y afecta a menos de una de cada 100 mil personas.<sup>7-10</sup>

Recientes estudios en genética molecular demuestran que la PPFH es causada por mutaciones en el gen del canal de calcio CACNA1S (tipo 1, figura 2),<sup>11</sup> o en el gen del canal de sodio SCN4A (tipo 2). Otras mutaciones del gen SCN4A son responsables de la parálisis periódica primitiva hipercalémica y de la paramiotonía de Eulenburg. Se ha demostrado que



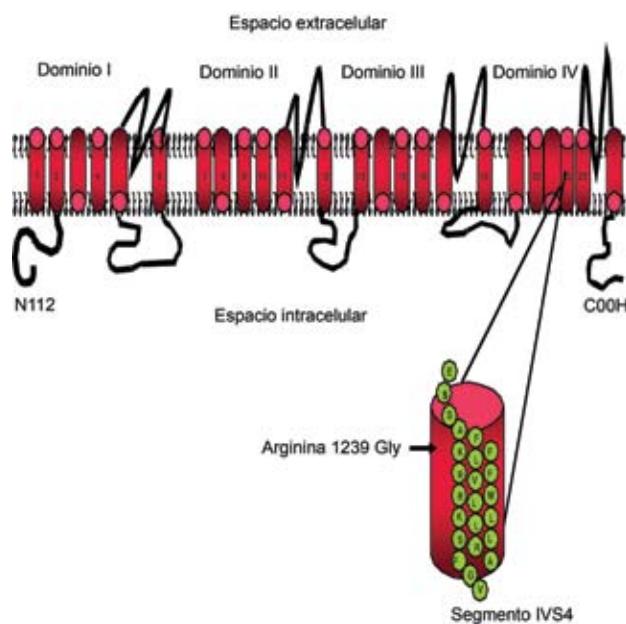
**Figura 2.** Representación esquemática de la salida de potasio del lecho vascular y su ingreso a la célula de músculo esquelético a través de canales de calcio anormales, existentes en la membrana. El medio interno no se hace menos positivo y la membrana entra en repolarización sostenida.

la mayoría de los pacientes de familias con PPFH tienen mutaciones en el gen CACNA1S localizado en el cromosoma 1q31-32.<sup>12-14</sup>

Este gen codifica la subunidad  $\alpha 1$  del canal de voltaje dependiente de calcio tipo L del músculo esquelético, conocido mejor como receptor dihidroppteridina (DHP).<sup>15-16</sup>

En un estudio sobre mutaciones realizado en 58 pacientes con parálisis periódica hipocalémica, se encontraron mutaciones en 45 participantes. La mutación estaba asociada al canal de calcio en 40 de ellas y en cinco, al canal de sodio. La caracterización de las mutaciones es necesaria para determinar el tratamiento apropiado.<sup>17</sup>

Los fenotipos de cada mutación muestran diferencias por sexo y en las características clínicas, incluyendo la respuesta al tratamiento. Datos experimentales sugieren que existen tres mutaciones predominantes en el canal de calcio de dihidroppteridina voltaje-sensible 1, uno de ellos en la mutación en arginina 1239 histidina (figura 3).<sup>8</sup> Se sugiere que



**Figura 3.** Representación esquemática de la composición de la subunidad  $\alpha 1$  del receptor de dihidroppteridina (DHP) y cuatro de sus dominios. (DI a DIV) conectados por asas intracelulares. La mutación R1239 G sustituye por una glicina neutral a una arginina cargada positivamente localizada en el segmento IVS4.

no existe diferencia racial con esta mutación del músculo.<sup>7-17</sup> En algunos casos todavía poco estudiados, el mal funcionamiento del canal de calcio conduce a una entrada masiva de potasio en las células musculares, lo que da lugar a crisis paralíticas.

En fechas recientes se descubrió que una mutación en el gen que codifica el canal de potasio KCNE3 es también responsable de una parálisis periódica hipocalémica. Esta mutación se localiza en el cromosoma 11 (región 11q13-q14).<sup>17</sup>

Este síndrome se distingue por ataques esporádicos de debilidad muscular, con hipocalémia concomitante (< 3.5 mEq/L) que afecta principalmente las extremidades. Es una enfermedad que muestra tendencias por sexo y grupo étnico, ya que se manifiesta con mayor frecuencia en el sexo masculino y en personas caucásicas. La edad de inicio de las crisis paralíticas está entre la primera y segunda décadas de la vida; rara vez comienzan después de los 25 años.<sup>5</sup> La frecuencia de los ataques aumenta entre los 15 y los 35 años, pudiendo mantenerse hasta los 40, edad después de la cual generalmente disminuyen.<sup>18,19</sup> Existe el reporte de un caso de una paciente cuyo inicio de síntomas fue a los 65 años, edad posterior a la que otros miembros de su familia padecieron la enfermedad.<sup>7</sup>

La patogénesis no se conoce del todo, pero parece que los almacenes de potasio del organismo permanecen inalterados, en tanto que las concentraciones de potasio en el suero disminuyen debido a su salida hacia las células musculares, lo que ocasiona que los músculos no respondan a estímulos eléctricos.<sup>20</sup> La parálisis se debe a una despolarización sostenida de membrana, que inactiva los canales de sodio y deja inexcitable a la membrana. Los factores desencadenantes incluyen la ingestión de altas cantidades de carbohidratos o sal, el estrés emocional y el consumo de alcohol.<sup>6</sup>

Las concentraciones de insulina pueden afectar el curso de la enfermedad en algunas personas, debido a que esa hormona aumenta el flujo de potasio hacia las células. En particular, predomina la hipopotasemia de tipo neuromuscular, que afecta con mayor frecuencia los músculos de brazos y piernas, pero ocasionalmente también los músculos oculares o los que participan en la respiración y la deglución, lo cual puede ser mortal. El sistema cardiovascular y el aparato gastrointestinal

también pueden verse afectados. Los signos son los del síndrome de parálisis hipocalémica, e incluyen debilidad sistémica aguda con concentraciones de potasio en suero menores a 3.5 mEq/L durante los ataques. Es posible que aparezca una miopatía con déficit muscular proximal, predominante en la cintura pélviana o, más raramente, un déficit generalizado invalidante. La esperanza de vida es normal.<sup>20</sup>

El proceso fisiopatológico no está muy claro, ya que puede haber debilidad muscular en la hipocalémia, hipercalemia o normocalémia; también se asocia con paramiotonía generalizada, miotonía congénita y miotonía generalizada. Las diferencias entre parálisis progresiva familiar hipocalémica e hipercalémica se muestran en el cuadro 1.

**Cuadro 1.** Diferencias clínicas entre hipo e hipercalemia periódica progresiva familiar\*

#### **Parálisis periódica hipocalémica**

Aparece en la pubertad

La ingestión de carbohidratos puede inducir o precipitar su manifestación

Manifiesta ausencia de rigidez muscular

Está asociada con anormalidades en el cromosoma 1P

#### **Parálisis periódica hipercalémica**

Comienza en la infancia

El ayuno prolongado puede inducirla o precipitarla

Implica rigidez muscular

Está asociada con anormalidades genéticas en el cromosoma 17q

\* Modificado de: Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalemic paralysis. Postgrad Med Fam 1999.

La duración de las crisis paralíticas está entre unas horas y días, y su frecuencia oscila desde un día hasta un año. Se manifiesta durante períodos de reposo o durante el sueño, y no ocurre durante la actividad física vigorosa; sin embargo, el hecho de descansar después de una jornada de ejercicio puede desencadenar los ataques.

En la exploración física se ha encontrado, además de la disminución del poder motor, un decremento o ausencia de reflejos tendinosos. La sensibilidad y el grado de conciencia generalmente no se ven afectados. Es importante destacar que los pacientes permanecen alertas durante los ataques. En un inicio, la fuerza de los músculos entre los ataques es normal, pero el incremento en el número de éstos puede ocasionar, con

el tiempo, debilidad muscular progresiva persistente. Lo más común es que la parálisis se inicie en la raíz de los miembros y progrese hacia las extremidades y los músculos del tronco y la espalda. La gravedad potencial de las crisis se relaciona con problemas en el ritmo cardíaco originados por la hipocalémia. Es común encontrar anomalías en el electrocardiograma. Los cambios típicos incluyen aplanamiento e inversión de la onda T, aparición de onda U y depresión de la onda ST.<sup>20</sup>

Algunos casos graves de hipocalémia pueden conducir a la parálisis total de los músculos respiratorios o parálisis bulbar. Se han reportado muertes por insuficiencia respiratoria y arritmias cardíacas.<sup>6,20</sup>

Para propósitos diagnósticos, se puede recolectar una muestra de sangre durante la crisis paralítica, para analizar la concentración de los diferentes iones que participan (ionograma sanguíneo). Estas pruebas muestran especialmente un déficit de potasio (hipopotasemia). Es necesario recurrir a un electrocardiograma para descubrir posibles problemas cardíacos. Cuando

**Cuadro 2.** Diagnóstico diferencial de debilidad sistémica aguda\*

#### Neurológicos

- Miastenia grave
- Síndrome Lambert-Eaton
- Catalepsia
- Parálisis asociada con narcolepsia
- Esclerosis múltiple
- Ataque isquémico
- Síndrome de hiperventilación

#### Metabólicos-tóxicos

- Anormalidades electrolíticas
- Porfiria
- Medicación
- Botulismo
- Alcoholismo
- Opiáceos
- Hipoglucemia
- Trastornos endocrinos

#### Inflamación-infección

- Poliomielitis
- Difteria
- Síndrome de Guillain-Barré
- Polimiositis
- Dermatomiositis
- Miopatía inflamatoria aguda  
(viral o parasitaria)

\* Modificado de: Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalemic paralysis. Postgrad Med Fam 1999.

no hay crisis, las pruebas de provocación pueden poner de manifiesto la hipopotasemia. El médico puede provocar un ataque para ayudar al diagnóstico, reduciendo las concentraciones de potasio a través de la administración de insulina y glucosa.<sup>21</sup>

También es posible, a partir de una muestra de sangre, extraer el ADN de los glóbulos blancos y buscar la anomalía genética causante. Una electromiografía aporta valor diagnóstico al determinar la amplitud del potencial de acción del músculo después de una estimulación eléctrica continua. La biopsia muscular también es útil.<sup>22,23</sup>

La parálisis hipocalémica con debilidad sistémica aguda es muy común en las salas de urgencias hospitalarias y requiere de un amplio diagnóstico diferencial respecto de otras enfermedades, como las neurológicas, metabólicas e infecciosas (cuadro 2).<sup>24</sup> La hipocalémia es causada por una gran cantidad de trastornos (cuadro 3).<sup>12</sup> Mientras algunos de estos trastornos se han relacionado con hipocalémia, otros no guardan relación alguna (cuadro 4).<sup>12</sup>

Las medidas preventivas para disminuir la presentación y frecuencia de las crisis paralíticas tratan de evitar al máximo cualquiera de los factores desencadenantes,

**Cuadro 3.** Causas de hipocalémia\*

#### Desplazamiento transcelular de potasio (no deficiencias)

- Parálisis periódica hipocalémica
- Parálisis periódica tirotóxica
- Envenenamiento por bario
- Exceso de insulina
- Alcalosis

#### Deficiencia de potasio

##### Pérdida renal

- Exceso de mineralocorticoides  
(Aldosteronismo primario o secundario, ingestión de licor, exceso de glucocorticoides)
- Enfermedad tubular renal (leucemia, síndrome de Liddle, antibióticos, inhibidores de la anhidrasa carbónica)

##### Diuréticos

##### Deficiencia de magnesio

#### Pérdidas extrarrenales

- Deficiencia de ingestión
- Diarrea
- Adenoma rectal
- Fístulas
- Ureterosigmoidostomía
- Abuso de laxantes

\* Modificado de: Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalemic paralysis. Postgrad Med Fam 1999.

**Cuadro 4.** Diagnóstico diferencial de parálisis hipocalémica\*

Desplazamiento transcelular de potasio (sin deficiencias)
Parálisis periódica hipocalémica (PPH)
Parálisis periódica tirotóxica (TPP)
Envenenamiento por bario
Deficiencia de potasio
Pérdida renal
Síndrome de Sjögren
Médula esponjosa renal
Exposición crónica al tolueno
Síndrome de Fanconi
Hiperaldosteronismo primario
Otros
Pérdidas extrarrenales
Enfermedad celiaca
Gastroenteritis aguda
Síndrome de Guillain-Barre
Síndrome de intestino corto

\* Modificado de: Ahlawat SK, Sachdev A. Hypokalemic paralysis. Postgrad Med Fam 1999.

así como establecer cambios en la dieta y fomentar el tratamiento racional de los medicamentos para controlar estos padecimientos.<sup>25</sup>

El tratamiento inicial de la parálisis periódica familiar hipocalémica incluye la administración de potasio por vía oral (0.2-0.4 mmol/kg) cada 15 a 30 minutos, intervalo que dependerá del restablecimiento de la concentración de potasio en suero, la regulación del electroencefalograma y la recuperación del tono muscular.<sup>8,14</sup> Cuando el paciente se encuentre inhabilitado para deglutar o vomite, se recomienda el tratamiento por vía intravenosa, administrando 20 mmol de cloruro de potasio diluidos en 100 mL de solución salina fisiológica, con vigilancia constante de la concentración de potasio en suero.<sup>25</sup>

Se debe evitar la adición de glucosa en el diluyente, ya que puede provocar un desplazamiento adicional de potasio del suero hacia el espacio intracelular, lo que disminuye la concentración de potasio en la sangre.<sup>26</sup>

El tratamiento profiláctico contra los ataques recurrentes incluye una gran variedad de recursos, como la administración de 100 a 200 mg/día de espironolactona y 250 a 275 mg/día de acetazolamida.<sup>26,27</sup> Esta última inhibe los ataques en la mayoría de los casos, pero el mecanismo por el cual lo hace todavía no

está bien determinado; se cree que puede bloquear el flujo de potasio desde la sangre hacia el interior del músculo estriado esquelético.<sup>26-29</sup> Paradójicamente, la acetazolamida puede disminuir la concentración de potasio en el suero de algunos pacientes, lo cual hace necesario administrar dosis extras de potasio y evitar las comidas ricas en carbohidratos. El tratamiento a largo plazo con acetazolamida se asocia con cálculos renales, lo que hace obligatoria la vigilancia constante de estos pacientes. En algunos casos no hay respuesta al tratamiento con acetazolamida e incluso se pueden igualar o exacerbar los ataques; en este caso, el uso individual de espironolactona o triamterene da buenos resultados.<sup>20</sup>

La incidencia de parálisis periódica hipocalémica familiar es muy baja. Los casos se dan en forma aislada en diferentes partes del mundo. June-Bum Klim y colaboradores expusieron el caso de un paciente que tuvo una mutación con sustitución de una arginina por glicina en la posición 1239 del exon 30 del gen del canal de calcio de músculo esquelético; una de las mutaciones más raras encontradas en pacientes con parálisis periódica familiar hipocalémica.<sup>8</sup>

En 2003 se reportó un caso de parálisis periódica hipocalémica en un paciente japonés de 14 años de edad, quien padecía ataques recurrentes de parálisis muscular flácida desde los 12 años.<sup>29</sup>

Katsumo y su equipo reportaron en 2001 el caso de un varón de 13 años de edad con antecedentes familiares de PPH, quien además de la marcada hipocalémia mostraba hiperuricemia. Las pruebas genéticas determinaron una mutación en el gen del canal de calcio CACN1A3, con sustitución de una arginina en la posición 528 por una histidina.<sup>28</sup>

En 2004 se reportó en Japón otro caso de PPH en un paciente de 13 años con colapso muscular de las extremidades inferiores tras realizar ejercicio extenuante. El paciente tenía hipocalémia evidente; tras realizarle estudios genéticos, se encontró la misma mutación reportada por Kavamura y colaboradores.<sup>30</sup>

Ese mismo año se informó el caso de una familia japonesa completa con mutación de la arginina 528-histidina. Dos casos en esa familia tuvieron episodios de parálisis muscular recurrente con dificultad para caminar después del ataque. Se sugiere que no existen

diferencias raciales en este tipo de mutación, y que la debilidad muscular ocurre no sólo después del ataque, sino que también puede anteceder a éste.

En cuanto a la situación actual del problema en nuestro país, en marzo de 1993 el Departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS, en México, DF, reportó 18 casos de parálisis periódica hipocalémica, cinco de los cuales correspondieron a PPH como tal, cuatro a parálisis periódica hipocalémica tirotóxica y nueve fueron consecuencia de enfermedades esporádicas.<sup>31</sup>

#### Agradecimiento

Al donativo del PROMEP UAEHGO-PTC-334 (segundo año) y el PAI (55B).

#### REFERENCIAS

1. Bronderburg VM, Knacksted C, Gobbele R, Graf J, et al. Hypokalemic paralysis with thyrotoxicosis. *Nervenartz* 2004;75:1007-11.
2. Lionet A, Basumau J, Azar R. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis in Caucasian male. *Nephrologie* 2004;25:29-32.
3. Vanderghenst F, Vanderghenst A, Lelux A, Ducabu J. Hypokalemic thyrotoxic paralysis: a case report. *Acta Clin Belg* 2002;1:19-22.
4. Tassone H, Moulin A, Henderson SO. The pitfalls of potassium replacement in thyrotoxic periodic paralysis: a case report and review of the literature. *Journal of Emergency Medicine* 2003;26(2):157-61.
5. Streeten D, Dalakos T, Fellerman H. Studies on hyperkalemic periodic paralysis. Evidence of changes in plasma Na and Cl and induction of paralysis by adrenal glucocorticoids. *J Clin Inv* 1971;50:142-55.
6. Ezri T, Dotan Z, Vern S. Intravenous regional anesthesia in patients with hypokalemic periodic paralysis. *Harefuah* 2003;142(6):410-2.
7. Decaux O, Poinsignon Y, Rosenbaum D, Sternberg D, et al. Periodic paralysis discovered in a 65-yr-old woman: one case report. *Rev Med Interne* 2003;24:55-58.
8. June BK, Kyung- Yill Lee, Jae -Kyun Hur. A Korean family of hypokalemic periodic paralysis with mutation in a voltage-gated calcium channel (1239G). *J Korean Med Sci* 2005; 20(1):162-5.
9. Biemond A, And A.P Daniels AP. Familial periodic paralysis and its transition into spinal muscular atrophy. *Brain* 1934;57:91.
10. Aitken RSN, Allot NE, Castleden LIM, Walker M. Observations on a case of familial periodic paralysis. *Clin Sci* 2004;3:47-57.
11. Cacciotti A, Morrone A, Domenici R, Donati MA, Zammarchi E. Severe prognosis in a large family with hypokalemic periodic paralysis. *Muscle Nerve* 2003;27:165-9.
12. Fontaine B, Vale Santos J, Jurkat-Rott K, Reboul J, et al. Mapping of the hypokalemic periodic paralysis (Hypo PP) locus to chromosome 1q 31-32 in three European families. *Nat Genet* 1994;6:267-72.
13. Ptacek LJ, Tawill R, Griggs RC, Angel AG, et al. Dihydropyridine receptor mutations hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 1994;77:863-8.
14. Links TP, Ginjaar HB, Vander Hoeven JH. From gene to diseases: hypokalemic periodic paralysis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1035-8.
15. Venance SL, Cannon SC, Fialho D, Fontaine B, et al. The primary periodic paralyses: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Brain* 2006;129(1):8-17.
16. Fontaine B, Troffater J, Rouleau GA, et al. Different gene loci for hyperkalemic and hypokalemic periodic paralysis. *Neuromuscular Disorder* 1991;1:235-8.
17. Kusumi M, Kumada H, Adachi Y, Nakashima K. Psychiatry *Clin Neurosci* 2001;55:539-41.
18. Talb H. Periodic paralysis. *Medicine* 1941;20:85-96.
19. Lapie P, Lory P, Fontaine B. Hypokalemic periodic paralysis: an autosomal dominant muscle disorder caused by mutations in a voltage-gated calcium channel. *Neuromuscular disorder* 1997;7:234-40.
20. Sushil K, Ahlawat SK, Anita Sachdev A. Hypokalemic paralysis. *Med F* 1999;75:193-7.
21. Lin SH, Chiu JS, Hsu CW, Chau T. A simple and rapid approach to hypokalemic paralysis. *Am J Emerg Med* 2003;21:487-91.
22. Links TP, Van der Hoeven JH, Ned Tijdschr. Muscle weakness or rigidity due to hereditary ion channel disease. *Geneesk* 2001;145:249-51.
23. Lin SH, Hsu YD, Cheng NL, Kao MC. Skeletal muscle dihydropyridine-sensitive calcium channel (CACNA1S) gene mutations in Chinese patients with hypokalemic periodic paralysis. *Am J Med Sci* 2005;329:66-70.
24. Stedwell RE, Allen KM, Binder LS. Hypokalemic paralyses: a review of the etiologies, pathophysiology, presentation and therapy. *Am J Emerg Med* 1992;10:143-6.
25. Kruse BA, Carlson RW. Rapid correction of hypokalemia using concentrated intravenous potassium chloride infusions. *Arch Intern Med* 1990;150:613-7.
26. Griggs RC, Resnick J, Engel WK. Intravenous treatment of hypokalemic periodic paralysis. *Arch Neurol* 1983;40:539-40.
27. Griggs RC, Engel WK, Resnick JS. Acetazolamide treatment of hypokalemic paralysis. *Ann Intern Med* 1970;73:39-48.
28. Katsuno M, Ando T, Hakusui S, Yanagi T, Adachi Y, et al. A case of familial hypokalemic periodic paralysis with hyperuricemia during paralytic attack and genetic analysis of the pedigree. *Rinsho Shinkeigaku* 2001;41:397-401.
29. Watanabe M, Hasegawa T, Takeda A, Shiga Y, Hoyama Y. A case of hypokalemic periodic paralyses: utility of exercise test for the assessment of therapeutic efficacy. *No To Shinkei* 2003;55:527-9.
30. Kavamura S, Ikeda Y, Tomita K, Watanabe N, Seki K. A family of hypokalemic periodic paralysis with CACNA1S gene mutation showing incomplete penetrance in women. *Internal Med* 2004;43:218-22.
31. Ariza-Andraca CR, Frati-Munari AC, Ceron E, Chavez de los Rios JM, Martinez Mata J. Primary hypokalemic periodic paralysis. Presentation of 18 cases. *Gac Med Méx* 1993;129(2):139-45.