

Parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica: reporte de caso y revisión del tema

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: case report and literature review

Natalia Katherine Moreno-Rozo¹, Carlos Hernán Rosero-Arellano²,
Sergio García-Castaño³

Resumen. La parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica, también conocida como parálisis periódica hipocalémica tirotóxica, forma parte de las parálisis periódicas primarias, y se presenta como complicación de la tirotoxicosis. Es más común en pacientes de sexo masculino y en asiáticos. Se caracteriza por episodios recurrentes de debilidad de extremidades de inicio súbito, asociados a hipopotasemia grave en un paciente con tirotoxicosis de base. Se presenta el caso de un hombre de 32 años, con obesidad, quien refiere haber presentado por varios meses episodios recurrentes de debilidad progresiva en miembros inferiores y superiores que limitaban la marcha, con mejoría espontánea. Como paraclínicos se reportaron hipopotasemia severa de 1,6 mmol/L, y un perfil bioquímico de tirotoxicosis con TSH suprimida, T3 y T4 elevadas, anticuerpos antiperoxidasa positivos y gammagrafía de tiroides con bocio difuso hipercaptante, que confirmaron el diagnóstico de una parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica, asociada a una enfermedad de Graves. La hipopotasemia se corrigió rápidamente con la infusión de potasio intravenoso, con mejoría clínica de la debilidad. El hipertiroidismo se manejó con beta-bloqueadores, tiamazidas y posteriormente con yodo radioactivo.

Palabras clave: parálisis, parálisis periódica, hipopotasemia, hipocalémia, tirotoxicosis, hormonas tiroideas, hipertiroidismo.

Abstract. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis belongs to the primary periodic paralysis disorders, and presents as a complication of thyrotoxicosis. It is more common in male patients of Asian descent. It is characterized by recurrent episodes of

¹ Médica General, Clínica Medellín. Medellín, Colombia.

² Médico, Especialista en Medicina Interna, Hospital San Vicente Fundación. Medellín, Colombia. E-mail: chra31@gmail.com.

³ Médico General, Clínica de la Policía. Envigado, Colombia.

Conflicto de interés: los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

Medicina & Laboratorio 2020;24:245-254. <https://doi.org/10.36384/01232576.301>

Recibido el 29 de agosto de 2019; aceptado el 1 de febrero de 2020. Editora Médica Colombiana S.A., 2020®.

sudden onset of limb weakness, associated with severe hypokalemia in a patient with underlying thyrotoxicosis. We present the case of a 32-year-old man, obese, who started his clinical manifestations with progressive weakness of the lower and upper limbs, which limited walking almost entirely. He referred having presented the same clinical manifestations a few months ago, with spontaneous improvement. Paraclinical tests showed hypokalemia 1,6 mmol/L, and a biochemical profile of thyrotoxicosis with suppressed TSH, and elevated T3 and T4, positive anti-peroxidase antibodies, and thyroid scintigraphy with diffuse goiter, confirming the thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis diagnosis, associated with Graves' disease. Hypokalemia was rapidly corrected with an intravenous infusion of potassium, with clinical improvement. Hyperthyroidism was managed with beta-blockers, thionamides, and subsequently with radioactive iodine.

Keywords: Paralysis, periodic paralysis, hypokalemia, thyrotoxicosis, thyroid hormones, hyperthyroidism.

Introducción

La parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT), también conocida como parálisis periódica hipocalémica tirotóxica, es una enfermedad poco frecuente, que forma parte de las parálisis periódicas primarias [1]. Se presenta como complicación de un estado tirotóxico, ya sea por enfermedad de Graves, tiroiditis, adenoma tóxico, bocio tóxico multinodular, tirotoxicosis facticia o hipertiroidismo central debido a un tumor secretor de hormona estimulante de tiroides (TSH) [2]. Se caracteriza por la pérdida súbita de la fuerza muscular de predominio proximal, que puede llevar a parálisis completa de las extremidades [3]. Se sospecha en un paciente con parálisis progresiva de extremidades e hipopotasemia asociada, en el contexto de una tirotoxicosis, ya sea clínico o bioquímico [2]. Es más frecuente en el sexo masculino y en asiáticos, y su importancia radica en que algunos casos pueden ser letales [2].

A continuación, se presenta el caso clínico de un paciente que consultó a la Clínica de la Policía de la ciudad

de Envigado, Antioquia, a quien se le diagnosticó parálisis hipopotasémica tirotóxica. También se realiza una revisión breve del tema. Se obtuvo consentimiento informado del paciente para la descripción de su caso.

Caso clínico

Hombre de 32 años, policía activo, con antecedentes de obesidad mórbida, en seguimiento por consulta externa de Medicina Interna y Cirugía General durante 1 año, para realización de bypass gástrico, que ingresó al servicio de Urgencias de la Clínica de la Policía del Valle de Aburrá en diciembre 2010, por cuadro clínico de 5 días de evolución, caracterizado por debilidad en extremidades superiores e inferiores de predominio proximal, y parestesias. El paciente informó que no era la primera vez que presentaba estos síntomas, los cuales fueron recurrentes durante los 2 meses previos; sin embargo, todos los eventos anteriores los calificó como autolimitados de 2 horas de evolución, aproximadamente.

En el examen físico de ingreso registró un peso de 133 kg, presentó presión arterial de 108/70 mmHg, frecuencia cardíaca de 132 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 18 respiraciones por minuto con oximetría de pulso de 98%, y temperatura de 36°C. Como hallazgos llamativos se documentó la imposibilidad para la marcha, con debilidad proximal en las 4 extremidades, calculadas por escala de Daniels y Worthingham [4] de 2/5 en miembros superiores y de 1/5 en extremidades inferiores, con pulso y llenado capilar normal, sin evidencia de signos de pinzamiento radicular.

Se practicaron exámenes paraclínicos iniciales (**tabla 1**), incluyendo un electrocardiograma normal. Se encontró hipopotasemia severa de 1,6 mmol/L, por lo que se inició reposición de potasio intravenoso (IV) y se solicitó evaluación por el servicio de Medi-

na Interna, de donde se reportó una TSH suprimida 6 meses atrás, con valores de 0,0013 mUI/L, de acuerdo con los antecedentes en la historia clínica. Se repitieron los exámenes de laboratorio durante la hospitalización, y se encontró nuevamente la TSH suprimida en 0,002 mUI/L, con T3 libre aumentada en 5,75 pg/mL y T4 libre aumentada en 2,62 ng/dL. También se reportaron anticuerpos antiperoxidasa positivos (antiTPO) en 93 IU/mL, por lo cual se realizó diagnóstico de tiroidotoxicosis, con alta sospecha de enfermedad de Graves. Debido a los hallazgos clínicos y bioquímicos, también se diagnosticó una parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica.

Se inició tratamiento con metimazol, propanolol y colestiramina, y se realizó la reposición de potasio por vía IV, con una corrección rápida del mismo y mejoría de la debilidad de las extremida-

Tabla 1. Resultados de laboratorio

Variable	Prehospitalario	Al ingreso	Control post-hospitalización	Valores de referencia
TSH (mUI/L)	0,0013	0,002	0,05	0,35-4,94
T4 libre (ng/dL)	Sin datos	2,62	2,72	0,7-1,48
T4 total (μg/dL)	18,2	No se realiza	No se realiza	4,87-11,72
T3 total (ng/mL)	Sin datos	No se realiza	2,57	0,8-2,0
T3 libre (pg/mL)	Sin datos	5,75	9,12	1,71-3,71
Anti-TPO (IU/mL)	Sin datos	93	No se realiza	0-5,6
Potasio (mmol/L)	Sin datos	1,6	4,4	3,5-5,5
Sodio (mmol/L)	Sin datos	147	147	135-145
Cloro (mmol/L)	Sin datos	109	110	100-110
CPK total (U/L)	Sin datos	543,7	No se realiza	<195
HbA1c (%)	5,87	No se realiza	5,81	<6,5

TSH: hormona estimulante de tiroides; T4: tetrayodotironina; T3: triyodotironina; CPK: creatinofosfoquinasa; HbA1c: hemoglobina glicada; antiTPO: anticuerpos antiperoxidasa tiroidea.

des. Se le ordenó una gammagrafía de tiroides (**figura 2**), que reportó "Bocio difuso hipercaptante/hiperfuncionante de predominio izquierdo", el cual confirmó el diagnóstico de enfermedad de Graves. Días después de haber iniciado el tratamiento, el paciente presentó reacción cutánea urticariforme secundaria a la administración de metimazol, que se trató con antihistamínicos. Se suspendió el metimazol, y se reemplazó por propiltiouracilo con buena tolerancia y buen control de su hiperthyroidismo. Finalmente, el paciente fue evaluado por consulta externa de Endocrinología, donde se le indicó tratamiento con yodo radioactivo.

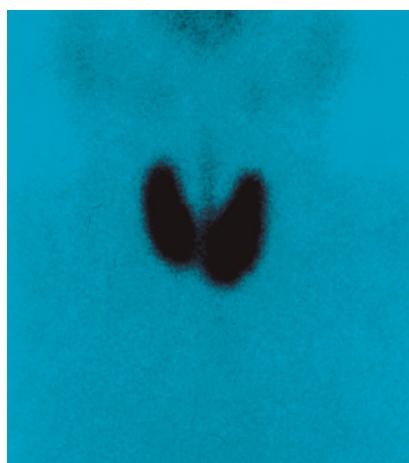


Figura 1. Gammagrafía de tiroides con I^{131} que reporta bocio difuso hipercaptante/hiperfuncionante de predominio izquierdo.

Revisión de la literatura

Epidemiología

La incidencia de la PPHT es más alta entre los 20 y 40 años, con una proporción de hombres afectados 20 veces mayor que las mujeres [3,5,6]. Es más común

en descendientes del este de Asia, con una incidencia de aproximadamente 2% [3]. Los episodios usualmente ocurren al finalizar la tarde o al despertar [7]; también se asocia con obesidad, ya que se ha encontrado que alrededor del 90% de los pacientes con PPHT tienen obesidad [8].

Manifestaciones Clínicas

La PPHT es una complicación rara de la tirotoxicosis, que se caracteriza por debilidad de inicio súbito, que compromete principalmente a los miembros inferiores, es simétrica y afecta principalmente la musculatura proximal, y la distal en menor grado [3]. Las manifestaciones clínicas relacionadas con la tirotoxicosis, que se caracteriza por un estado de actividad metabólica aumentada, son variables; estas pueden incluir calor, diaforesis, ansiedad, temblor, taquicardia, dificultad para concentrarse, hiperdefecación y alteraciones del ciclo menstrual. En algunos pacientes este cuadro no es tan florido, y puede encontrarse solo la alteración bioquímica [9].

La gravedad de la parálisis, aunque no guarde relación con la duración ni con la gravedad de la tirotoxicosis, es directamente proporcional a la concentración de potasio [5,10], y solo la mitad de los pacientes presentan mialgias, que usualmente son leves [3,5,6]. La falla respiratoria y la muerte son poco comunes, debido a que en la mayoría de casos la función de los músculos respiratorios está preservada; sin embargo, esta complicación se ha presentado en algunos pacientes [11].

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos de la PPHT aún no han sido del todo escla-

recidos, pero se considera un trastorno funcional, en el cual hay una redistribución rápida y masiva de potasio desde el espacio extracelular al intracelular, como resultado de una hiperactividad de la bomba sodio-potasio ATPasa. La PPHT se asocia con cualquier causa de tirotoxicosis, la mayoría de las veces con enfermedad de Graves, en donde se produce una hiperactividad de la bomba por el exceso de hormonas circulantes [3,7,12,13]. En individuos sanos, se genera un potencial de acción cuando ante un estímulo se abren los canales de sodio, que permiten ingresar sodio a la célula a favor del gradiente de concentración, para la despolarización del miocito. La bomba sodio-potasio ATPasa restaura el potencial de membrana de las células en reposo, al distribuir los electrolitos en contra de los gradientes intra y extracelular, expulsando sodio e ingresando potasio; de esta forma, la deja preparada para la siguiente despolarización [14,15] (**figura 2**).

En los pacientes con PPHT, la hiperactividad de la bomba sodio-potasio

ATPasa, lleva a la hiperpolarización de la membrana muscular, lo cual dificulta la excitabilidad de la fibra muscular esquelética, que finalmente causa la parálisis. La hipopotasemia que se produce parece no ser atribuible a un agotamiento de las reservas de potasio corporal, sino a una transferencia masiva de potasio al interior de la célula [3,7,12,13].

Los activadores primarios de la bomba sodio-potasio ATPasa son los agonistas beta-adrenérgicos, principalmente la epinefrina, y otras hormonas como la insulina. El exceso de hormonas tiroideas sensibiliza la acción de la bomba a las catecolaminas endógenas e incrementa su permanencia en las membranas celulares, incluyendo las del miocito [3,14]. Los episodios de parálisis usualmente son desencadenados por varios precipitantes, entre los más comunes están las comidas altas en carbohidratos, el alcohol, el estado de reposo luego de hacer ejercicio intenso, o situaciones de estrés excesivo [3,10,16,17] (**tabla 2**). Los dos primeros potencian la secreción de insulina, y el

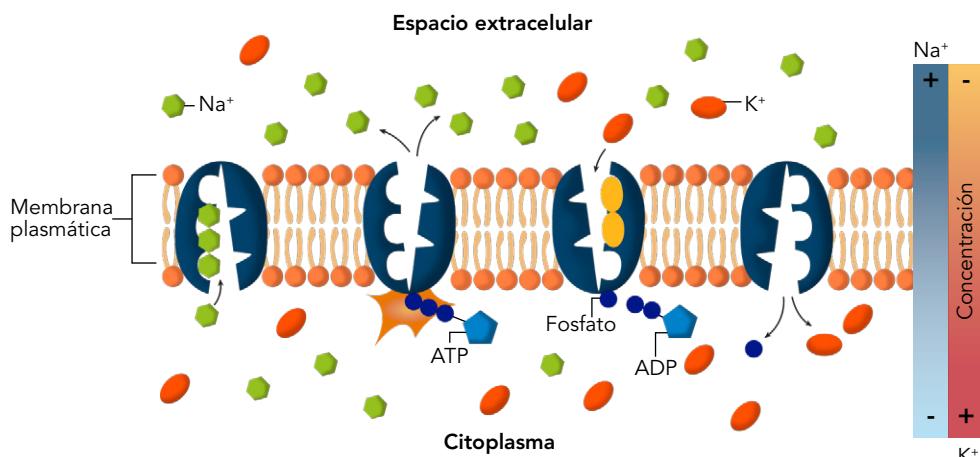


Figura 2. La bomba sodio-potasio ATPasa expulsa tres iones de Na^+ hacia el exterior de la célula e ingresa dos iones de K^+ hacia el interior, en un proceso de transporte activo que implica la hidrólisis de ATP para proporcionar la energía necesaria.

resto estimulan el ya aumentado tono adrenérgico [3,18]. Adicionalmente, las catecolaminas tienen como efecto secundario incrementar la liberación de insulina, mediante la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos, lo que potencia aún más la hipopotasemia [5,19].

En la mayoría de los casos la parálisis es autolimitada [16]. La parálisis usualmente persiste por 3 o más horas si no es tratada, aunque raramente puede persistir por días [3]. En la **figura 3** se observa un esquema del mecanismo fisiopatológico de la parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica [2].

Hallazgos paraclínicos

Los valores de potasio se encuentran usualmente disminuidos, con un promedio de 2,1 mmol/L, aunque se han reportado valores mucho más bajos. Unos valores normales o incluso elevados no descartan la PPHT, y esto puede deberse a la naturaleza periódica y funcional de la enfermedad [5]. Las pruebas de función tiroidea son compatibles con tirotoxicosis, por lo que se puede presentar una TSH baja o suprimida, y unos valores de T3 y T4 altos. El electrocardiograma puede mostrar

taquicardia sinusal debido a la tirotoxicosis, con intervalo QT prolongado u onda U, secundario a la hipopotasemia; también se pueden observar grados variables de bloqueo aurículo ventricular, dependiendo de la severidad de la hipopotasemia. La muerte por arritmias es poco común, pero puede presentarse por fibrilación ventricular o asistolia, inducidas por la hipopotasemia [5,20].

Tratamiento

El reemplazo de potasio, aunque pareciera un enfoque lógico y práctico para tratar esta condición, puede ser peligroso cuando ya se ha iniciado el tratamiento para el hipertiroidismo [5,7,20]. Anteriormente se recomendaba tratar la hipopotasemia con reposición de potasio intravenoso para mejorar la debilidad, y solo administrar beta-bloqueadores como propanolol si la debilidad no mejoraba luego de haber administrado 90 mEq de potasio [21,22], pero esta conducta retrasa la resolución de los síntomas, principalmente en casos graves, y expone al paciente a un riesgo innecesario de hiperpotasemia de rebote, la cual se ha descrito en más del 40% de los pacientes [13,23].

Tabla 2. Factores desencadenantes de crisis de parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica

- Alta ingesta de carbohidratos
- Ejercicio extenuante
- Alcohol
- Alto consumo de sal
- Estrés emocional
- Trauma
- Exposición a temperaturas altas o bajas
- Infecciones
- Medicamentos (insulina, diuréticos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, acetazolamida, estrógenos, y glucocorticoides o mineralocorticoides, entre otros)
- Menstruación
- Diarrea

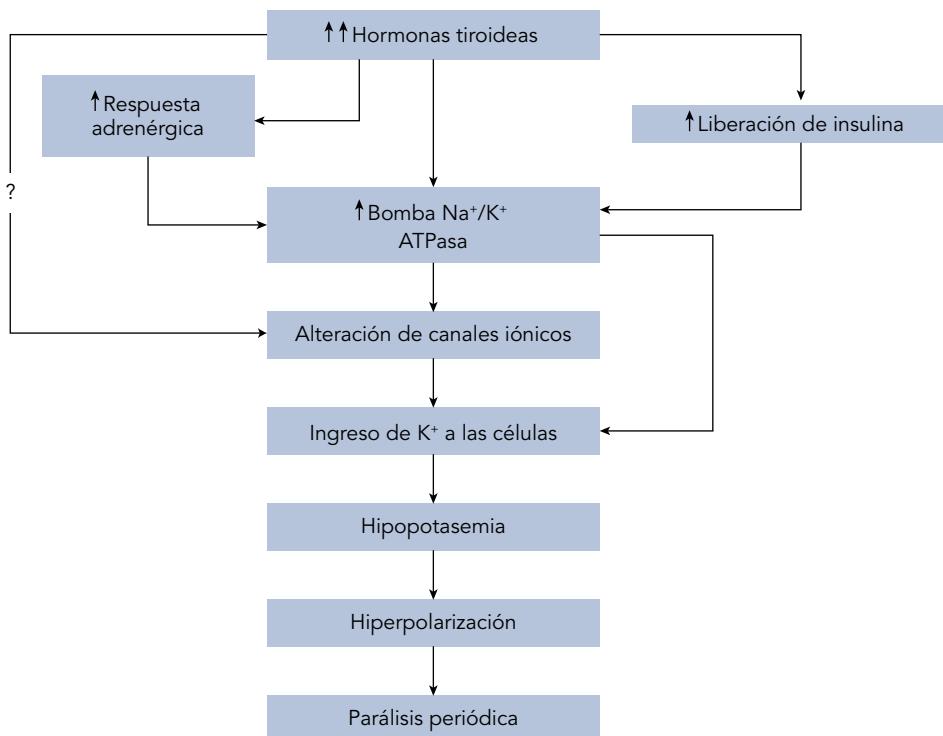


Figura 3. Fisiopatología de la parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica. Tomado y adaptado de Kung AWC. Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:2490-2495 [2].

Las nuevas recomendaciones para el tratamiento de la PPHT aconsejan iniciar beta-bloqueadores no selectivos de forma temprana con reposición simultánea de potasio, con la finalidad de tratar la causa subyacente de la parálisis periódica [3,5]. En varios estudios se ha descrito que la parálisis y la debilidad grave se resuelven usualmente en 2 horas, y en ocasiones pueden durar solo 30 minutos, sin hipertoniasia de rebote [10,20,24,25]. Si se requiere administrar potasio, la dosis recomendada es 30 mEq por vía oral cada 2 horas, máximo hasta 90 mEq. El control de electrolitos debe ser ordenado luego de 2 horas del inicio de la reposición, para minimizar el riesgo de hipertoniasia [5].

El propanolol debe iniciarse a una dosis de 3 mg/kg por vía oral si el paciente la tolera, de lo contrario se recomienda 1 mg IV cada 10 minutos hasta 3 dosis; este comparado con otros beta-bloqueadores es el tratamiento más utilizado, ya que además de que bloquea el efecto de las catecolaminas, también bloquea la liberación de insulina mediada por los receptores adrenérgicos β_2 , que normalizan rápidamente la función de la bomba sodio-potasio ATPasa y los niveles de potasio [5,18,19,26]; adicionalmente, ayuda a tratar los síntomas de tirotoxicosis, debido a que disminuye la conversión periférica de T4 a T3. Los beta-bloqueadores β_1 selectivos, como el metoprolol, no disminuyen la recurrencia de la parálisis periódica

hipopotasémica ni la parálisis inducida por carga de carbohidratos [2].

Se recomienda que el tratamiento sea intrahospitalario, tanto para facilitar el monitoreo frecuente de los valores de potasio, como para investigar la causa de la tirotoxicosis, siendo la enfermedad de Graves la causa más común, y el adenoma tóxico y la tiroiditis las causas menos frecuentes. Los desencadenantes, tales como las dietas altas en carbohidratos y el alcohol, deben ser evitados en el hospital y en el ámbito ambulatorio. También es recomendable descartar una infección subyacente en el enfoque inicial.

Diagnóstico diferencial

Cuando la parálisis se presenta con las características clínicas descritas y asociada a tirotoxicosis, el diagnóstico es usualmente evidente; sin embargo, hay que tener en cuenta otra entidad con características clínicas similares, la parálisis periódica hipopotasémica familiar (PPHF). Esta es una enfermedad con herencia autosómica dominante, que usualmente se presenta en caucásicos, y como su nombre lo dice, tiene una clara historia familiar [2]. Los factores precipitantes son los mismos que

los de la PPHT, aunque la etiología y el tratamiento son diferentes. La PPHF se debe a polimorfismos genéticos de la bomba sodio-potasio ATPasa, que llevan a una sensibilidad aumentada a los agonistas beta y a la insulina, y al igual que en la PPHT, el potasio corporal total es normal, pero es transportado al compartimiento intracelular. Los pacientes no tienen manifestaciones clínicas de tirotoxicosis. El tratamiento requiere de la reposición generosa de potasio para lograr revertir la parálisis transitoria; el manejo crónico se hace con acetazolamida y evitando los precipitantes. No es necesario el uso de beta-bloqueadores.

Igualmente, es importante descartar otras causas de parálisis aguda no dolorosa, que se mencionan en la **tabla 3** [3]; no obstante, ninguna de las otras enfermedades tiene un curso tan intermitente como el de la PPHT y la PPHF.

Conclusión

La PPHT es una enfermedad de naturaleza funcional, la cual se debe sospechar en un paciente con debilidad de miembros inferiores de inicio agudo, asociado a clínica o evidencia bioquímica de tirotoxicosis e hipopotasemia. Tiene

Tabla 3. Diagnósticos diferenciales de parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica

- Parálisis periódica hipopotasémica familiar
- Hiperaldosteronismo primario (síndrome de Conn)
- Intoxicación por bario
- Abuso de hormona tiroidea
- Crisis miasténica
- Miopatías metabólicas
- Hipopotasemia secundaria a enfermedades gastrointestinales
- Síndrome de Bartter
- Síndrome de Gitelman
- Acidosis tubular renal
- Botulismo
- Mielopatía aguda (mielitis transversa)

factores predisponentes descritos, uno de ellos la obesidad, como ocurrió en el caso clínico presentado, la cual incrementa el riesgo debido a hiperinsulinismo por resistencia a la insulina. El tratamiento de primera línea son los beta-bloqueadores no selectivos, entre ellos el más utilizado es el propanolol, que inhiben la actividad de la bomba sodio-potasio ATPasa y además limitan la secreción de insulina; adicionalmente, y como beneficio, son útiles para el tratamiento sintomático de la tiroiditis subyacente. Se debe tener en cuenta que la administración de más de 50 mEq de potasio, pone al paciente en alto riesgo de hipertotasemia de rebote, por lo que se deben tomar medidas de precaución durante su uso.

Referencias

- Statland JM, Fontaine B, Hanna MG, Johnson NE, Kissel JT, Sansone VA, et al.** Review of the diagnosis and treatment of periodic paralysis. *Muscle Nerve* 2018;57:522-530. <https://doi.org/10.1002/mus.26009>.
- Kung AWC.** Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91:2490-2495. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-0356>.
- Lam L, Nair RJ, Tingle L.** Thyrotoxic periodic paralysis. *Proceedings (Baylor University Medical Center)* 2006;19:126-129. <https://doi.org/10.1080/08998280.2006.11928143>.
- Avers D, Brown M.** Daniels and Worthingham's muscle testing. Techniques of manual examination and performance testing. 10th ed. Philadelphia; Saunders, Elsevier. 2018. p. 416. eBook ISBN: 9780323569569.
- Hsieh MJ, Lyu RK, Chang WN, Chang KH, Chen CM, Chang HS, et al.** Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis: clinical characteristics and predictors of recurrent paralytic attacks. *Eur J Neurol* 2008;15:559-564. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02132.x>.
- Urbina-Soto L, Hernandez-Martinez P, Ortiz-Flores F, Hernandez JL.** Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *QJM* 2018;111:887-889. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcy186>.
- Goldberger ZD.** Images in cardiovascular medicine. An electrocardiogram triad in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Circulation* 2007;115:e179-180. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.652396>.
- Soonthornpun S, Setasuban W, Thamprasit A.** Insulin resistance in subjects with a history of thyrotoxic periodic paralysis (TPP). *Clin Endocrinol* 2009;70:794-797. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03395.x>.
- Trivalle C, Doucet J, Chassagne P, Landrin I, Kadri N, Menard JF, et al.** Differences in the signs and symptoms of hyperthyroidism in older and younger patients. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:50-53. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1996.tb05637.x>.
- Batch JT, Jahngir MU, Rodriguez I.** Thyrotoxic periodic paralysis: An incidental diagnosis! *Cureus* 2020;12:e7041-e7041. <https://doi.org/10.7759/cureus.7041>.
- Abbas B, Sharif Z, Spraberry LR.** Hypokalemic thyrotoxic periodic paralysis with thyrotoxic psychosis and hypercapnic respiratory failure. *Am J Med Sci* 2010;340:147-153. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e3181cbf567>.
- Tassone H, Moulin A, Henderson SO.** The pitfalls of potassium replacement in thyrotoxic periodic paralysis: a case report and review of the literature. *J Emerg Med* 2004;26:157-161. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2003.05.004>.
- Shiang JC, Cheng CJ, Tsai MK, Hung YJ, Hsu YJ, Yang SS, et al.** Therapeutic analysis in Chinese patients with thyrotoxic periodic paralysis over 6 years. *Eur J Endocrinol* 2009;161:911-916. <https://doi.org/10.1530/EJE-09-0553>.
- Jurkat-Rott K, Lehmann-Horn F.** Chapter: 10. Ion channels and electrical properties of skeletal muscle. In: Engel A, Franzini-Armstrong C, eds. *Myology*. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 2004. 203-231.
- Clausen T.** Na⁺-K⁺ pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* 2003;83:1269-1324. <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2003>.
- Gennari FJ.** Hypokalemia. *N Engl J Med* 1998;339:451-458. <https://doi.org/10.1056/nejm199808133390707>.

- 17. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R.** Hyperinsulinaemia and Na⁺, K(⁺)-ATPase activity in thyrotoxic periodic paralysis. Clin Endocrinol (Oxf) 1994;41:213-216. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1994.tb02532.x>.
- 18. Fialho D, Griggs RC, Matthews E.** Chapter 32-Periodic paralysis. In: Geschwind DH, Paulson HL, Klein C, eds. Handbook of Clinical Neurology: Elsevier; 2018. 505-520. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64076-5.00032-6>.
- 19. Lacey RJ, Berrow NS, London NJ, Lake SP, James RF, Scarpello JH, et al.** Differential effects of beta-adrenergic agonists on insulin secretion from pancreatic islets isolated from rat and man. J Mol Endocrinol 1990;5:49-54. <https://doi.org/10.1677/jme.0.0050049>.
- 20. Huang TY, Lin SH.** Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis reversed by propranolol without rebound hyperkalemia. Ann Emerg Med 2001;37:415-416. <https://doi.org/10.1067/mem.2001.113951>.
- 21. Yeo P, Lee K, Cheah J.** Thyrotoxic periodic paralysis: a study of 51 patients. In: Federation of Endocrine Societies, ed. Proceedings of the Second Congress of the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). Bangkok, Thailand: ASEAN; 1983.
- 22. Yu TS, Tseng CF, Chuang YY, Yeung LK, Lu KC.** Potassium chloride supplementation alone may not improve hypokalemia in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. J Emerg Med 2007;32:263-265. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2006.06.009>.
- 23. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM.** Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. Arch Intern Med 1999;159:601-606. <https://doi.org/10.1001/archinte.159.6.601>.
- 24. Shayne P, Hart A.** Thyrotoxic periodic paralysis terminated with intravenous propranolol. Ann Emerg Med 1994;24:736-740. [https://doi.org/10.1016/s0196-0644\(94\)70286-1](https://doi.org/10.1016/s0196-0644(94)70286-1).
- 25. Lin SH, Huang CL.** Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. J Am Soc Nephrol 2012;23:985-988. <https://doi.org/10.1681/ASN.2012010046>.
- 26. Lin SH, Lin YF.** Propranolol rapidly reverses paralysis, hypokalemia, and hypophosphatemia in thyrotoxic periodic paralysis. Am J Kidney Dis 2001;37:620-623.