

Parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica. Caso clínico

VICTORIA FRANTCHEZ, JOSÉ VALIÑO,
ANALÍA CARRACELAS, CARLOS DUFRECHOU

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. Report of one case

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis is characterized by attacks of generalized weakness associated to hypokalemia in patients with hyperthyroidism. We report a 25-year-old man with a history of spontaneously relapsing episodes of muscular weakness, who consulted for a rapidly evolving upper and lower limb paresis. Hypokalemia associated to a primary hyperthyroidism was detected. Treatment with antithyroid drugs and potassium supplementation reverted symptoms and the episodes of acute muscular weakness did not reappear.

(Rev Med Chile 2010; 138: 1427-1430).

Key words: Hypokalemia; Hypokalemic periodic paralysis; Thyrotoxicosis.

Clínica Médica "2". Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

Recibido el 8 de septiembre de 2009, aceptado el 15 de septiembre de 2010.

Correspondencia a:
Victoria Frantchez.
Centenario 2937 Apto 503.
Montevideo – Uruguay.
E-mail: victoriafrantchez@montevideo.com.uy

La parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica es una entidad de baja frecuencia, especialmente en Occidente, caracterizada por episodios de debilidad muscular aguda (DMA).

La DMA se presenta como una pérdida de fuerza generalizada, que se instala en pocas horas o días (menos de cuatro semanas), debida a una enfermedad neuromuscular. No incluye la pérdida de fuerza secundaria a enfermedades del sistema nervioso central.

La DMA puede ser causada por múltiples enfermedades. Dentro de este grupo se encuentran las parálisis hipopotasémicas agudas que son una emergencia terapéutica^{1,2}.

Las parálisis hipopotasémicas se dividen en 2 grupos: las parálisis periódicas hipopotasémicas (PPH) secundarias a la entrada de K desde el espacio extracelular al intracelular y las parálisis hipopotasémicas no periódicas (PHNP) debidas a déficit del capital corporal total de K^{1,3}.

Dentro de las PPH se encuentran: a) la parálisis periódica hipopotasémica familiar (PPHF), enfermedad autosómica dominante con mayor frecuencia en Occidente^{2,4}, b) la parálisis periódica hipopotasémica esporádica (PPHE) y c) la parálisis

periódica hipopotasémica tirotóxica (PPHT).

La PPHT es una complicación del hipertiroidismo con clara distribución geográfica, presentándose en 1,8-1,9% de los pacientes hipertiroides asiáticos^{5,6}. Si bien el hipertiroidismo predomina en las mujeres, la PPHT es más frecuente en el sexo masculino (13% y 0,17% en hombres y mujeres respectivamente)^{5,6}, entre los 20 y 40 años de edad⁵. Se han reportado casos en caucásicos, afro-americanos, indo-americanos e hispanos⁷ y en 0,1-0,2 de los hipertiroides en Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.)^{8,9}. Dado los fenómenos de migración, en los últimos años hay un aumento en la incidencia de esta complicación en Occidente y América Latina^{7,10}.

Caso clínico

Al Departamento de Emergencia del Hospital Pasteur (Montevideo, Uruguay), concurrió un paciente de sexo masculino de 25 años, de raza blanca, que consultó por debilidad muscular en miembros inferiores que se extendió en forma progresiva y simétrica a los miembros superiores

y en menos de 6 horas le impidió la deambulaci3n. No present3 alteraciones respiratorias, deglutorias, ni urinarias.

En los 3ltimos tres meses hab3a presentado episodios similares nocturnos, precedidos de calambres y mialgias, que remit3an espont3neamente en menos de 24 h, cuya frecuencia e intensidad aument3 en las semanas previas a la consulta. Relataba adelgazamiento, hiperorexia e irritabilidad en los 3ltimos 6 meses, sin otros s3ntomas de hipertiroidismo. Su madre ten3a diagn3stico de hipotiroidismo primario.

En la exploraci3n f3sica se destacaba: ansiedad, piel c3lida y sudorosa, bocio difuso, taquicardia regular de 100 cpm, HTA sist3lica (180/80 mmHg) y cuadriparesia que no venci3a la gravedad, a predominio de los miembros inferiores, sim3trica, con hipoton3a e hiporreflexia. La motilidad ocular y facial no presentaba alteraciones, la sensibilidad no estaba afectada y el resto de la exploraci3n f3sica era normal.

De la anal3tica sangu3nea se destacaba una hipopotasemia de 2,5 mmol/l (3,5-5,0), hipomagnesemia de 0,56 mmol/l (0,65-1,03), hipofosfatemia de 2,3 mg/dl (2,5-4,5) y CPK total de 257 U/l (15-190).

El perfil tiroideo indicaba un hipertiroidismo primario, TSH 0,007 μ IU/ml, (0,23-4,20) T4 8,04 ng/dl (0,85-1,70), y T3 > 20 pgr/dl (1,90-5,10). El centellograma tiroideo mostr3 un bocio difuso, con un peso aproximado de 43 g, hipercaptante, compatible con enfermedad de Graves. Los anticuerpos antitiroideos no fueron solicitados.

Se formul3 el diagn3stico de par3lisis peri3dica hipopotas3mica tirot3xica y se realiz3 tratamiento de urgencia con KCl i.v. revirtiendo r3pidamente la debilidad muscular, con hiperpotasemia de rebote (K^+ de 5,8 mmol/l) a las 24 h.

Adem3s se indic3 propranolol 40 mg v.o. cada 8 h y metimazol 10 mg v.o. cada 8 h, no reiterando los s3ntomas ni las disonias.

Discusi3n

La asociaci3n de una DMA peri3dica con s3ntomas de hipertiroidismo llev3 al diagn3stico de PPHT. La par3lisis recurrente, con afectaci3n mayor de los m3sculos proximales, que se inicia en los miembros inferiores, extendi3ndose a los superiores, respetando la motilidad facial y ocular, as3 como la inexistencia de compromiso de la

sensibilidad y del sistema nervioso aut3nomo son caracter3sticas de esta enfermedad⁵.

La recuperaci3n espont3nea de la motilidad en menos de 24 horas es lo esperado en esta entidad, en la que la remisi3n se da con un patr3n inverso, a las 3-72 h.

Las mialgias precediendo a la par3lisis, al igual que la fatiga y los calambres son pr3dromos frecuentes⁵. La presentaci3n nocturna de la mayor3a de los episodios es lo habitual, pudiendo ser precipitados por la ingesta de carbohidratos y alcohol, ejercicio extenuante, infecciones o cirug3a, entre otros⁵.

En la evaluaci3n inicial un ionograma en sangre y orina confirmar3n la hipopotasemia, descartando una p3rdida urinaria de K, con un metabolismo 3cido-base normal.

La obtenci3n de una muestra de orina en 24 h, en el Departamento de Emergencia es dif3cil por lo que se puede sustituir por la potasiuria en una muestra aislada de orina, concomitante con la hipopotasemia. Una potasiuria menor a 15 mEq/l en dicha muestra descartar3a una p3rdida renal de K (en pacientes con diuresis normal)¹¹. La intensidad de la hipopotasemia se correlaciona con el grado de par3lisis. Se encuentra hipofosfatemia moderada en 2/3 de los casos¹⁰ e hipomagnesemia secundaria al estado hiperadren3rgico^{5,10}. El perfil tiroideo cerrar3 el diagn3stico (Figura 1).

La CPK se encontraba aumentada, (como se observa en 2/3 de los casos), ya que en general existe rabdomi3lisis y la fosfatasa alcalina se incrementa como consecuencia de la tirotoxicosis^{5,10}.

El electrocardiograma puede mostrar como tri3ada diagn3stica de la PPHT: taquicardia sinusal (propia del estado hiperadren3rgico), prolongaci3n del intervalo QT con aumento de la onda U (secundario a la hipopotasemia) y prolongaci3n parad3jica del intervalo PR (la taquicardia sinusal cursa con un PR corto)¹³.

Las hormonas tiroideas se encuentran en general moderadamente aumentadas, no correlacion3ndose con el grado de par3lisis⁵. La PPHT es m3s frecuente en la enfermedad de Graves, si bien puede complicar otras enfermedades causantes de tirotoxicosis^{5,8}.

El diagn3stico diferencial fue con la PPHF y la PPHE, de la que cl3nicamente pueden ser indistinguibles, dado que s3lo 10% de la PPHT se asocian a manifestaciones cl3nicas claras de tirotoxicosis¹⁴. La PPHF en general se presenta en menores de 20

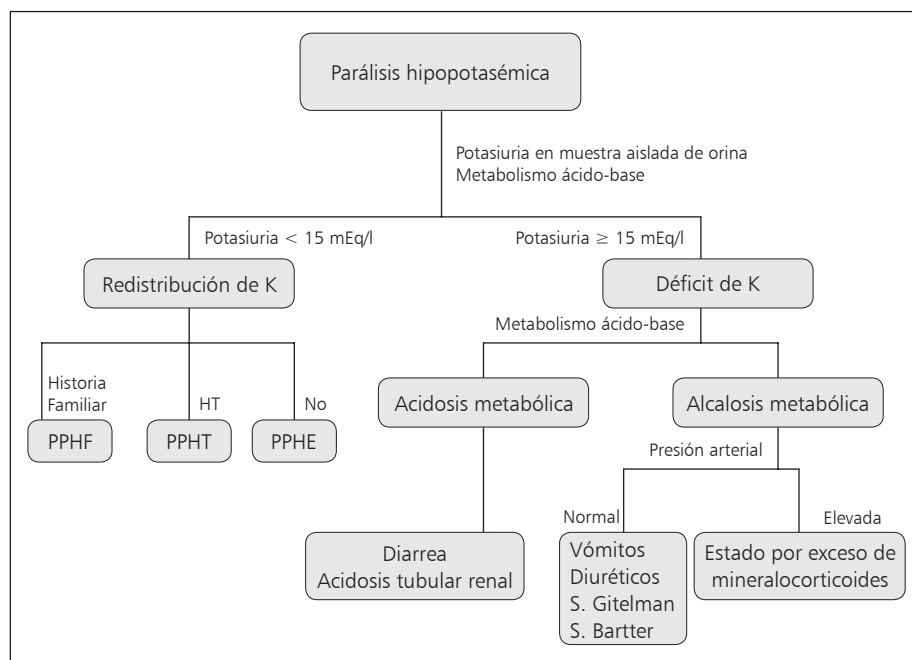


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de Parálisis Hipopotasémica en el Departamento de Emergencias¹². Modificado de Lin SH et al. Laboratory test to determine the cause of hypokalemia and paralysis¹². HT: hipertiroidismo. PPHF: Parálisis Periódica Hipopotasémica Familiar. PPHT: Parálisis Periódica Hipopotasémica Tirotóxica. PPHE: Parálisis Periódica Hipopotasémica Esporádica.

años, no tiene predominancia de sexo y existe el antecedente familiar. La presencia de hipertensión, taquicardia e hipofosfatemia están a favor de la PPHT frente a la PPHE³.

La DMA en la PPHT se genera por la redistribución rápida y masiva del K del espacio extracelular al intracelular⁵ dependiente de un aumento de la actividad de la bomba Na/K ATPasa^{15,16}. Esta bomba es estimulada por: a) las hormonas tiroideas de forma directa e indirecta a través de la estimulación del sistema adrenérgico⁵; b) la insulina (en estos pacientes se ha demostrado una respuesta exagerada en la secreción de insulina a las cargas de glucosa)¹⁷ y c) el ejercicio, que promueve la liberación de K al espacio extracelular⁸. Estos mecanismos explicarían que la dieta rica en carbohidratos y el ejercicio extenuante puedan desencadenar los ataques. La testosterona también promueve el ingreso del K al espacio intracelular (lo que explica la mayor prevalencia en hombres). Adicionalmente se postula que existe una mayor sensibilidad genética a los activadores de la bomba Na/K ATPasa⁵.

El objetivo del tratamiento es en primer lugar prevenir arritmias potencialmente fatales secundarias a la hipopotasemia, prevenir el fallo respi-

ratorio y revertir la parálisis muscular^{3,8}. Se llevará el K a un rango de seguridad, no a la normalidad, para prevenir la hiperpotasemia de rebote que se presenta en 40% de los pacientes^{1,10,18}. Se deberán evitar las soluciones glucosadas que estimulan la secreción de insulina agravando la hipopotasemia.

La reposición del potasio deberá tener en cuenta las siguientes pautas; si la potasemia es menor de 2,5 mEq/l se debe aportar KCl i.v. a un ritmo de 10 mEq/h, si la potasemia es mayor del valor referido, se prefiere el aporte de K por vía oral, con KCl 2 g cada 2 h en las primeras 6 h o hasta que reviertan los síntomas, y luego cada 4 h hasta su normalización^{3,5}. Es de destacar que dado que no existe una depleción del capital potásico corporal total, no se requieren importantes cantidades de K⁺ para su corrección como en hipopotasemias de otra etiología.

Los agentes beta-bloqueantes no selectivos, como el propranolol, a una dosis de 3-4 mg/kg, revierten rápidamente los síntomas y evitan la hiperpotasemia de rebote¹⁹. En la prevención de los ataques es importante evitar los factores precipitantes y se indicará propranolol 20-80 mg cada 8 hs v.o. hasta el tratamiento definitivo del hipertiroidismo.

En suma: Consideramos de interés la presentación de este caso de parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica con el objetivo de difundir el conocimiento de un cuadro clínico cuya incidencia en los países no asiáticos está en aumento por los fenómenos migratorios, y resaltar algunos de sus aspectos clínicos y fisiopatológicos. Destacamos la importancia de tener presente esta enfermedad, difícil de diferenciar clínicamente de otras formas de parálisis periódica hipopotasémica y jerarquizamos la importancia de su diagnóstico precoz que permita iniciar rápidamente su tratamiento específico.

Agradecimientos: A Dr. Rafael Mila.

Referencias

1. Lin SH, Lin YF, Halperin ML. Hypokalemia and paralysis. *QJM* 2001; 94: 133-9.
2. 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.
3. Lin YF, Wu CC, Pei D, Chu SJ, Lin SH. Diagnostic Thyrotoxic Periodic Paralysis in the ED. *Am J Emerg Med* 2003; 21: 339-42.
4. Lapie P, Lory P, Fontaine B. Hypokalemic periodic paralysis: an autosomal dominant muscle disorder caused by mutations in a voltage-gated calcium channel. *Neuromuscul Disord* 1997; 7: 234-40.
5. Kung AW. Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2490-5.
6. McFadzean AJS, Yeung R. Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese. *Br Med J* 1967; 1: 451-5.
7. Días DA, Silva MR, Chiamolera MI, Kasamatsu TS, Cerutti JM, Maciel RM. Paralisia Periódica Hipocalémica Tirotóxica, Uma Urgência Endócrina: Revisão do Quadro Clínico e Genético de 25 Pacientes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004; 48: 196-215.
8. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States: report of 7 cases and review of the literature. *Medicine* 1992; 71: 109-20.
9. Pichon B, Lidove O, Delbot T, Aslangul E, Hausfater P, Papo T. Thyrotoxic periodic paralysis in Caucasian patients: A diagnostic challenge. *Eur J Intern Med* 2005; 16: 372-4.
10. Manoukain MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999; 159: 601-6.
11. Groeneveld JH, Sijpkens YW, Lin SH, Davids MR, Halperin ML. An approach to the patient with severe hypokalemia: the potassium quiz. *Q J Med* 2005; 98: 305-16.
12. Lin SH, Lin YF, Chen DT, Chu B, Hsu CW, Halperin ML. Laboratory Tests to Determine the Cause of Hypokalemia and Paralysis. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1561-6.
13. Goldberger ZD. An Electrocardiogram Triad in Thyrotoxic Hypokalemic Periodic Paralysis. *Circulation* 2007; 115: e179-e180.
14. Ko GTC, Chow CC, Yeung VTF, Chan HHL, Li JKY, Cockram CS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *Q J Med* 1996; 89: 463-8.
15. Khan FA, Baron DN. Ion flux and Na⁺, K-ATPase activity of erythrocytes and leucocytes in thyroid disease. *Clin Sci* 1987; 72: 171-9.
16. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *Br Med J* 1991; 303: 1096-9.
17. Lee KO, Taylor EA, Oh VM, Cheah JS, Aw SE. Hyperinsulinaemia in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Lancet* 1991; 337: 1063-4.
18. 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: 544-7.
19. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Melniker L. Thyrotoxic periodic paralysis and intravenous propranolol in the emergency setting. *J Emerg Med* 2000; 18: 199-202.
20. López JM, Carrasco CM. ¿Pseudohipoparatiroidismo o déficit de vitamina D? *Rev Med Chile* 2004; 132: 1527-31.