

Parálisis periódica tirotóxica: complicación inusual de una enfermedad frecuente

M.L. GRACIA, A. BARRAGÁN, D. ÁLVAREZ,
C. ZAPATA, J. PLAYÁN, M.J. PAMPLONA, P. GRACIA
Y R. ALBERO

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza. España.

THYROTOXIC PERIODIC PARALYSIS: UN UNCOMMON COMPLICATION OF A COMMON DISEASE

Thyrotoxic periodic paralysis is an uncommon disorder included in the group of hypokalemic periodic paralyses. Most of the cases described in the literature have occurred in Asian patients and it is extremely rare in our environment. We report a case of thyrotoxic periodic paralysis in a 27-year-old white man with a recent diagnosis of hyperthyroidism due to Graves' disease. We review the clinical and biochemical features, the precipitating factors, the pathophysiology and the treatment of this rare complication of hyperthyroidism.

Key words: Graves' disease. Hyperthyroidism. Hypokalemia. Periodic paralysis.

La parálisis periódica tirotóxica es una entidad infrecuente incluida en el grupo de las parálisis periódicas hipopotasémicas. La mayoría de los casos descritos en la bibliografía corresponden a pacientes de raza oriental, y es excepcional la aparición en nuestro medio. Presentamos un caso de un varón de raza blanca de 27 años de edad, con diagnóstico reciente de hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow. Revisamos los hallazgos clínicos y de laboratorio, los factores desencadenantes, la fisiopatología y el tratamiento de esta rara complicación del hipertiroidismo.

Palabras clave: Enfermedad de Graves-Basedow. Hipertiroidismo. Hitasemia. Parálisis periódica.

INTRODUCCIÓN

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una entidad infrecuente incluida en el grupo de las parálisis periódicas hitasémicas¹. Fue Roselfeld en 1902 quien describió por primera vez esta forma peculiar de miopatía en pacientes hipertiroides².

Aproximadamente, el 90% de casos descritos en la bibliografía corresponde a pacientes de raza oriental, y su aparición es excepcional en nuestro medio^{3,4}. Así, la incidencia de PPT en sujetos japoneses hipertiroides oscila del 1,8 al 8,8%, según las series, y en poblaciones no asiáticas es del 0,1 al 0,2%⁵. Afecta predominantemente a varones (entre 6 y 20 por cada mujer), entre la segunda y la cuarta décadas de la vida⁶.

Presentamos un caso de PPT en un varón con diagnóstico reciente de hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow.

CASO CLÍNICO

Varón de raza blanca, de 27 años de edad, sin antecedentes personales de interés. Antecedentes familiares de padre con diabetes mellitus tipo 2. Refiere clínica de unos 6 meses de evolución de pérdida ponderal de unos 20 kg, palpitaciones, diarrea, sudoración, temblor; una semana antes de ingresar en nuestro servicio ha sido diagnosticado de hipertiroidismo, por lo que ha iniciado tratamiento con carbimazol, 30 mg/día, y

Correspondencia: Dra. M.L. Gracia Ruiz.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Miguel Servet.
P.º Isabel La Católica, 1-3. 50009 Zaragoza. España.

Manuscrito recibido el 20-11-2004; aceptado para su publicación el 4-04-2005

propranolol, 60 mg/día. Cuatro días antes de iniciar el tratamiento, tras la realización de ejercicio físico intenso durante la tarde, presentó sobre la 1.00 de la madrugada, un cuadro brusco de pérdida de fuerza de predominio proximal en las extremidades superiores e inferiores, que cedió espontáneamente en unos 30 min. Después de 7 días de haber iniciado el tratamiento y también tras haber hecho ejercicio físico intenso, presentó nuevo episodio, similar al anterior, por lo que acudió a urgencias. En la exploración física a su ingreso destaca: presión arterial, 110/50 mmHg; afebril, y eupneico. El paciente estaba consciente, orientado, con las pupilas isocóricas y normorreactivas, y los pares craneales normales. Se observa tetraparesia flácida simétrica de predominio proximal, hiporreflexia generalizada, reflejo cutáneo plantar en flexión bilateral, sensibilidad conservada, sin exoftalmos, bocio difuso de grado I, piel caliente, con dermatografismo positivo y temblor fino en las manos. La auscultación cardíaca es arrítmica, a 65 lat/min, sin soplos. En la auscultación pulmonar se objetiva normoventilación. El abdomen es normal. No hay edemas en las extremidades inferiores y los pulsos pedios están conservados.

En cuanto a las pruebas complementarias, el electrocardiograma (ECG) mostró ritmo sinusal con extrasístoles supraventriculares frecuentes y presencia de onda U. En lo referente a las analíticas de urgencias, el hemograma y el estudio de coagulación fueron normales. La bioquímica sanguínea evidenció: potasio, 1,8 mEq/l (3,5-5); el resto de parámetros, incluidos glucosa, urea, creatinina, sodio, cloro, calcio y proteínas totales, fue normal. La gasometría venosa evidenció un pH de 7,36 y un bicarbonato de 25,3 mEq/l. Las enzimas cardíacas fueron normales. El análisis de orina simple puso de manifiesto: sodio, 162 mEq/l; potasio, 6,2 mEq/l, y cloro, 174 mEq/l. El control analítico a las 7 h de su ingreso mostró: potasio, 5,2 mEq/l, y fosfata alcalina, 329 U/l; el resto de los parámetros fueron normales. Las enzimas musculares fueron normales. La actividad de renina plasmática y aldosterona fue normal. El estudio de las hormonas tiroideas reveló: tirotrópina (TSH), 0,01 U/ml (0,3-5,5); tiroxina (T_4) libre, 26,8 pg/ml (8,5-18), y triyodotironina (T_3) libre, 7,54 pg/ml (1,63-3,78). Anticuerpos antitiroglobulina: 185 U/ml (positivos cuando son superiores a 100) y antiperoxidasa: 6707 U/ml (positivos cuando son superiores a 20). TSI: 61 U/ml (normal, inferior a 9). La gammagrafía tiroidea con ^{99}Tc evidenció un bocio con hipercaptación difusa del radiotrazador. Todo ello compatible con hipertiroidismo por enfermedad de Graves-Basedow.

En su ingreso se inició tratamiento con cloruro potásico por vía intravenosa y suplementos de potasio vía oral, con recuperación completa de la movilidad en aproximadamente 7 h y normalización de las cifras de potasio. Se dio de alta, con carbimazol, 30 mg/día, y propranolol, 60 mg/día, y no volvió a presentar más episodios. A los 22 meses se negativizó el TSI y, eutiroides, se suspendió el tratamiento.

DISCUSIÓN

La PPT se asocia habitualmente a enfermedad de Graves-Basedow, pero puede aparecer en cualquier otra situación de tirotoxicosis (bocio multinodular y adenoma tóxicos, tiroiditis silente, tirotoxicosis inducida por yodo y debida a administración exógena

de hormona tiroidea)^{5,7}. Los síntomas propios de la hiperfunción tiroidea preceden o aparecen simultáneamente con la PPT en el 82% de los casos; en el resto son inapreciables^{5,8}.

Clínicamente, la PPT se manifiesta como episodios recurrentes de parálisis flácida de 3 a 36 h de duración, que afectan predominantemente a las extremidades inferiores. Las extremidades superiores también pueden verse involucradas (como en nuestro caso), pero generalmente en menor intensidad⁵.

Como factores desencadenantes de las crisis se han descrito el ejercicio físico intenso (fue el único hallado en nuestro caso), la ingesta copiosa de hidratos de carbono, el sueño prolongado, la toma de fármacos (corticoides, adrenalina), los traumatismos y las infecciones^{2,4-6}. La mayoría de los ataques tienen lugar durante el descanso nocturno⁵.

El hallazgo de laboratorio más constante es la hipopotasemia, presente casi en el 100% de los casos, debida a una transferencia de potasio del espacio extra al intracelular; muy frecuentemente se asocia a hipofosfatemia (80%) e hipomagnesemia leves⁶. Se ha descrito algún caso que cursa con normopotasemia, como el de Fernández et al², pero en éste la determinación de potasio se había realizado en fase de resolución de la crisis.

La PPT, a diferencia de las parálisis periódicas familiares que se heredan de forma autosómica dominante, es una entidad esporádica, aunque se han llegado a detectar antecedentes familiares hasta en un 5% de los pacientes. A pesar de ello, no se ha identificado ningún marcador genético en los casos estudiados⁵.

No se conocen con exactitud los mecanismos fisiopatológicos implicados en el desencadenamiento de las PPT. Se postula que estos pacientes tendrían, en condiciones basales, una susceptibilidad aumentada de la membrana plasmática del sarcolema, a la acción de la insulina y adrenalina y, en situaciones en las que hubiera exceso de estas hormonas, el estímulo que provocan sobre la bomba Na/K ATPasa induciría una entrada masiva de potasio al interior celular, lo que ocasionaría la hipopotasemia. A partir de una concentración de potasio extracelular crítico, esta bomba deja de funcionar, la membrana plasmática pierde excitabilidad y se producen los episodios de parálisis. Dado que en el hipertiroidismo existe un aumento de la actividad de la bomba Na/K ATPasa y un incremento de receptores betaadrenérgicos, éste actuaría desenmascarando un defecto latente de membrana². Todo ello podría explicar la capacidad de la adrenalina (liberada en situaciones de ejercicio muscular intenso) para inducir parálisis, y la capacidad de protección contra ella, de los bloqueadores beta no selectivos en pacientes con PPT⁹⁻¹⁰. Del mismo modo, se entendería así la producción de crisis tras ingesta elevada de hidratos de carbono, al liberarse mayor cantidad de insulina que activaría la bomba Na/K ATPasa. También se han

descrito mecanismos independientes de la bomba Na/K ATPasa, los cuales explicarían por qué no todos los pacientes con hipertiroidismo sufren de parálisis periódicas y la falta de correlación existente entre la intensidad de la parálisis y la gravedad del hipertiroidismo¹¹. Así, la actividad de la bomba de calcio está descendida durante la parálisis en pacientes con PPT. Dado que el transporte del calcio al retículo endoplásmico es estimulado por la hormona tiroidea en circunstancias normales, el significado de estos hallazgos en la PPT hasta el momento se desconoce⁵.

La microscopía óptica de la muestra de biopsia muscular objetiva proliferación del núcleo sarcoplásmico, atrofia de fibras musculares, infiltración grasa y vacuolización, y es normal hasta en una cuarta parte de los pacientes con PPT. La microscopía electrónica encuentra vacuolización del retículo sarcoplásmico (90%), anormalidades mitocondriales (100%), acumulación de gránulos de glucógeno (100%), interrupción de miofibrillas (50%) y cambios en el sistema tubular transversal (40%). Estos hallazgos no se correlacionan con la intensidad de la debilidad muscular¹².

El tratamiento inicial de la PPT debe ir dirigido a la corrección de la hipopotasemia, usando suplementos de potasio vía oral o intravenosa, para prevenir arritmias cardíacas y conseguir una recuperación más rápida de la parálisis. Dado que la hipopotasemia es debida a redistribución del potasio con paso del espacio extra al intracelular, las concentraciones deben ser vigiladas cuidadosamente para evitar hiperpotasemia iatrogénica. Los bloqueadores beta no selectivos (propranolol) han demostrado disminuir la frecuencia y gravedad de los episodios de parálisis y son útiles hasta conseguir la normofunción tiroidea¹⁰. Dado que las concentraciones de potasio son normales entre las crisis, los suplementos de potasio no sirven para prevenirlas. La acetazolamida es efectiva para prevenir las crisis en las parálisis periódicas familiares; sin embargo, no es útil e incluso puede

incrementarlas en pacientes con PPT⁵. El tratamiento definitivo para evitar las PPT es la corrección del hipertiroidismo.

A pesar de su poca frecuencia, sería conveniente determinar la función tiroidea ante cualquier caso de parálisis periódica, sobre todo si ocurre en varones de edad adulta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Riggs J. The periodic paralyses. *Neurol Clin.* 1988;6:485-98.
2. Fernández J, Pedrol E, Masanes F, Galofre J, Casademont J, Gran JM, et al. Parálisis periódica tirotóxica normocaliémica. *An Med Intern (Madrid).* 1992;6:294-6.
3. Okinaka S, Shizume K, Iino S, Watanabe A, Irie M, Noguchi A, et al. The association of periodic paralysis and hyperthyroidism in Japan. *J Clin Endocrinol Metab.* 1957;17:1454-9.
4. Costa B, Furquet F, Massot R, Richart C. Parálisis periódica tirotóxica. A propósito de un caso. *Med Clin (Barc).* 1987;88:667.
5. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 1992;71:109-20.
6. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med.* 1999;159:601-6.
7. Ferreiro JE, Arguelles DJ, Rams H. Thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med.* 1986;80:146-50.
8. Layzer RB, Goldfield E. Periodic paralysis caused by abuse of thyroid hormone. *Neurology.* 1974;24:949-52.
9. Conway MJ, Seibel JA, Eaton P. Thyrotoxicosis and periodic paralysis: improvement with beta blockade. *Ann Intern Med.* 1974;81:332-6.
10. García I, Ciudad J, Moreno I, Martín T, Del Cañizo FJ, De Diego JM. Parálisis periódica tirotóxica en un varón español. *Rev Clin Esp.* 1995;195:302-3.
11. Layzer RB. Periodic paralysis and the sodium potassium pump. *Ann Neurol.* 1982;11:547-52.
12. Cheah JS, Tock EP, Kan SP. The light and electron microscopic changes in the skeletal muscles during paralysis in thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med Sci.* 1975;296:365-74.