

## CARTAS CIENTÍFICAS

### Parálisis periódica tirotóxica: complicación del hipertiroidismo cada vez más frecuente en nuestro medio

#### Thyrotoxic periodic paralysis: an increasingly common complication of hyperthyroidism

Sr. Editor:

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una complicación del hipertiroidismo descrita sobre todo en hombres asiáticos. Se presenta infrecuentemente en otras etnias, aunque se está observando un incremento de su incidencia en países occidentales. Presentamos el caso de un paciente de raza caucásica con episodios de pérdida de fuerza en miembros inferiores coincidiendo con el diagnóstico de hiperfunción tiroidea.

Varón de 35 años sin antecedentes personales de interés que consultó en Servicio de Urgencias por pérdida de fuerza en miembros inferiores a nivel proximal, sin dolor ni alteraciones sensitivas, de predominio vespertino relacionado con actividad laboral intensa. El episodio se había repetido en otras ocasiones en los 3 meses previos. En la anamnesis por órganos y aparatos refería hiperhidrosis, temblor distal y palpitations ocasionales, sin aparición simultánea con la debilidad muscular. En la exploración neurológica, destacaba una disminución asimétrica de fuerza a nivel de miembros inferiores con reflejos osteotendinosos hipoactivos de forma generalizada. En las pruebas

complementarias urgentes solicitadas destacaron: hipopotasemia leve (2,7 mEq/l, VN: 3,8-5,2 mEq/l), elevación de enzima creatincinasa (253 U/l, VN: 45-135 U/l) y taquicardia sinusal a 110 lpm. Con reposición hidroelectrolítica, el cuadro mejoró siendo ingresado para completar el estudio.

Durante su estancia hospitalaria se descartaron causas compresivas medulares o infecciosas; orientándose como enfermedad muscular ante electromiografía compatible con miopatía inespecífica de probable origen metabólico (fig. 1). Asimismo, se evidenció hipertiroidismo primario. En la exploración cervical se palpaba un bocio difuso grado 2. En el estudio complementario los anticuerpos antitiroideos antiperoxidasa (TPO) y antirreceptor de TSH (TSI) fueron positivos y la gammagrafía tiroidea mostró un aumento de tamaño glandular con distribución homogénea del radiofármaco. El paciente fue diagnosticado de enfermedad de Graves, iniciando tratamiento con 30 mg diarios de tiamazol y 40 mg diarios de propanolol. La evolución posterior fue satisfactoria y actualmente el paciente se encuentra asintomático y eutiroideo tras dosis terapéutica de radioyodo (tabla 1). Ante las características clínicas del cuadro, los desencadenantes del mismo, el hallazgo de hipopotasemia, la ausencia de historia familiar de parálisis periódica y la mejoría sintomática en relación con inicio de tratamiento antitiroideo se catalogó de parálisis periódica hipopotasémica tirotóxica.

La PPT es una complicación bien conocida en la población asiática donde un 1,8-1,9% de los pacientes hipertiroideos la padecen<sup>1</sup>. No obstante, se ha evidenciado un incremento reciente del número de casos en países occidentales<sup>2</sup>. La

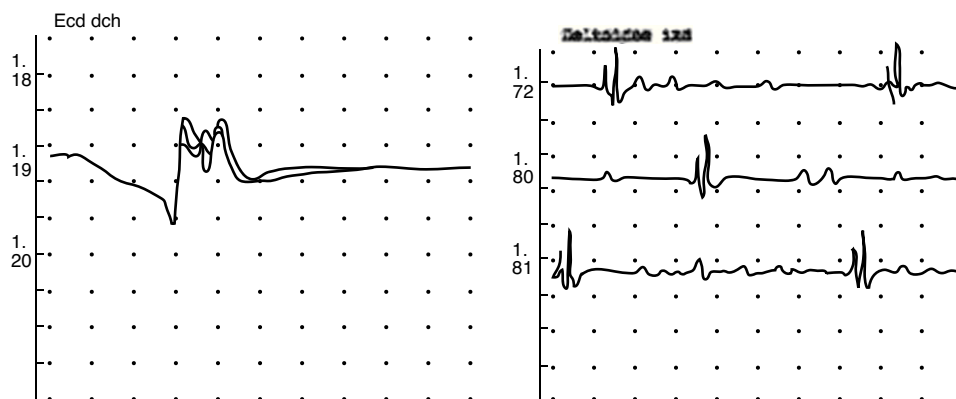


Figura 1 Electromiografía: miopatía crónica inespecífica leve de probable origen metabólico.

**Tabla 1** Parámetros analíticos y tratamiento al diagnóstico y en el seguimiento

	V N	Inicio	2 m	3 m	7 m	12 m
<i>TSH (<math>\mu</math>UI/ml)</i>	0,27-4,20	0,01	0,01	1,90	0,01	2,34
<i>T4 libre (ng/dl)</i>	0,90-1,71	5,01	0,98	0,38	1,61	1,52
<i>T3 libre (ng/dl)</i>	1,50-4,10	19,99	2,81	1,45	4,49	2,34
<i>Autoanticuerpos</i>						
TSI (UI/l)	1,20-2,00	5,5				
TPO (UI/ml)	0,00-50,0	453				
<i>Dosis tiamizol diaria</i>		30 mg	30 mg	20 mg	20 mg	
<i>Dosis propranolol diaria</i>		40 mg	40 mg	40 mg	40 mg	

En cursiva, valores tras dosis terapéutica de 15 mCi de radioyodo.

T4: tiroxina; TPO: anticuerpos antiperoxidasa TSH: tiotropina; TSI: anticuerpos antirreceptor TSH; T3: triyodotironina; VN: valores de normalidad.

mayoría de los descritos en Europa se dan en áreas mediterráneas incluyendo España<sup>3,4</sup>. El cuadro se presenta en hombres jóvenes entre 20 y 40 años como nuestro paciente que sufren episodios transitorios y recurrentes de debilidad muscular con parálisis flácida de horas de duración. Se afecta la musculatura proximal, la sensibilidad se encuentra conservada y existe una disminución o ausencia de reflejos osteotendinosos. Los episodios comúnmente se precipitan por ingestión de comidas ricas en carbohidratos, alcohol o ejercicio intenso. Clínicamente se asemeja a la parálisis periódica hipopotasémica familiar, por lo que hay que buscar rasgos diferenciales como las características epidemiológicas, los antecedentes familiares y especialmente, la coexistencia de hipertiroidismo<sup>5</sup>.

La hipopotasemia es el dato bioquímico característico. El grado del mismo se correlaciona con la gravedad de la parálisis pero no con la clínica hipertiroidea ni los niveles hormonales. Se produce por una entrada rápida y masiva de potasio del espacio extracelular al espacio intracelular, principalmente a los miocitos por aumento de la actividad de la bomba Na/K-ATPasa. Los pacientes con PPT tienen una predisposición para la activación de la bomba Na/K-ATPasa ya sea directamente a través del exceso de hormonas tiroideas o indirectamente por estimulación adrenérgica, insulínica o por ejercicio físico<sup>6</sup>. En dos tercios de los pacientes se evidencia elevación de la enzima creatinina sobre todo en episodios desencadenados por ejercicio físico. En el electrocardiograma los hallazgos son muy variables: taquicardia sinusal, alto voltaje QRS o bloqueo AV primer grado<sup>7</sup>. El electromiograma evidencia una miopatía con reducción de amplitud de potenciales de acción musculares sin cambios notables tras estímulo con epinefrina<sup>5</sup>.

La mayoría de los casos de PPT detectados se deben a hipertiroidismo por enfermedad de Graves aunque también es posible y se han descrito en otras causas de hiperfunción tiroidea. Respecto a la predisposición genética, se han barajado diversos genes responsables. Se han hallado polimorfismos en la secuencia de nucleótidos de la subunidad alfa 1 del canal voltaje-dependiente de calcio Cav1.1, con diferencias respecto a las mutaciones existentes en la parálisis periódica hipopotasémica familiar<sup>8</sup>.

El tratamiento urgente está constituido por la reposición electrolítica con potasio ya sea por vía intravenosa como oral para prevenir complicaciones cardiovasculares<sup>9</sup>. Los beta-bloqueantes no selectivos orales son útiles para prevenir las crisis de parálisis así como evitar los factores desencadenantes. La remisión definitiva se consigue cuando se controla el hipertiroidismo<sup>5</sup>.

La PPT es una complicación asociada al hipertiroidismo cada vez más frecuente en los países occidentales. Es una entidad a considerar en pacientes con episodios de parálisis muscular, donde el estudio de la función tiroidea debe formar parte del proceso diagnóstico.

## Bibliografía

- Ko GTC, Chow CC, Yeung VTF, Chan HHL, Li JKY, Cockram CS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *JQM*. 1996;89:463-8.
- 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;18:380-90.
- Fuertes Zamorano N, Marcuello Foncillas C, De Miguel Novoa MP, Sampedro Andrada A, García Cobos R, Díaz Pérez JA. Parálisis periódica tirotóxica como forma de presentación de hipertiroidismo primario autoinmunitario. Utilidad del bloqueo betaadrenérgico no selectivo. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:348-51.
- Cesur M, Bayram F, Temel MA, Ozkaya M, Kocer A, Ertorer ME, et al. Thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis in a Turkish population: three new case reports and analysis of the case series. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68:143-52.
- Kung AW. Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;91:2490-5.
- Layzer RB. Periodic paralysis and the sodium-potassium pump. *Ann Neurol*. 1982;11:547-52.
- Hsu YJ, Lin YF, Chau T, Liou JT, Kuo SW, Lin SH. Electrocardiographic manifestations in patients with thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med Sci*. 2003;326:128-32.
- Kung AWC, Lau KS, Cheung WMW, Chan V. Thyrotoxic periodic paralysis and polymorphisms of sodium-potassium ATPase genes. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2006;64:158-61.
- 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;22:554-7.

Antonia García-Martín<sup>a,\*</sup>, José Miguel García-Castro<sup>b</sup>,  
María Cortés-Berdonces<sup>a</sup>, Mariela Varsavsky<sup>a</sup> y  
Elena Torres Vela<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital  
Universitario San Cecilio, Granada, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves, Granada, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [garciamartin\\_t@hotmail.com](mailto:garciamartin_t@hotmail.com)  
(A. García-Martín).

doi:10.1016/j.endonu.2011.10.011

## Alteraciones endocrinológicas y psicológicas en la polisomía 48,XXXY

### Endocrine and psychological changes in polysomy 48,XXXY

Varón de 14 años remitido a consultas de Endocrinología por hipogonadismo. No presenta antecedentes familiares ni personales de interés. Es natural de China y reside en España con su familia biológica desde los 3 años de edad.

Es derivado desde consultas de Urología por retraso del desarrollo genital por posible hipogonadismo hipergonadotropo con concentraciones de testosterona total de 3,7 nmol/l (valores de referencia: VN 9,9-27,8), FSH 18,3 UI/l y LH 13,3 UI/l (1-25).

Su familia refiere mal rendimiento académico, dificultades en la interrelación con otros estudiantes y alteraciones comportamentales (déficit de atención, irritabilidad y problemas de control de impulsos) progresivas en los últimos dos años.

A la exploración destaca peso 50,5 Kg, talla 169 cm (percentil 97 de talla y percentil 50 de peso para adolescentes chinos con similar edad cronológica)<sup>1</sup> y envergadura de 173 cm. Presenta un hábito corporal longilíneo, *pectus excavatum*, patrón cifoescoliótico, codos prominentes y aumento de la grasa abdominal. Se objetiva implantación baja del cabello, pabellones auriculares anómalos, hipertelorismo y epicantus. En cuanto a los caracteres sexuales secundarios destaca una ausencia completa del vello pubiano y axilar con genitales infantiles (testes de 2 ml, pene de 3 cm). El resto de la exploración es anodina (fig. 1).

Ante estos hallazgos se solicita analítica completa incluyendo perfil hormonal, radiografía de mano izquierda y cariotipo. Además se remite a la Unidad de Salud Mental Infantil (USMI). En las pruebas complementarias recibidas destaca testosterona total de 5,5 nmol/l, *sex hormone binding globulin* (SHBG) 29,9 nmol/l (VN 10-80), LH 29,6 UI/l, FSH 37,3 UI/l, 17-beta-estradiol 24 pmol/l (20-1.800), TSH 3,93 µU/ml (0,4-4), colesterol total 106 mg/dl (150-200) y triglicéridos 58 mg/dl (70-170). La bioquímica básica, hepática y el hemograma son normales. La edad ósea es de 13 años y medio. El cariotipo evidencia una polisomía 48,XXXY. Es valorado por el equipo de psicología clínica de la USMI que objetiva un retraso mental leve (cociente intelectual (CI) de 62 con marcado retraso en el área del lenguaje) y dificultad para la adaptación cultural.

Se establece así el diagnóstico de hipogonadismo hipergonadotropo parcial por síndrome de Klinefelter-like

secundario a aneuploidia 48,XXXY. Iniciamos tratamiento con cipionato de testosterona 50 mg cada 4 semanas por vía intramuscular, titulando la dosis trimestralmente mediante monitorización de testosterona total y gonadotropinas (FSH y LH), con buena tolerancia y sin repercusión en el comportamiento. Según recomendaciones de la USMI, se incorpora a un programa específico de apoyo y seguimiento en el centro escolar.

El síndrome de Klinefelter engloba un conjunto de trastornos caracterizados por la existencia de al menos un cromosoma X adicional al cariotipo masculino normal, 46,XY. La forma clásica corresponde a un cariotipo 47,XXY pero existen otras variantes mucho más infrecuentes como las causadas por las aneuploidías 48,XXYY, 49,XXXXY y 48,XXXY<sup>2</sup>. La variante 47,XXY es la anomalía cromosómica más frecuente en humanos, con una incidencia de un caso por cada 650 varones nacidos. La incidencia de la variante 48,XXXY es muy baja y se estima en torno a 1:50.000 varones nacidos<sup>3</sup>.

Si bien los pacientes con estas polisomías comparten características clínicas comunes, existen rasgos diferenciales entre las diferentes formas descritas. Tradicionalmente este síndrome se caracteriza por talla alta, hombros estrechos, ginecomastia, disminución del tamaño testicular y de la longitud del pene, dismorfia facial, hipogonadismo hipergonadotropo y retraso mental entre otras alteraciones. Dichos rasgos varían en función de la anomalía cromosómica subyacente y específicamente con el número de cromosomas X excedentes. Así, en los pacientes con polisomía 48,XXXY encontramos estaturas medias superiores al 47,XXY (190 cm frente a 179-188 cm) y una mayor probabilidad de malformaciones congénitas, como la sinostosis radiocubital o la clinodactilia<sup>3,4</sup>. La dismorfia facial y corporal (hipertelorismo, epicantus, hendidura palpebral estrecha, implantación baja de línea anterior del cabello, pies planos, hiperextensibilidad e hiperlaxitud articular) es también más frecuente en la polisomía 48,XXXY. El volumen testicular reducido (menos de 3 ml y habitualmente menos de 1,5 ml) es un rasgo constante, siendo también más probable en los pacientes con la polisomía 48,XXXY<sup>3</sup>. Existen otras alteraciones frecuentes como el síndrome metabólico, la diabetes mellitus tipo 2, la osteoporosis y el cáncer de mama; si el riesgo de estas alteraciones es mayor en las variantes del síndrome de Klinefelter se desconoce<sup>5</sup>.

En la esfera cognitiva es raro hallar discapacidad intelectual importante en los pacientes afectados por la polisomía 47,XXY, en los que la media de CI oscila entre 89 y 102. Por el contrario, en más del 50% de los casos con la aneuploidia 48,XXXY existe un grado variable de retraso mental (CI 40-75). El retraso en el área del aprendizaje,