

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con parálisis periódica tirotóxica en dos hospitales peruanos

Aportación original
Vol. 60
Núm. 4

Clinical-epidemiological profile of patients with thyrotoxic periodic paralysis in two peruvian hospitals

José Luis Paz-Ibarra^{1a}, Sofía Mabel Sáenz-Bustamante^{2b}, Sofía Pilar Ildefonso-Najarro^{3c}, Karina Portillo-Flores^{1d}, María Alejandra Quispe-Flores^{3e}, Esteban Alberto Plasencia-Dueñas^{3f}, Marcio José Concepción-Zavaleta^{4g}

Resumen

Introducción: la parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una complicación poco común del hipertiroidismo, corresponde la causa más frecuente de parálisis aguda flácida del adulto.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional retrospectivo en dos hospitales referenciales del seguro social en Lima-Perú, que incluyó a 22 pacientes diagnosticados con PPT durante el periodo 2014-2021.

Resultados: la edad promedio al diagnóstico fue de 35.77 ± 9.6 años, todos de raza mestiza, en 82% de los pacientes el diagnóstico de hipertiroidismo fue establecido a partir de esta entidad, la etiología en el 95% fue autoinmune (enfermedad de Graves-Basedow) excepto uno cuya etiología fue bocio multinodular tóxico. El evento desencadenante reportado en 54% de pacientes fue la ingesta de comida copiosa alta en carbohidratos, seguido del ejercicio (27%), el horario más frecuente de presentación fue durante la mañana (41% de los casos), el patrón de debilidad principal comprometió miembros inferiores (45% paraplejía, 18% paraparesia), solo el 36% fue diagnosticado de PPT en su primer episodio de debilidad motora.

Conclusiones: consideramos que se debe sospechar esta condición en cualquier paciente varón joven de cualquier etnia con debilidad muscular aguda, asociado a niveles séricos bajos de potasio y síntomas de tirotoxicosis, aunque su ausencia no debe descartar el diagnóstico. Se debe identificar en lo posible el factor precipitante e instaurar terapia inicial con propanolol con o sin reemplazo de potasio endovenoso u oral, con monitoreo posterior adecuado que minimice el riesgo de hiperpotasemia de rebote.

Abstract

Background: Thyrotoxic Periodic Paralysis (PPT) is an uncommon complication of hyperthyroidism, it is the most frequent cause of acute flaccid paralysis in adults.

Material and methods: A retrospective observational study was carried out in 2 reference hospitals of the social security in Lima-Peru, which included 22 patients diagnosed with PPT during the period 2014-2021.

Results: the average age at diagnosis was 35.77 ± 9.6 years, all of mixed race, in 82% of the patients the diagnosis of hyperthyroidism was established from this entity, the etiology in 95% was autoimmune (Graves-Basedow) except for one whose etiology was toxic multinodular goiter. The triggering event reported in 54% of patients was the intake of copious food high in carbohydrates, followed by exercise (27%), the most frequent presentation time was during the morning (41% of the cases), the main weakness pattern compromised lower limbs (45% paraplegia, 18% paraparesis), only 36% were diagnosed with PPT in their first episode of motor weakness.

Conclusions: We consider that this condition should be suspected in any young male patient of any ethnicity with acute muscle weakness, associated with low serum potassium levels and symptoms of thyrotoxicosis, although its absence should not rule out the diagnosis. The precipitating factor should be identified as much as possible and initial therapy with propanolol with or without intravenous or oral potassium replacement should be established, with adequate subsequent monitoring to minimize the risk of rebound hyperkalemia.

¹Seguro Social de Salud del Perú, Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins", Servicio de Endocrinología. Lima, Perú

²Universidad Peruana Cayetano Heredia, Escuela del Pie Diabético. Lima, Perú

³Seguro Social del Perú, Hospital Nacional "Guillermo Almenara Irigoyen", Servicio de Endocrinología. Lima, Perú

⁴Clínica Stella Maris, Servicio de Endocrinología. Lima, Perú

ORCID: [0000-0002-2851-3727^a](https://orcid.org/0000-0002-2851-3727), [0000-0003-2932-380X^b](https://orcid.org/0000-0003-2932-380X), [0000-0003-1952-2338^c](https://orcid.org/0000-0003-1952-2338), [0000-0002-9704-3052^d](https://orcid.org/0000-0002-9704-3052), [0000-0002-7390-3150^e](https://orcid.org/0000-0002-7390-3150), [0000-0001-8766-7083^f](https://orcid.org/0000-0001-8766-7083), [0000-0001-9719-1875^g](https://orcid.org/0000-0001-9719-1875)

Palabras clave

Parálisis
Tirotoxicosis
Hipertiroidismo
Hipopotasemia

Keywords

Paralysis
Thyrotoxicosis
Hyperthyroidism
Hypokalemia

Fecha de recibido: 18/11/2021

Fecha de aceptado: 26/04/2022

Comunicación con:

Esteban Alberto Plasencia Dueñas

 esteban_alberto147@hotmail.com

 +51 9755 73514

Cómo citar este artículo: Paz-Ibarra JL, Sáenz-Bustamante SM, Ildefonso-Najarro SP, Portillo-Flores K, Quispe-Flores MA, Plasencia-Dueñas EA *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes con parálisis periódica tirotóxica en dos hospitales peruanos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60(4):379-87.

Introducción

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) constituye una condición clínica caracterizada por la pérdida repentina y reversible de la fuerza muscular a nivel de las extremidades. Suele estar asociada a hipokalemia y tirotoxicosis,^{1,2} siendo una manifestación poco común de esta última.³ Es la forma más frecuente de parálisis hipokalémica adquirida a nivel mundial en pacientes que acuden al servicio de emergencia.^{4,5}

Puede ocurrir en cualquier población étnica,^{4,5} siendo más frecuente en la población asiática.^{6,7} La edad de presentación suele ser entre los 30-50 años y la relación de varones a mujeres de 20-30:1. Se ha descrito una prevalencia mundial de 1:100,000 casos a nivel mundial.⁸ No existen estudios actuales sobre su prevalencia a nivel de Latinoamérica y en el Perú.

La PPT resulta de la combinación de tres factores: genéticos, ambientales y tirotoxicosis.⁵ Constituye una canalopatía del músculo esquelético,⁹ en la cual existe mayor susceptibilidad a la actividad de la bomba de Na/K-ATPasa en respuesta a desencadenantes, entre los que se encuentran los de origen hormonal.¹⁰ Los elementos de respuesta a la hormona tiroidea están presentes en la región promotora de genes que codifican subunidades de la bomba Na/K-ATPasa ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$ y $\beta 4$) expresadas en el músculo esquelético.^{11,12} La hormona tiroidea aumenta la expresión y actividad de la Na/K-ATPasa de manera directa o indirecta.¹²

Las mutaciones en Kir2.6, un canal de iones de potasio, que ocurren hasta en un 33% de pacientes, refuerzan la hipótesis de heterogeneidad genética en pacientes con PPT.⁵ Los factores desencadenantes incluyen: dieta con alto contenido en carbohidratos, descanso después de una actividad física intensa, estrés emocional, infección, trauma, tabaquismo y menstruación.^{5,7,9}

El diagnóstico se basa en la presentación clínica, la cual se caracteriza por debilidad muscular y parálisis de duración e intensidad variables, y en la exclusión de causas de parálisis muscular adquirida como parálisis periódica hipokalémica familiar y síndrome de Guillain-Barré.⁵

El tratamiento suele requerir suplementación de potasio en caso de documentarse hipokalemia, y betabloqueadores para control de tirotoxicosis.^{6,7} El tratamiento definitivo de la causa de tirotoxicosis puede ser médico, quirúrgico o implicar el uso de terapia con yodo radioactivo.^{3,7,9} Suele recurrir si el hipertiroidismo no es diagnosticado y tratado de manera oportuna.⁹

Si bien es cierto esta entidad endocrinológica es infrecuente, su prevalencia e incidencia está en aumento, lo que motivó el desarrollo del presente trabajo.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo en dos hospitales de referencia del Seguro Social de Lima del Perú, que incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de parálisis periódica tirotóxica, hospitalizados en cualquiera de los dos nosocomios durante los años 2014-2021, los cuales fueron identificados mediante la utilización de los códigos CIE-10 de parálisis periódica (G72.3) y tirotoxicosis (E05.0-E05.9). Además, se incluyeron algunos pacientes sin evidencia de hipokalemia, en quienes el equipo de investigación consideró una sospecha clínica considerablemente alta de esta entidad, por la forma de evolución y la exclusión de otras causas probables de parálisis. Se excluyeron los pacientes que no contaban con pruebas de función tiroidea o no tenían alteración en las mismas, así como pacientes diagnosticados en otra institución, en quienes no se contaba con datos suficientes de la primera atención. Se obtuvieron 22 pacientes durante este período y se trabajó con todo el marco muestral.

Se registraron variables clínico-epidemiológicas: sexo, edad, raza, estado de función tiroidea, historia personal y familiar de patología tiroidea previa, etiología del hipertiroidismo, factor precipitante, horario de presentación, patrón de déficit motor, tiempo de recuperación y valor de potasio sérico al ingreso.

Los resultados se expresaron mediante estadística descriptiva utilizando frecuencias absolutas y relativas para variables cualitativas; para las variables cuantitativas se calculó la media o mediana como medidas de tendencia central y la desviación estándar o el rango intercuartílico como medidas de dispersión, según la evaluación de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk. La base de datos se tabuló en el programa Excel 2016 y la estadística descriptiva y analítica no paramétrica se realizó en STATA v. 16.1.

Cualquier dato de identificación de los pacientes se ha mantenido en absoluta confidencialidad. El presente estudio ha sido evaluado y aprobado por los comités de ética de ambos hospitales.

Resultados

Se identificaron 22 casos de parálisis periódica tirotóxica (PPT) (cuadro I), 21 pacientes fueron de sexo masculino y solo uno de sexo femenino, cuya edad promedio

Cuadro I Características clínico epidemiológicas y laboratoriales de pacientes con parálisis periódica tirotóxica

Caso	Raza	Sexo	Edad	Etiología	Función tiroidea	Síntomas de ht	Episodios previos	Factores Precipitantes
1	Mestiza	M	34	EGB	TT	Presente	3	Ingesta copiosa alimentos
2	Mestiza	M	39	EGB	TT	Presente	2	Comida copiosa y caminata
3	Mestiza	M	35	EGB	TT	Presente	2	Alimentos hipercalóricos
4	Mestiza	M	37	EGB	TT	Presente	1	Ingesta copiosa y ejercicio extenuante
5	Mestiza	M	41	EGB	TTT	Presente	1	Comida copiosa
6	Mestiza	M	43	EGB	TTT	Presente	2	Caminata y reposo
7	Mestiza	M	31	EGB	TT	Presente	1	Alcohol y comida hipercalórica
8	Mestiza	M	47	BMN	SC HT	Ausente	1	Cirprofloxacino
9	Mestiza	M	59	EGB	TT	Presente	2	No identificado
10	Mestiza	M	40	EGB	TT	Presente	3	Comida copiosa
11	Mestiza	M	34	EGB	TT	Presente	3	Comida copiosa
12	Mestiza	M	40	EGB	TT	Presente	2	No identificado
13	Mestiza	M	48	EGB	TT	Presente	3	Comida copiosa
14	Mestiza	F	30	EGB	TT	Presente	1	Estrés emocional
15	Mestiza	M	33	EGB	TT	Presente	3	Actividad física
16	Mestiza	M	15	EGB	TT	Presente	1	Actividad física
17	Mestiza	M	32	EGB	TT	Presente	3	Actividad física
18	Mestiza	M	33	EGB	TT	Presente	2	Comida copiosa
19	Mestiza	M	15	EGB	TT	Presente	1	Actividad física
20	Mestiza	M	32	EGB	TT	Presente	2	No identificado
21	Mestiza	M	30	EGB	TT	Presente	1	Comida copiosa
22	Mestiza	M	39	EGB	TT	Presente	3	Ejercicio extenuante e ingesta de bebidas azucaradas

M: masculino; F: femenino; EGB: enfermedad de Graves-Basedow; BMN: bocio multinodular no tóxico; TT: tirotoxicosis; SC HT: hipertiroidismo subclínico; NR: sin resultado

Continúa en la página 382

Continúa de la página 381

Caso	Horario	Potasio Sérico	Patrón motor	Historia familiar de enfermedad tiroidea	Historia personal de enfermedad tiroidea	Tiempo de recuperación	Manejo inicial al ingreso
1	Diurno	2.4	Tetraparesia	NO	NO	No especificado	Reposición de potasio EV
2	Nocturno	1.4	Paraplejia	NO	NO	No especificado	Reposición de potasio EV
3	Diurno	1.8	Paraparesia	NO	NO	No especificado	Reposición de potasio EV
4	Sueño	3.5	Tetraparesia	NO	NO	No especificado	Propranolol
5	Nocturno	3.2	Paraplejia	NO	NO	No especificado	Reposición de potasio VO
6	Diurno	1.46	Paraplejia	NO	NO	No especificado	Reposición de potasio EV
7	Sueño	2.6	Paraplejia	NO	SI	No especificado	Reposición de potasio EV
8	Diurno	3.35	Paraplejia	NO	SI	No especificado	potasio VO
9	Diurno	1.9	Paraplejia	NO	SI	< 6 horas	Reposición de potasio EV
10	Sueño	1.96	Paraplejia	SI	NO	< 6 horas	Reposición de potasio EV
11	Sueño	1.64	Paraplejia	NO	NO	< 6 horas	Reposición de potasio EV
12	Sueño	1.71	Tetraparesia	SI	NO	16 horas	Reposición de potasio EV
13	Sueño	1.3	Paraplejia	NO	NO	7 horas	Reposición de potasio EV
14	Diurno	2.64	Paraparesia	NO	NO	12 horas	Reposición de potasio EV
15	Nocturno	4.2-4.4	Tetraparesia	NO	NO	< 6 horas	Propranolol
16	Nocturno	3.7	Tetraparesia	SI	NO	< 6 horas	Propranolol, luego bisoprolol por arritmia y PA baja
17	Diurno	1.9-2.3	Tetraparesia	NO	NO	< 6 horas	Reposición de potasio EV
18	Nocturno	4.4	Tetraparesia	NO	NO	7 horas	Propranolol
19	Nocturno	NR	Paraparesia	SI	NO	6 horas	Propranolol
20	Nocturno	1.9	Cuadriparesia	NO	NO	12 horas	Reposición EV
21	Diurno	1.9	Paraplejia	NO	SI	No especificado	Reposición de potasio EV
22	Diurno	2.1	Cuadriparesia	NO	NO	No especificado	Reposición de potasio EV

M: masculino; F: femenino; EGB: enfermedad de Graves-Basedow; BMN: bocio multinodular no tóxico; TT: tirotoxicosis; SC HT: hipertiroidismo subclínico; NR: sin resultado

al momento del diagnóstico fue de 35.77 ± 9.6 años, todos de raza mestiza. Ninguno de los pacientes reportados tuvo comorbilidades, ni utilizaba medicamentos que pudieran causar hipokalemia. Solo el 18% de los casos tenían antecedente de enfermedad tiroidea previa, el 82% restante fueron casos de hipertiroidismo debut. En cuanto a antecedentes familiares, de igual forma en su mayoría (82%) no se reportó algún familiar de primer o segundo grado con patología tiroidea.

Casi todos los pacientes (95%) ya habían presentado síntomas previos de hipertiroidismo antes del primer episodio de PPT y cursaban con hipertiroidismo manifiesto al momento del internamiento, solo uno de ellos se presentó con cuadro de hipertiroidismo subclínico. La etiología del hipertiroidismo en casi todos los casos (95%) fue autoinmune (enfermedad de Graves-Basedow) excepto uno, cuya etiología fue BMN tóxico (cuadro II).

Respecto a las características de los episodios de PPT, el patrón de debilidad presentado en la mayoría (45%) fue de paraplejía, en el 36% de cuadriparesia y en el 18% de paraparesia. El 64% de los pacientes habían presentado episodios de debilidad motora previos al episodio motivo de internamiento mientras que el 36% fue diagnosticado de PPT en su primer episodio de debilidad motora. El evento desencadenante de los episodios de PPT reportado en la mayoría de los casos fue la ingesta de comida copiosa alta en carbohidratos (54%), seguido del ejercicio (27%) y el consumo de alcohol (9%). En dos casos no se logró identificar el factor precipitante (cuadro II).

Respecto al horario más frecuente de presentación de los episodios fue durante la mañana, en el 41% de los casos, durante la noche en el 32% y durante el horario de sueño o primeras horas del día en el 27%. El tiempo de duración de los episodios presentados fue variable, menos de 6 horas en el 27% de los casos, entre 6 y 12 horas en el 23% y más de 12 horas en el 5%.

En el momento del episodio de debilidad motora, la media del nivel de potasio fue de 2.42 ± 0.93 mmol/L, por lo que la mayoría de los pacientes (68%) con hipokalemia recibió reposición de potasio endovenoso como terapia inicial de manejo a su ingreso a la sala de urgencias con una buena respuesta del cuadro de déficit motor. No se informó sobre el desarrollo de arritmias cardiacas en ninguno de estos pacientes.

Sin embargo, hubo cuatro casos que presentaron un valor de potasio normal (3.5-5 mmol/L) cuyas muestras fueron tomadas luego de superado el episodio de debilidad durante su ingreso a emergencia y el diagnóstico fue establecido por las características del cuadro clínico (cuadro I).

Cuadro II Características generales de pacientes con parálisis periódica tirotóxica

Variable	n	%
Sexo		
Masculino	21	95.45
Femenino	1	4.55
Etiología		
Enfermedad de Graves-Basedow	21	95.45
Bocio multinodular	1	4.55
Estado de función tiroidea		
Hipertiroidismo clínico	21	95.45
Hipertiroidismo subclínico	1	4.55
Episodios anteriores		
Ninguno	8	36.36
Uno	7	31.82
Dos	7	31.82
Factores desencadenantes		
Ingesta de comida copiosa	12	54.55
Ejercicio	6	27.27
Alcohol	2	9.09
Otros	3	13.64
No identificado	3	13.64
Horario de presentación		
Diurno (6 am-6 pm)	9	40.91
Nocturno (6 pm-10 pm)	7	31.82
Sueño (10 pm-6 am)	6	27.27
Patrón motor		
Paraparesia	4	18.18
Paraplejía	10	45.45
Cruadriparesia	8	36.36
Historia familiar de enf. tiroidea	4	18.18
Historia personal de enf. tiroidea	4	18.18
Tiempo de recuperación		
< 6 horas	6	27.27
6-12 horas	5	22.73
> 12 horas	1	4.55
No especificado	10	45.45

El manejo inicial de los pacientes con hipokalemia moderada a severa fue la reposición endovenosa de potasio (retos de potasio) además de propranolol a altas dosis (160-240 mg/día), dos pacientes con hipokalemia leve recibieron reposición de potasio vía oral y los cuatro pacientes con potasio normal recibieron solamente tratamiento beta-bloqueante. Ninguno de los pacientes recibió corticoterapia, puesto que ninguno cumplió con los criterios de tormenta tiroidea.

Todos los pacientes fueron hospitalizados para identificar la etiología del cuadro clínico y seguimiento estricto. Debido a la presencia del hipertiroidismo subyacente presente en todos los pacientes (cuadro I), fueron evaluados por la especialidad de endocrinología, siendo dados de alta a domicilio posterior a mejoría clínica con tratamiento de antitiroideos y betabloqueadores. En el seguimiento, el 95% ($n = 21$) de los pacientes recibieron como tratamiento definitivo yodo radiactivo. Solo un paciente, quien no aceptó el radioyodo, fue tratado con tiamazol. Ninguno fue sometido a tiroidectomía.

Por último se realizó un análisis estadístico exploratorio mediante test no paramétricos U de Mann-Whitney para evaluar diferencias en el número de eventos previos y el nivel de potasio según el factor precipitante, así como prueba de Kruskal-Wallis para evaluar estas diferencias según el patrón motor de la parálisis y Rho de Spearman para la correlación entre el número de eventos y el valor de potasio. No se encontró ninguna diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) en los análisis realizados.

Discusión

El presente estudio provee una mirada clínica, enfocada en los síntomas relacionados a la PPT y sus factores precipitantes en dos hospitales de referencia nacional en Lima, Perú. Reportamos 22 casos con clara predominancia de varones jóvenes sin antecedentes familiares ni personales de enfermedades tiroideas; los episodios descritos presentaron mayor compromiso en miembros inferiores y con al menos un factor precipitante, siendo el más frecuente la ingesta de comida copiosa.

La PPT es una condición poco común y potencialmente letal del hipertiroidismo, que se manifiesta con una pérdida repentina y reversible de la fuerza muscular en las extremidades y tirotoxicosis asociada con hipokalemia, aunque esta no siempre se presenta.^{5,9} Es la causa más frecuente de parálisis aguda flácida en adultos, aunque existen diferencias raciales, por ejemplo, su incidencia en China y Japón es de 1.8 y 1.9%, respectivamente,^{10,11} mientras que en Estados Unidos es de 0.1-0.2% entre pacientes con

tirotoxicosis.¹⁰ En los reportes revisados se ha encontrado mayor prevalencia entre asiáticos y latinoamericanos, asociándose esta última a la migración asiática por el estrecho de Bering.⁵ En la presente serie el 100% de los casos fueron de raza mestiza, sin antecesor conocido de raza asiática. Asimismo, se presenta mayor riesgo en el sexo masculino, con una relación de 26:1, tal como lo reporta Chang *et al.*⁹ en 135 PPT, y concuerda con nuestros resultados de 21:1, siendo de importancia por la conocida predominancia de tirotoxicosis en mujeres. Se han realizado estudios buscando la causa de esta preferencia, encontrándose que podría deberse a una diferencia en niveles de andrógenos, masa muscular y de catecolaminas, ya que los andrógenos estimulan la hipertrofia de mioblastos y aumentan el índice de masa muscular/masa corporal y la expresión de Na-K-ATPasa, poniendo a los varones en mayor riesgo de PPT.^{9,12} Describimos dentro de la población de riesgo a adultos jóvenes con un promedio de edad de 35 años, el 60% estuvieron en el rango de 20-40 años, siendo este rango también la edad de presentación de las tirotoxicosis.^{9,11} Notamos la presencia de dos casos en adolescentes, esto no ha sido descrito en reportes anteriores en el HNERM en el periodo 2011-2014,¹³ donde el promedio de edad fue de 38 años, con el 60% entre los 20-40 años, y el resto tuvieron más de 40 años, sin presencia de pacientes menores de 20 años, grupo etario donde la presentación de PPT es poco común,¹⁴ excepto en los hombres asiáticos, pero sugerimos debería ser considerado en el diagnóstico diferencial en nuestra población.

La PPT puede ocurrir en asociación con cualquiera de las etiologías del hipertiroidismo. En las diferentes series se informó que la causa más común era la enfermedad de Graves.^{1,15} En nuestros resultados dicha etiología fue del 95.45% ($n = 20$) de todos los casos. A su vez, se han notificado pacientes con PPT asociado a otras causas en menor proporción, como bocio multinodular tóxico, adenoma tóxico, tirotoxicosis inducida por yodo, tiroiditis linfocítica, tirotoxicosis inducida por amiodarona, uso excesivo de levotiroxina, adenomas hipofisarios secretores de tirotrópina, entre otras etiologías.^{1,16,17} Es de destacar que la tasa de bocio nodular tóxico, que comprende tanto al adenoma tóxico como al bocio multinodular tóxico, fue relativamente más alto en pacientes turcos, a diferencia de otras series.¹⁸ En el presente estudio solo se reportó un caso de bocio multinodular tóxico.

La fisiopatología de PPT es incierta, sin embargo, está relacionada con la tirotoxicosis *per se*, más que con la enfermedad específica que causa el hipertiroidismo. La actividad de la bomba Na/K-ATPasa en células musculares está incrementada en pacientes con tirotoxicosis y parálisis periódica en comparación con pacientes con tirotoxicosis y sin parálisis.¹⁹ Es así que, el hipertiroi-

dismo produce un estado hiperadrenérgico²⁰ en el que la estimulación adrenérgica de receptores β_2 en las células musculares puede inducir directamente la captación celular de potasio, aumentando el monofosfato de adenosina cíclico intracelular que conduce a la activación de la bomba Na/K-ATPasa. Además, la hormona tiroidea por sí misma estimula directamente a la Bomba de Na/K-ATPasa y aumenta el número y sensibilidad de los receptores β , que aumentan aún más la captación de potasio mediada por catecolaminas.²⁰ La hiperinsulinemia observada en pacientes con un ataque repentino de PPT indirectamente estimula la bomba Na/K-ATPasa y participa en la patogenia de la hipokalemia.²¹

Con respecto a las manifestaciones clínicas, los episodios de PPT se presentan predominantemente en las mañanas, y esto se podría explicar por el mayor tono simpático en las mañanas. Manoukian y *et al.* informaron que la parálisis comenzó entre las 01:00 y las 06:00 horas en el 84% de sus pacientes.¹⁵ Los ataques suelen dar comienzo mientras el paciente está en la cama durante la noche o temprano en la mañana, después de un día de ejercicio vigoroso y/o consumo de una gran cantidad de alimentos.⁵ Al respecto, se han descrito otros factores precipitantes como: dieta alta en sal, estrés emocional, exposición al frío, ingesta de alcohol, menstruación, trauma, infecciones (principalmente del tracto respiratorio superior), medicamentos como corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, epinefrina y broncodilatadores beta 2 adrenérgicos.^{4,5} Nosotros reportamos mayor asociación con la ingesta de comida copiosa y ejercicio, en algunos casos no se identificó el factor precipitante. Solo en un caso se encontró como desencadenante al ciprofloxacino, sin embargo, no se han encontrado reportes al respecto. Aún es necesario analizar otros factores de provocación potenciales en pacientes con PPT sin precipitantes identificables actualmente.

Sobre la duración de los episodios, suele ser de pocas horas o hasta 72 horas.²² En el presente estudio no se describió el tiempo de resolución en algunos casos ($n = 10$), y de los descritos la mitad presentaron resolución de sintomatología en menos de 6 horas, siendo que el mayor tiempo de resolución fue de 12 horas.

Como es conocido, la PPT suele asociarse a hipokalemia, aunque esta puede estar ausente, y se suele correlacionar con la gravedad de la parálisis que generalmente comienza en los músculos proximales de las extremidades inferiores y luego progresa a la parte distal y superior del cuerpo, donde la motilidad de los músculos bulbares, respiratorios y oculares generalmente se conservan.⁴ Nuestro estudio confirma estas observaciones, donde los pacientes con hipokalemia severa < 2.5 mEq/L (¹⁹) (13/21, 60%) presentaron mayor frecuencia de paraplejía (53.8%), que los

pacientes con kalemia ≥ 2.5 mEq/L ($n = 8$) donde la frecuencia de paraplejía fue de 37.5%; aunque estas diferencias no fueron significativas y son solo descriptivas. Cuatro de nuestros pacientes fueron normocalémicos a su ingreso a la sala de emergencia durante los ataques, siendo diagnosticados con base en un examen clínico, con pruebas de función tiroidea que mostraron concentraciones séricas elevadas de T3 y T4L, hallazgos de hormona estimulante de la tiroides marcadamente bajos, gammagrafía tiroidea compatible con bocio difuso hipercaptador. La electromiografía permitió descartar otras etiologías como síndrome de Guillain-Barré, polimiositis, miastenia gravis, porfiria aguda intermitente, mielitis transversa, entre otros, donde el control del hipertiroidismo resolvió por completo la PPT.²³ En casos extremadamente raros de PPT se han reportado pacientes con normokalemia.^{23,24}

En nuestra experiencia, el muestreo de sangre tardío podría explicar por qué los niveles de potasio sérico en muchos casos son normales, ya que los pacientes ya se habían recuperado en el transcurso del ataque.²⁵ Por tanto, a pesar de la ausencia de hipokalemia, la entidad PPT debe tenerse en cuenta como una causa de debilidad muscular aguda para evitar perder una condición tratable y curable.²³

En cuanto al estado tirotóxico, la mayoría de los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían tirotoxicosis manifiesta y solo un caso tirotoxicosis subclínica. Sin embargo, algunos estudios han informado que la PPT ocurrió en el estado eutiroides después del tratamiento para la tirotoxicosis.^{21,26}

Sobre el manejo de las PPT, es conocida la importancia del tratamiento del estado tirotóxico, con anti-tiroideos de síntesis y con betabloqueadores no selectivos, como el propranolol; siendo esta última, una terapia aceptada para la profilaxis de los ataques agudos y las directrices actualizadas por Correia *et al.* quienes fomentan su uso en el manejo de ataques agudos dada su acción en la reversión de la sobreestimulación adrenérgica de la bomba Na-K ATPasa, y el consecuente bloqueo del secuestro intracelular de potasio.²⁷ Se recomienda iniciar con el uso de propranolol como un tratamiento único a razón de 3.0 mg/kg por vía oral. Si no se tolera la vía oral se puede administrar en infusión intravenosa de 1.0 mg cada 10 minutos hasta un total de tres dosis, siendo actualmente el objetivo de la terapia centrarse en la importancia de evitar la hiperpotasemia de rebote.²⁷

Si la mejora inmediata de la hipokalemia se considera importante, el potasio intravenoso puede ser una terapia para el ataque agudo.²⁵ Falhammar *et al.* indicaron la necesidad de un seguimiento atento en el caso de esta terapia, ya que se han informado arritmias mortales cuando se han

administrado dosis de KCl IV debido a la hiperpotasemia de rebote (hiperpotasemia superior a 10 mmol/L).²⁸ Con una infusión de KCl a una velocidad de 10 mmol/hora, del 59% al 70% de los pacientes tratados tenían hiperpotasemia de rebote de más de 5.0 mmol/L.^{25,28,29,30} Entre los que recibieron en total 50 mmol o menos de KCl IV, pocos desarrollaron hiperpotasemia de rebote.^{25,28,29,30} Lo más probable es que esta dosis más baja de KCl sea suficiente en la mayoría de los casos, con lo que podría evitarse la hiperpotasemia grave.²⁵

En el presente estudio, el 68.1% (15/22) recibió reposición de KCl IV a su ingreso a la emergencia para el manejo inicial de la hipokalemia, debido a una hipokalemia severa < 2.5 mEq/L. Nuestros pacientes con hipokalemia > 2.5 mEq/L recibieron tratamiento con propranolol ($n = 5$) y potasio oral ($n = 2$).

En una revisión de la literatura de PPT se informa que el propranolol administrado solo, normaliza el potasio sérico en un promedio de 120 minutos (3 casos), mientras que la terapia con potasio administrado solo, toma un promedio de 393 minutos (13 casos); asimismo, se describe que el uso de únicamente propranolol no produce hiperkalemia de rebote, sin embargo en los dos casos en los que se administró tanto potasio como propranolol se produjo hiperkalemia de rebote. A la luz de la fisiopatología de la enfermedad, y de esta revisión de la literatura, parece que la terapia inicial para pacientes estables debería ser solo propranolol, y en los casos en que el diagnóstico sea incierto, el reemplazo de potasio seguirá siendo un componente de la terapia, asegurando seguimiento con dosaje de kalemias para minimizar el riesgo de hiperpotasemia de rebote.²⁷ En la presente serie no reportamos las concentraciones séricas de potasio posteriores al tratamiento.

En última instancia, es necesaria una discusión con el paciente sobre el tratamiento definitivo del hipertiroidismo después de la presentación de PPT, dado el potencial de recurrencia e hipokalemia potencialmente mortal.^{25,27} Se ha recomendado el yodo radiactivo sobre los fármacos antitiroideos o tiroidectomía.²⁵ Después del inicio de la terapia definitiva, los pacientes deben evitar los factores precipitantes y continuar con propranolol hasta que se logre un estado eutiroideo para evitar las recaídas de PPT.²⁵ En nuestro estudio, el tratamiento definitivo en el seguimiento a largo plazo el 95% de los pacientes recibió yodo radiactivo. Solamente un paciente de 15 años continuó con tratamiento de antitiroideos durante un año de seguimiento. Todos los pacientes han permanecido asintomáticos y eutiroideos.

Existen algunas limitaciones del estudio. Primero, las referidas al tipo de estudio, siendo retrospectivo contamos con los datos depositados en la historia clínica, el hallazgo de algunos de los casos se dio por la información recordada de los médicos del hospital, debido a una falla en la codificación de esta condición, y debido a que la sistematización de las atenciones no tiene mucho tiempo en estos centros no se pudieron completar algunos datos del manejo agudo del cuadro clínico en la sala de urgencias, así como en el seguimiento durante su hospitalización y ambulatoriamente a largo plazo. Segundo, los datos provienen de dos hospitales de referencia que pueden no ser aplicables a la población general. Tercero, la falta del uso obligatorio de formatos estandarizados para completar la información epidemiológica, clínica y los resultados de laboratorio de acuerdo a cada enfermedad en el servicio de emergencia, no ha permitido obtener toda la información sobre el manejo inicial de los pacientes con PPT.

Conclusiones

En conclusión, la PPT es una afección poco común pero potencialmente letal. Aunque es más prevalente en pacientes de ascendencia asiática, puede afectar a pacientes con tirotoxicosis de cualquier etnia, incluyendo la nuestra, se debe sospechar de esta condición en cualquier paciente varón joven con debilidad muscular aguda, dado que suele infradiagnosticarse o diagnosticarse tardíamente, debido a factores como el cuadro clínico larvado de tirotoxicosis, potasio sérico normal, ausencia de antecedentes de enfermedades tiroideas u otros diagnósticos diferenciales. Claramente, en todos los casos de parálisis periódica deben realizarse pruebas de función tiroidea para descartar PPT y diferenciar la PPT de otras. El control adecuado de la tirotoxicosis debe ser obligatorio y su tratamiento definitivo debe recomendarse para la prevención de nuevas crisis.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

- Díaz da Silva MR, Chiamolera MI, Kasamatsu TS, Cerutti JM, Maciel RMB. Parálisis periódica hipocalémica tirotóxica, una urgencia endócrina: revisión del cuadro clínico y genético de 25 pacientes. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004;48(1):196-215. DOI:10.1590/S0004-27302004000100022
- Calipuy Gálvez JM, Suárez Ale H. Parálisis periódica tirotóxica hipopotasémica. *Rev Soc Peru Med Interna*. 2010; 23(4):163-6. DOI: 10.36393/spmi.v23i4.388
- Balakrishnan RK, Chandran SR, Thirumalnesan G, Doraisamy N. Thyrotoxic periodic paralysis. *Indian J Endocrinol Metab*. 2011;15(Suppl 2):147. DOI: 10.4103/2230-8210.83360
- Lin SH. Thyrotoxic Periodic Paralysis. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(1):99-105. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)62965-0
- Maciel RMB, Lindsey SC, Dias Da Silva MR. Novel etiopathophysiological aspects of thyrotoxic periodic paralysis. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:657-67. DOI: 10.1038/nrendo.2011.58
- Meseha M, Parsamehr B, Kissell K, Attia M. Thyrotoxic periodic paralysis: a case study and review of the literature. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017;7(2):103-6. DOI: 10.1080/20009666.2017.1316906
- Hsieh CH, Kuo SW, Pei D, Hung YJ, Chyi-Fan S, Wu LI, et al. Thyrotoxic periodic paralysis: an overview. *Ann Saudi Med*. 2004;24(6):418-22. DOI: 10.5144/0256-4947.2004.418
- Neki NS. Hyperthyroid hypokalemic periodic paralysis. *Pak J Med Sci*. 2016;32(4):1051-2. DOI: 10.12669/pjms.324.11006
- Chang CC, Cheng CJ, Sung CC, Chiueh TS, Lee CH, Chau T, et al. A 10-year analysis of thyrotoxic periodic paralysis in 135 patients: Focus on symptomatology and precipitants. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(5):529-36. DOI: 10.1530/EJE-13-0381
- Iqbal QZ, Niazi M, Zia Z, Sattar SBA. A Literature Review on Thyrotoxic Periodic Paralysis. *Cureus*. 2020;12(8):10-2. DOI: 10.7759/cureus.10108
- Naqi M, Bhatt VR, Pant S, Shrestha R, Tadros M, Murukutla S, et al. A 20-year-old Chinese man with recurrent hypokalemic periodic paralysis and delayed diagnosis. *BMJ Case Rep*. 2012;bcr0120125541. DOI:10.1136/bcr.01.2012.5541
- Yao Y, Fan L, Zhang X, Xiao Z, Long Y, Tian H. Episodes of paralysis in Chinese men with thyrotoxic periodic paralysis are associated with elevated serum testosterone. *Thyroid*. 2013;23(4):420-7. DOI: 10.1089/thy.2011.0493
- Sáenz-Bustamante S, Yovera-Aldana M, Churampi-López M, Jáuregui-Macedo N, Delgado-Rojas M, Liviác-Cabrera D, et al. Características clínico-laboratoriales de pacientes con parálisis periódica tirotóxica en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2011-2014. *An Fac med*. 2014;75(3):280. DOI: 10.15381/anales.v75i3.9789
- Al-Zubeidi H, Demeterco C, Jones KL. Thyrotoxic, hypokalemic periodic paralysis (THPP) in adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;28(1-2):157-61. DOI: 10.1515/jpem-2014-0016
- Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Archives of Internal Medicine*. 1999;159(6): 601-6. DOI: 10.1001/archinte.159.6.601
- Ozbakir O, Dogukan A, Kelestimur F. The prevalence of thyroid dysfunction among elderly subjects in an endemic goiter area of Central Anatolia. *Endocr J*. 1995;42(5): 713-6. DOI: 10.1507/endocrj.42.713
- Nakamura S, Sugimoto M, Kosaka J, Watanabe H, Shima H, Kawahira S. Silent thyroiditis with thyroid-stimulation blocking antibodies (TSBAb). *Jpn J Med*. 1990;29(6):623-7. DOI: 10.2169/internalmedicine1962.29.623
- 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(1):143-52. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.03014.x
- 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(2):213-6. DOI: 10.1111/j.1365-2265.1994.tb02532.x
- Levey GS, Klein I. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med*. 1990;88(6):642-6. DOI: 10.1016/0002-9343(90)90533-j
- Lee KO, Taylor EA, Oh VM, Cheah JS, Aw SE. Hyperinsulinaemia in thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis. *Lancet*. 1991;337(8749):1063-4. DOI: 10.1016/0140-6736(91)91710-c
- Blanco G, Mercer RW. Isoenzymes of the Na-K-ATPase: heterogeneity in structure, diversity in function. *Am J Physiol*. 1998;275(5):F633-F650. DOI: 10.1152/ajprenal.1998.275.5.F633
- Wu CC, Chau T, Chang CJ, Lin SH. An unrecognized cause of paralysis in ED: thyrotoxic normokalemic periodic paralysis. *Am J Emerg Med*. 2003;21(1): 71-3. DOI: 10.1053/ajem.2003.50005
- Mehta SR, Verma A, Malhotra H, Mehta S. Normokalaemic periodic paralysis as the presenting manifestation of hyperthyroidism. *J Assoc Physicians India*. 1990;38(49):296-7.
- Shifrin A. *Endocrine Emergencies*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
- Rone JK, Brietzke SA. Euthyroid thyrotoxic periodic paralysis. *Mil Med*. 1991;156(8):434-6.
- Correia M, Darocki M, Hirashima ET. Changing management guidelines in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *J Emerg Med*. 2018;55(2):252-6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2018.04.063
- Falhammar H, Thorén M, Calissendorff J. Thyrotoxic periodic paralysis: clinical and molecular aspects. *Endocrine*. 2013; 43:274-84. DOI: 10.1007/s12020-012-9777-x
- 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(2):157-61. DOI: 10.1016/j.jemermed.2003.05.004
- Griggs RC, Resnick J, Engel WK. Intravenous treatment of hypokalemic periodic paralysis. *Arch Neurol*. 1983;40(9):539-40. DOI: 10.1001/archneur.1983.04050080039005