

Diagnóstico de parálisis periódica tirotóxica posterior a la administración de corticosteroide sistémico: presentación de un caso

Diagnosis of thyrotoxic periodic paralysis after systemic corticosteroid administration: a case report

JORGE OCHOA-MAGDALENO*, EDUARDO SALGADO-GÓMEZ Y CARLOS CONTRERAS-GARCÍA

Departamento de Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional Siglo XXI Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez, IMSS, Ciudad de México, México

RESUMEN

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una rara complicación de la tirotoxicosis. El uso de corticosteroides tiene una baja incidencia como factor desencadenante de hipopotasemia en PPT y pocos casos se han documentado. Se presenta el caso de una mujer mexicana de 37 años que posterior a recibir dexametasona vía intramuscular presentó debilidad muscular simétrica de predominio proximal e hipopotasemia grave. Se realizó diagnóstico de enfermedad de Graves, y la debilidad remitió al corregir el trastorno hidroelectrolítico.

Palabras clave: Parálisis periódica. Hipopotasemia. Tirotoxicosis. Enfermedad de Graves. Corticosteroides.

ABSTRACT

Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) is a rare complication of thyrotoxicosis. The use of corticosteroids has a low incidence as a trigger for hypokalemia in TPP and few cases have been documented. We report the case of a 37-year-old Mexican woman who, after receiving intramuscular dexamethasone, presented predominantly proximal symmetric muscle weakness and severe hypokalemia. A diagnosis of Graves' disease was made, and the weakness subsided after correcting the electrolyte disorder.

Keywords: Periodic paralysis. Hypokalemia. Thyrotoxicosis. Graves' disease. Corticosteroids.

*Correspondencia:

Jorge Ochoa-Magdaleno
E-mail: jablue19@hotmail.com

Fecha de recepción: 29-03-2023
Fecha de aceptación: 12-04-2023
DOI: 10.24875/RME.23000014

Disponible en internet: 20-11-2023
Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2023;10:178-182

2462-4144 / © 2023 Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología, AC. Publicado por Permalyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una complicación rara y potencialmente mortal de la tirotoxicosis¹. La PPT es una forma esporádica de parálisis periódica hipopotasémica que puede ocurrir en asociación con hipertiroidismo². La edad de presentación es generalmente entre los 20 y 40 años de edad³. Esta enfermedad se caracteriza por parálisis muscular e hipopotasemia. La tirotoxicosis en PPT puede ser asintomática⁴. El mecanismo fisiopatológico responsable se relaciona con la alteración que produce la hormona tiroidea en la permeabilidad de la membrana plasmática al sodio (Na⁺) y potasio (K⁺). La corrección del hipertiroidismo es el tratamiento definitivo⁵. Presentamos el caso de una mujer mexicana con inicio de PPT posterior a la administración de corticosteroide sistémico.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer mexicana de 37 años que acudió al servicio de admisión continua hospitalaria por cuadro clínico de inicio súbito caracterizado por debilidad de extremidades inferiores, simétrica y de inicio proximal con progresión descendente y posteriormente a extremidades superiores, acompañada de mialgias de las cuatro extremidades. No presentó alteraciones respiratorias o deglutorias. Cabe destacar que 48 horas previas al ingreso hospitalario recibió una dosis intramuscular de 16 mg de dexametasona (equivalente a 400 mg de hidrocortisona) por primer episodio de angioedema en cara, que remitió posterior al corticosteroide (no fue posible determinar la causa del angioedema); sin embargo, 12 horas posteriores a la administración del fármaco inició con el cuadro de debilidad muscular. Además del esteroide sistémico, negó otros desencadenantes conocidos como el consumo abundante de carbohidratos, sal o alcohol, drogas recreativas, actividad física extenuante, infecciones concurrentes, estrés, periodo menstrual o la administración de otros fármacos.

La paciente tenía el antecedente personal de hipertensión arterial sistémica posparto desde los

19 años (embarazo gemelar y preeclampsia), bajo tratamiento con losartán 50 mg cada 12 horas e hidroclorotiazida 25 mg cada 24 horas, con adecuado control de la tensión arterial. A la anamnesis detallada destacó la ausencia de antecedentes familiares y personales de episodios de debilidad muscular, hipopotasemia, enfermedades tiroideas o autoinmunes.

A la exploración física inicial con índice de masa corporal de 27.9 kg/m², taquicardia (108 lpm) y resto de constantes vitales dentro de parámetros normales. Al examen segmentario destacó crecimiento difuso y simétrico de la glándula tiroides, de consistencia normal y sin adenomegalias cervicales palpables. A la exploración ocular no se encontró edema periorbitario, quemosis o proptosis. No se observó edema pretibial. Al examen neurológico se encontró despierta, sin alteraciones en las funciones mentales o pares craneales, fuerza muscular (escala del 1 al 5) proximal: 3/5 en las cuatro extremidades y fuerza muscular distal: 4/5 en las cuatro extremidades, tono y trofismo normales, la sensibilidad se encontró respetada, reflejos de estiramiento muscular +++/++++ de forma generalizada, reflejos de liberación piramidal ausentes, respuesta plantar flexora bilateral, sin signos de irritación meníngea, no se observó dismetría o disidiadococinesia y a la exploración de la marcha no pudo realizar caminata en talones, puntas o tándem.

En la analítica sanguínea inicial: potasio 1.82 mEq/l (3.5-5.1), sodio 137 mEq/l (136-145), cloro 97 mEq/l (98-107), calcio 9.02 mg/dl (8.4-10.2), fósforo 5.0 mg/dl (2.3-4.7), magnesio 2.5 mg/dl (1.6-2.6), glucosa 147 mg/dl, creatina cinasa total 302 UI/l (26-192), función renal y química hepática dentro de los rangos normales de referencia. Hemograma con leucocitos totales 32,720/μl (4,600-10,200), neutrófilos totales 27,840/μl (1,500-7,000), linfocitos totales 2,390/μl (1,000-3,700) y monocitos totales 2,190/μl (0-700), sin alteraciones en las otras líneas celulares. Potasio urinario en muestra única de 22.9 mEq/l y gradiente transtubular de potasio del 3.8%. Sin desequilibrio ácido-base o respiratorio en el estudio de gases arteriales.

Por sospecha de parálisis periódica secundaria a hipertiroidismo, se realizaron determinaciones séricas

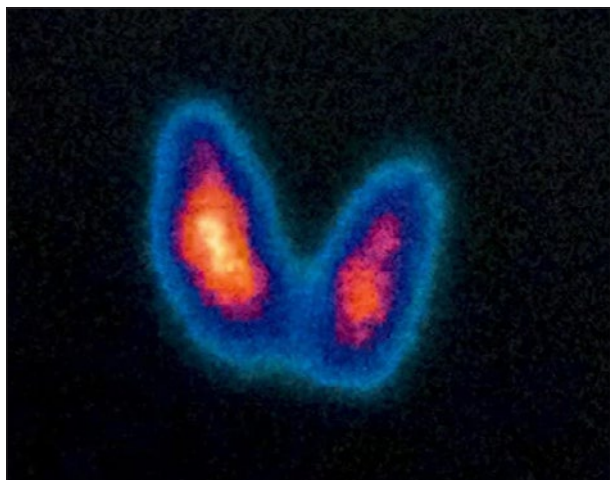


Figura 1. Gammagrafía tiroidea (tecnecio-99m) con incremento difuso en la captación del radionúclido.

de hormona estimulante de tiroides (TSH) < 0.005 $\mu\text{UI/ml}$ (0.27-4.20), tiroxina libre (T4L) > 7.77 ng/dl (0.93-1.70), anticuerpos contra el receptor de TSH 13.6 UI/L (positivo > 2) y anticuerpos antitiroglobulina: 1,027 UI/ml (5-100).

El electrocardiograma de 12 derivaciones mostró ritmo sinusal con frecuencia cardíaca de 120 lpm, sin otra alteración. El ultrasonido de cuello reveló glándula tiroides con aumento de tamaño generalizado. Se realizó gammagrama tiroideo con tecnecio-99m con evidencia de incremento difuso en la captación tiroidea del radionúclido (Fig. 1).

Con los datos clínicos, bioquímicos y radiológicos se realizó diagnóstico de PPT secundaria a enfermedad de Graves.

Se corrigió de forma exitosa la hipopotasemia con la administración de cloruro de potasio por vía intravenosa y se inició betabloqueo no selectivo (propranolol 40 mg vía oral cada 12 horas) y tionamida (metimazol 10 mg vía oral cada 12 horas). Después de cinco días de hospitalización, la paciente se encontró asintomática, con potasio sérico de 3.85 mEq/l (3.5-5.1) y fuerza muscular normal, por lo que se decidió su egreso hospitalario. A los tres meses del diagnóstico se indicó tratamiento definitivo con yodo radiactivo ^{131}I (20 mCi) con hipotiroidismo secundario. Actualmente se encuentra bioquímica y clínicamente eutiroides bajo tratamiento de sustitución con levotiroxina sódica.

DISCUSIÓN

La PPT ocurre en menos del 2% de los pacientes con hipertiroidismo⁶. Esta complicación se describe predominantemente en poblaciones orientales y se ha descrito en individuos con algún grado de mezcla genética nativa americana (indios nativos, americanos, mexicoamericanos, mexicanos). En la población mexicana la enfermedad de Graves es la causa más frecuente de PPT, con predominio en hombres (similar a lo que ocurre en poblaciones orientales); lo anterior resulta interesante, ya que la enfermedad de Graves sin PPT predomina en mujeres⁷. La incidencia real de PPT en población latina no se conoce, la mayor serie de casos en pacientes de origen hispano se informó en Chile (18 pacientes hombres) y en general hay muy pocos casos reportados de PPT en hombres de origen hispano que residen en EE.UU. al momento del diagnóstico⁸.

La mayoría de los casos de PPT se observan en la enfermedad de Graves; sin embargo el adenoma tóxico, la tiroiditis, el bocio multinodular tóxico, la tirotoxicosis inducida por amiodarona, la intoxicación por levotiroxina y el adenoma hipofisiario productor de TSH se han asociado con PPT. Las mialgias y la rigidez muscular son síntomas bien conocidos. La sensibilidad y las funciones mentales, así como los nervios bulbares, oculares y respiratorios se encuentran intactos. Es típica la presencia de hiporreflexia o arreflexia, aunque en algunos casos se pueden observar reflejos normales o aumentados⁹. La parálisis en PPT afecta predominantemente a los músculos de la cintura escapular y pélvica¹⁰.

La hipopotasemia aguda es el principal hallazgo de laboratorio y se correlaciona con la gravedad de la parálisis. La normalización de los niveles séricos de K^+ conduce a la recuperación de la fuerza muscular. El músculo esquelético es el mayor grupo de reserva de K^+ y desempeña un papel importante en la homeostasis extracelular del K^+ . La hormona tiroidea puede estimular positivamente la transcripción del gen que codifica la Na^+/K^+ ATPasa, y promover la inserción de la bomba en la membrana plasmática. Además, el hipertiroidismo aumenta la actividad de la bomba Na^+/K^+ ATPasa por la activación de

Tabla 1. Casos similares reportados en la literatura comparando las características principales

Autor de la publicación	Corticosteroide	Vía de administración	Dosis	Sexo	Edad
Polamaung et al., 2020 ¹⁴	Dexametasona	Intramuscular	5 mg	Hombre	36 años
Ahamed et al., 2018 ¹⁵	Dexametasona	Intramuscular	10 mg	Hombre	29 años
Elkins 2019 ¹⁶	Dexametasona	Intramuscular	NE	Hombre	27 años
Wongraoprasert et al., 2007 ¹⁷	Metilprednisolona	Intravenosa	1,000 mg	Hombre	23 años
Tigas et al., 2011 ¹⁸	Metilprednisolona	Intravenosa	1,000 mg	Hombre	42 años
Sayiner et al., 2016 ¹⁹	Metilprednisolona	Intravenosa	4,500 mg	Hombre	54 años
Tessier et al., 2010 ²⁰	Prednisona	Vía oral	NE	Hombre	28 años
Affram et al., 2018 ²¹	NE	Epidural	NE	Hombre	36 años
Chakrabarti 2015 ²²	Hidrocortisona	Intravenosa	100 mg	Mujer	32 años

NE: No especificada.

receptores β_2 -agonistas adrenérgicos al amplificar la producción de AMP cíclico intracelular. La hiperinsulinemia también se observa en la etapa aguda de la PPT, y la liberación de insulina en respuesta a la prueba de glucosa oral se exagera en estos pacientes, lo que respalda la idea de que la insulina participa en la patogenia¹¹. La hormona tiroidea también regula la expresión del gen que codifica el canal de potasio rectificador interno (Kir 2.6); el cual desempeña un papel en el mantenimiento del potencial de membrana en reposo. Una mutación en este gen altera la excitabilidad de la membrana muscular, disminuyendo la capacidad de los músculos para responder a la estimulación. Se ha encontrado esta mutación en más de un tercio de los pacientes con PPT.

Los factores desencadenantes de la enfermedad incluyen una serie de condiciones como: consumo abundante de carbohidratos (especialmente carbohidratos simples), ejercicio, trauma, infecciones del tracto respiratorio superior, estrés emocional, menstruación, fármacos como diuréticos y corticosteroides, alcohol y drogas recreativas¹². Aunque los episodios de parálisis periódica inducida por corticosteroides son un fenómeno descrito, hay pocos casos clínicos reportados en la literatura, especialmente en casos de PPT¹³. Se realizó una búsqueda de casos similares reportados en la literatura comparando las características principales (Tabla 1), destacando que la gran mayoría fueron en hombres jóvenes y el único caso encontrado en una mujer se debió a una dosis intravenosa de 100 mg de hidrocortisona.

Se ha demostrado que los glucocorticoides producen un aumento del 40% en el número de moléculas de Na^+/K^+ ATPasa en el músculo esquelético. Los estudios de células epiteliales pulmonares de rata han demostrado que la dexametasona induce un aumento de dos a tres veces en la expresión del ARN mensajero de la Na^+/K^+ ATPasa en tres horas. Además, los glucocorticoides inducen hiperinsulinemia, resistencia periférica a la insulina e hiperglucemia²³. Por otra parte, estos análogos sintéticos de las hormonas esteroideas naturales también tienen propiedades mineralocorticoides (afectan el transporte de iones en las células epiteliales de los túbulos renales y participan en la regulación del equilibrio de electrolitos y agua) y son capaces de producir pérdidas renales de potasio; sin embargo, el efecto mineralocorticoide depende del tipo y dosis de corticosteroide utilizado y en el caso de la dexametasona este efecto es mínimo²⁴.

El tratamiento agudo de la PPT consiste en la infusión intravenosa de cloruro de potasio, deben evitarse soluciones glucosadas, ya que pueden incrementar los niveles de insulina y empeorar la hipopotasemia. Se deben administrar fármacos betabloqueadores para inhibir la actividad beta adrenérgica. Cuando la administración de cloruro de potasio no es eficaz, se puede administrar propranolol 1 mg vía intravenosa cada 10 minutos; sin embargo debe administrarse con precaución, ya que puede provocar bradicardia grave y colapso cardiovascular. El tratamiento definitivo del hipertiroidismo es mediante ablación con yodo radioactivo o con tiroidectomía²⁵.

CONCLUSIÓN

El hipertiroidismo suele presentarse con síntomas inespecíficos que en algunos pacientes pueden estar ausentes, requiriendo una confirmación bioquímica para el diagnóstico. La PPT es una complicación rara de esta enfermedad, que en muchas ocasiones es subdiagnosticada, por lo que estas entidades deben de ser consideradas dentro del abordaje diagnóstico de la debilidad muscular de inicio súbito.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Roh JG, Park KJ, Lee HS, Hwang JS. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis due to Graves' disease in 2 adolescents. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2019;24:133-6.
2. Rajpal A, Sood A. Hypokalemic periodic paralysis in a patient with euthyroid Graves disease and celiac disease. *AACE Clin Case Rep.* 2019;5:e73-e76.
3. Kung AWC. Thyrotoxic periodic paralysis: A diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:2490-5.
4. Hsieh C-H, Kuo S-W, Pei D, Hung Y-J, Chyi-Fan S, Wu L-I, et al. Thyrotoxic periodic paralysis: an overview. *Ann Saudi Med.* 2004;24:418-22.
5. Sanyal D, Bhattacharjee S. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis as the presenting symptom of silent thyroiditis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2013;16:218-20.
6. Silverman E, Haber LA, Geha RM. Lift then shift: Thyrotoxic periodic paralysis. *Am J Med.* 2019;132:e3-e6.
7. Nellen H, Mercado M, Mendoza V, Villanueva S, Pérez M, Hernández A, et al. Thyrotoxic periodic paralysis in Mexican mestizo patients: a clinical, biochemical and HLA-serological study. *Arch Med Res.* 1999;30:74-6.
8. Ambler A, Gulati S. Thyrotoxic periodic paralysis: Eight cases in males of Hispanic origin from a single hospital. *AACE Clinical Case Reports.* 2016;2:e58-e64.
9. Vijayakumar A, Ashwath G, Thimmappa D. Thyrotoxic periodic paralysis: clinical challenges. *J Thyroid Res.* 2014;2014:649502.
10. Tella SH, Kommalapati A. Thyrotoxic periodic paralysis: An underdiagnosed and under-recognized condition. *Cureus.* 2015;7:e342.
11. Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:985-8.
12. Lulsegged A, Wlodek C, Rossi M. Thyrotoxic periodic paralysis: Case reports and an up-to-date review of the literature. *Case Rep Endocrinol.* 2011;2011:867475.
13. Arzel-Hézode M, McGoey S, Sternberg D, Vicart S, Eymard B, Fontaine B. Glucocorticoids may trigger attacks in several types of periodic paralysis. *Neuromuscul Disord.* 2009;19:217-9.
14. Polamaung W, Kongkit J, Yimnoi P, Boonchaya-Anant P, Snaboon T. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis triggered by dexamethasone administration. *Acta Medica.* 2020;63:91-3.
15. Ahamed R, McCalley S, Sule AA. Steroids and thyrotoxicosis precipitate periodic paralysis. *Cureus.* 2018;10:e2106.
16. Elkins JC. Hypokalemic periodic paralysis secondary to dexamethasone injection. *J Emerg Nurs.* 2019;45:79-81.
17. Wongraoprasert S, Buranasupkajorn P, Sridama V, Snaboon T. Thyrotoxic periodic paralysis induced by pulse methylprednisolone. *Intern Med.* 2007;46:1431-3.
18. Tigas S, Papachilleos P, Ligkros N, Andrikoula M, Tsatsoulis A. Hypokalemic paralysis following administration of intravenous methylprednisolone in a patient with Graves' thyrotoxicosis and ophthalmopathy. *Hormones.* 2011;10:313-6.
19. Sayiner ZA, Eraydin A, Akarsu E. Steroid-induced thyrotoxic periodic paralysis during Graves' ophthalmopathy treatment. *Postgrad Med J.* 2016;92:682-3.
20. Tessier JJ, Neu SK, Horning KK. Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) in a 28-year-old Sudanese man started on prednisone. *J Am Board Fam Med.* 2010;23:551-4.
21. Affram KO, Reddy TL, Osei KM. A rare case of thyrotoxic periodic paralysis after epidural steroid injection: A case report and literature review. *Am J Case Rep.* 2018;19:1453-8.
22. Chakrabarti S. A rare case of thyrotoxic periodic paralysis precipitated by hydrocortisone. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6:271-4.
23. Liu Z, Braverman LE, Malaban A. Thyrotoxic periodic paralysis in a Hispanic man after the administration of prednisone. *Endocr Pract.* 2006;12:427-31.
24. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2013;9:30.
25. Garla VV, Gunturu M, Kovvuru KR, Salim SA. Thyrotoxic periodic paralysis: case report and review of the literature. *Electron Physician.* 2018;10:7174-9.