

11227



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

## PARALISIS PERIODICA TIROTOXICA.

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADEMICO DE

**M E D I C O                    I N T E R N I S T A**

**P R E S E N T A**

**MARIA GUADALUPE FERNANDEZ VARGAS**

DIRECTOR DE TESIS: DR. CARLOS FLORES CARRANZA



MEXICO, D. F.

2004.



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr Carlos Flores Carranza

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



**DR. JORGE A. DEL CASTILLO MEDINA**  
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, S. S. A.

SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Fernando Vargas

Ma. Guadalupe

FECHA: 31/05/04

FIRMA: 

## AGRADECIMIENTOS

Al Hospital Juárez de México, lugar de realización del presente trabajo.

Agradezco de manera especial a mi tutor de tesis *Dr. Carlos Flores Carranza* por haberme guiado en la realización de este trabajo, siendo un ejemplo de motivación y superación personal así como profesional.

Por el apoyo otorgado por parte del *Dr. José Manuel Conde Mercado*, Jefe del curso de posgrado de Medicina Interna del Hospital Juárez de México. Por la oportunidad de ser residente del servicio de Medicina Interna del Hospital Juárez de México

Por la beca otorgada del la Secretaría de Salubridad y Asistencia durante el periodo de 1998-2002.

A mis pacientes fuente inagotable de conocimiento.

## **DEDICATORIAS**

*La inteligencia consiste no solo en el conocimiento,  
sino también en la destreza de aplicar  
los conocimientos en la práctica.*

*Aristóteles*

### **A DIOS**

*A mis padres por todo su apoyo*

*Lucila Vargas Campos*

*Ascensión Fernández Torres*

*A mis hermanos*

*Jacqueline, César, Raquel y Gaby*

*A mi tía Elena y Alicia*

*A mis amigos*

*Carlos, Cristina, Eduardo, Fabiola, Héctor.*

## INDICE

|                                     | Pag. |
|-------------------------------------|------|
| Introducción.....                   | 1    |
| Fisiopatología.....                 | 3    |
| Parálisis periódica Tirotóxica..... | 8    |
| Planteamiento del problema.....     | 18   |
| Objetivo General.....               | 19   |
| Objetivos específicos.....          | 19   |
| Material y métodos.....             | 20   |
| Resultados.....                     | 23   |
| Discusión.....                      | 27   |
| Conclusiones.....                   | 30   |
| Bibliografía.....                   | 32   |

## INTRODUCCIÓN.

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una entidad poco conocida en México. Hay reportes de caso en la reunión anual de la Academia Mexicana de Neurología en Veracruz Ver. 1991 y dos reportes mas en el Congreso Mexicano de Medicina Interna Guadalajara Jalisco de 2000 y 2001 Mazatlán Sinaloa Hay reportes de pacientes Mexicanos con PPT radicados en Estados Unidos<sup>1</sup> También hay reportes de PPT en latinoamericanos, Argentinos<sup>4</sup>, Chilenos<sup>36,37</sup> Afroamericanos<sup>28</sup>, Jamaicanos<sup>38</sup> en Europa se reportan ocasionalmente casos únicos. En Francia<sup>(2)</sup> España<sup>(33, 34)</sup>, Israel<sup>29</sup> Holanda<sup>30</sup>. La población asiática especialmente la china tiene la prevalencia más alta de PPT<sup>32, 47</sup> es de 13 % a 25.6 % predomina 70 veces más en hombres que en mujeres<sup>30</sup>; en nuestra revisión sólo hay un caso reportado en una mujer china<sup>32</sup> y otra estadounidense<sup>38</sup>. En una revisión realizada de pacientes con PPT en USA la revisión realizada por Ober demostró la siguiente distribución.. 45% blancos, 24% asiáticos, 15.5 % en hispanos 7% negros 7% indios americanos y 1% otros.<sup>9</sup> La revisión de la literatura indica que la ocurrencia de PPT es muy rara entre los negros, en otros casos representa el 9 a 10% en pacientes negros.<sup>54</sup> En una revisión realizada en pacientes chinos con hipertiroidismo el 13% de los hombres y 0.17% de las mujeres tuvieron PPT<sup>2</sup>.

Dado que frecuentemente no es diagnosticada y obviamente no podrá ser tratada adecuadamente. Este reporte tiene como finalidad informar a la población médica Mexicana de la identificación y tratamiento adecuado de dicha enfermedad para contribuir al mejoramiento de la salud, así como al conocimiento de este tipo de desordenes en nuestro país.

Nosotros reportamos 5 casos de PPT, todos hombres, entre 23 y 39 años. Todos con cuadros de parálisis durante crisis tirotóxica y en reposo en el caso se tiene el antecedente de vómito previo a la parálisis. . En el caso 2, diarrea y fiebre, en el caso 3 sin causa aparente. Todos tratados en fase inicial con sales de potasio y 4 de ellos con Tapazole y Propranolol. El caso 3 en esta fase no regreso. El caso 1 y 5 recién diagnosticados y en tratamiento médico; casos 2 y 3 ablación con yodo 131 y terapia sustitutiva. Los 5 asintomáticos.



## FISIOPATOLOGIA

La Parálisis periódica Tirotóxica (PPT) clásicamente es un desorden común en población mexicana caracterizado por la presencia de tórotoxicosis, hipokalemia y parálisis que ocurre principalmente en varones asiáticos pero en la población mexicana se esta viendo con mayor frecuencia independientemente de las características raciales. Ahora bien iniciaremos por hacer algunas consideraciones en cuanto a la tórotoxicosis que es el término general para referirse a la presencia de niveles elevados de hormonas tiroideas debido a cualquier causa. Hipertiroidismo es el termino usado para denotar exceso de circulación y concentración de hormonas tiroideas, siendo estas Tiroxina (T4) y triyodotironina, (T3) o ambas.<sup>55</sup>

Las causas de hipertiroidismo se muestran la tabla 1.

**Tabla 1. Causas de hipertiroidismo**

| <b>Hipertiroidismo con captación elevada de I131 de 24 hrs.</b>   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1) Enfermedad de Graves-Basedow</li><li>2) Adenoma tiroideo toxico</li><li>3) Bocio multinodular tóxico (enfermedad de Plummer)</li><li>4) Hashitoxicosis</li><li>5) Hipertiroidismo hereditario no autoinmune</li><li>6) Hipertiroidismo congénito debido al paso transplacentario de TSI</li><li>7) Hipertiroidismo mediado por hCG (mola hidatiforme, Coriocarcinoma, hipertiroidismo transitorio de la hiperémesis dravídica, carcinoma embrionario del testículo).</li><li>8) Tirotropoma</li><li>9) Resistencia hipofisiaria a hormonas tiroideas.<br/>Deficiencia selectiva de la enzima 5' -deyodinasas tipo II en hipófisis.</li></ol> |
| <b>Hipertiroidismo con captación disminuida o ausente de I131 de 24 hrs.</b>  |
| <ol style="list-style-type: none"><li>1) Tiroiditis subagudas</li><li>2) Tórotoxicosis ficticia</li><li>3) Ingesta de dosis excesivas de hormonas tiroideas (tórotoxicosis medicamentosa)</li><li>4) Efecto de Jod-Basedow</li><li>5) Estruma ovárico</li><li>6) Metástasis funcionantes del carcinoma folicular de la tiroides</li><li>7) Toxicosis por hamburguesa</li></ol>  |

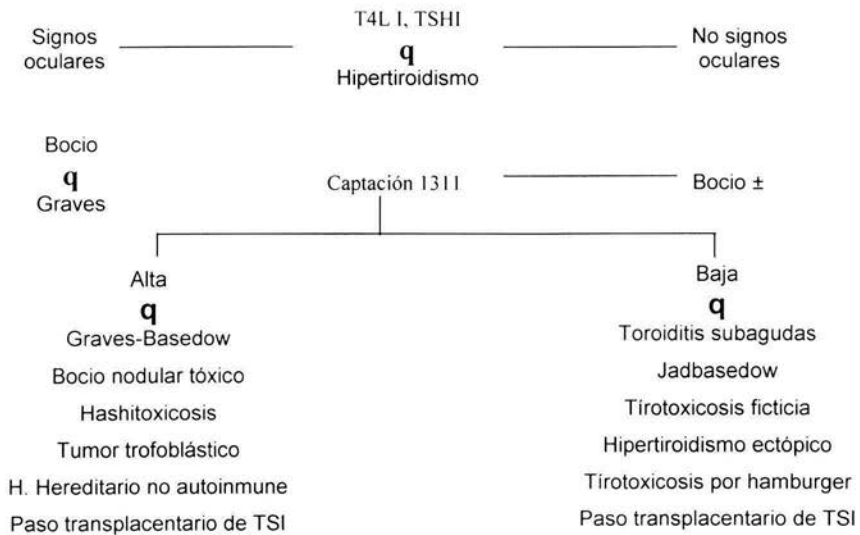
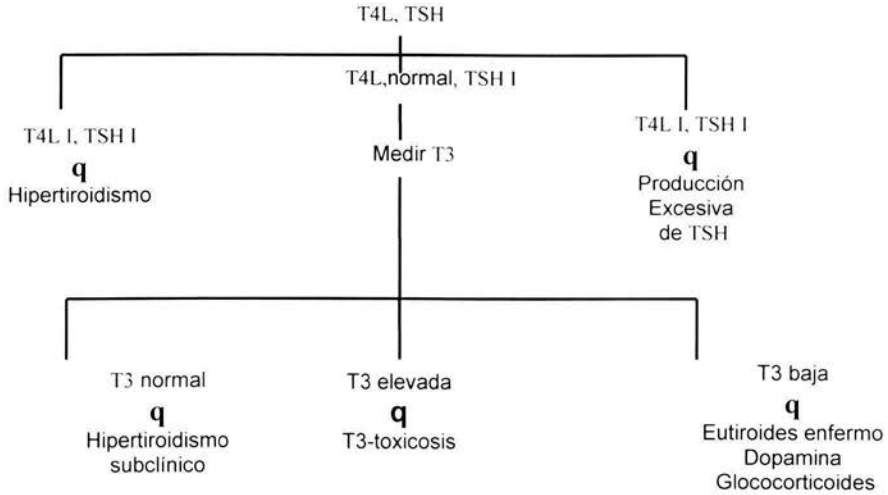
En el cuadro clínico del hipertiroidismo se describen manifestaciones generales tales como pérdida de peso con apetito incrementado (y con ganancia del peso en el 10% de los pacientes), intolerancia al calor, temblor lento y rápido de las manos, fatiga fácil. Algunas de las manifestaciones con sus respectivos porcentajes se muestran en la tabla 2.

**Tabla No.2 Manifestaciones clinicas porcentajes.**

|                             | <b>Frecuencia (%)</b> |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Síntomas</b>             |                       |
| Nerviosismo                 | 69-99                 |
| Hipersudoración             | 45-91                 |
| Intolerancia al calor       | 41-89                 |
| Palpitaciones               | 63-89                 |
| Disnea                      | 66-81                 |
| Fatiga y debilidad muscular | 44-88                 |
| Pérdida de peso             | 52-85                 |
| Aumento de apetito          | 11-65                 |
| Diarreas                    | 12-33                 |
| <b>Signos</b>               |                       |
| Bocio                       | 37-100                |
| Retracción palpebral        | 34-80                 |
| Hiperactividad              | 39-80                 |
| Temblor                     | 40-97                 |
| Taquicardia (mas de 90x')   | 58-100                |
| Fibrilación auricular       | 3-38                  |

El diagnostico de hipertiroidismo se confirma al encontrar un nivel elevado de hormonas tiroideas (en especial t4 libre) con una disminución de la TSH. En la figura 1 se muestra ruta diagnostica.

**Figura1. Diagnostico de Hipertiroidismo.**



**Tratamiento del hipertiroidismo** 1) Tionamidas (tiocarbamidas): a) Carbimazol b) Metimazol (metilmercaptoimidazol) c) propiltiouracilo (PTU). Son fármacos que inhiben la síntesis de las hormonas tiroideas al inhibir la oxidación de yoduros inorgánicos, el paso de organificación, el acoplamiento de las yodotirosinas y la síntesis de tiroglobulina.

El tiempo necesario para que se alcance el estado de eutiroidismo con las Tionamidas es de 4 a 12 semanas. Los efectos secundarios de las Tionamidas incluyen prurito, urticaria, artralgias, fiebre, malestar gastrointestinal, anorexia, náuseas, hipoglucemia, y anormalidad en los sentidos del gusto y el olfato. Puede ocurrir agranulocitosis (0.3-0.5% de los casos) y más raro aún hepatitis o necrosis hepática aguda (con el PTU).

Los B-bloqueadores Están indicados en todas las formas de tóxicosis para mejorar los síntomas hiperadrenérgicos (taquicardia, palpitations, temblor, etc.), ellos no constituyen una terapia definitiva del hipertiroidismo ya que no tienen ningún efecto sobre la síntesis de las hormonas tiroideas.

Yodo radioactivo (I131) emite partículas radiactivas <sup>56</sup> capaces de destruir a las células foliculares tiroideas, con lo cual puede disminuir el tamaño y la función de la tiroides en un periodo de 6 a 12 semanas.. El I131 no está indicado en el tratamiento del hipertiroidismo central (TSH dependiente) ni en el hipertiroidismo con captación baja del I 131. Está contraindicado en forma absoluta durante el embarazo y la lactancia, <sup>55</sup>. Los efectos secundarios del radioyodo son hipotiroidismo permanente, el cual ocurre a una tasa de 10-50% durante el primer año y a partir de ahí a razón de 2-3% por año, hipotiroidismo transitorio (15%).

Tiroidectomía subtotal. Solo esta indicada en el tratamiento de la enfermedad de Graves-Basedow en las siguientes circunstancias.

- a) Bocios muy grandes, los cuales son relativamente resistentes al tratamiento con I 131.
- b) Nódulo frío que coexista con la enfermedad de Graves.
- c) Embarazadas con enfermedad de Graves que sean alérgicas o intolerantes al tratamiento con tiamida.
- d) Individuos menores de 20 años con enfermedad de Graves que sean alérgicos o intolerantes al tratamiento con tiamidas. Esta es una indicación relativa.

Fármacos adyuvantes o alternativos, indicados si existe alergia, intolerancia o resistencia al tratamiento con tiamidas y en casos de tormenta tiroidea.

- a) glucocorticoides, ipodato y ácido iopanoico
- b) Fármacos que inhiben la secreción de las hormonas tiroideas: yoduro (
- c) Bloqueo de la circulación enterohepática de las hormonas tiroideas: colestiramina.

## PARALISIS PERIODICA TIROTOXICA.

La "parálisis periódica" es una rara complicación del hipertiroidismo en Países No orientales; el cuadro puede desarrollarse con hiper, normo, o hipokalemia. Las parálisis periódicas son un grupo de enfermedades musculares caracterizadas por pérdida aguda y recurrente de fuerza muscular. Se clasifican en primarias; la más frecuente es la parálisis periódica familiar hipopotasémica, aun que también existen formas esporádicas no familiares y secundarias: las más frecuentes son las formas hipopotasémicas por "depleción" en relación a diuréticos o diarreas crónicas, existiendo también formas hipopotasémicas por "transferencia" entre las cuales destaca la "Tirotóxica" en ambos tipos el potasio sérico puede ser bajo, normal, o alto, siendo lo más frecuente lo segundo.

A nivel mundial el 90% de los casos de parálisis periódica Tirotóxica han ocurrido en países orientales.

El primer reporte que es generalmente aceptado como indiscutible de parálisis periódico aparece en 1882 y es hecho por Shakhnivitch En 1902 Rosenfeld en un reporte de Alemania fue el primero en describir una asociación entre Hipertiroidismo y parálisis periódica <sup>11</sup>

Una de las primeras descripciones fue hecha por Dunlap y Kepler en 1931 los cuales describieron los casos de 4 pacientes vistos en la clínica Mayo, Rochester, Minn (1) con exoftalmos y parálisis flácida.

La PPT predomina en hombres la relación hombre mujer en Japón varía de 17:1 a 20:1, y es de 33:1 a 48: 1 en USA y 76:1 en el Sur de China.<sup>7</sup>

Su máxima incidencia es entre la tercera y cuarta década de la vida, es una entidad esporádica aunque en un 5% de pacientes orientales existe historia familiar.

La predisposición en los pacientes asiáticos es muy evidente, pero los blancos<sup>9</sup> se afectan más frecuentemente en la mayoría de los informes registrados en una relación de 3/1 sobre las mujeres su prevalencia es de 0.8/100 000. Los hispanos y los indios americanos también parecen tener un mayor riesgo.<sup>8</sup> La PPT ocurre en 2% de los hipertiroideos.

Exceptuando el hecho de que el hipertiroidismo es un requisito absoluto para la expresión de la enfermedad, la ausencia de tirotoxicosis no excluye el diagnóstico. La PPT es idéntica a la parálisis periódica hipokalemica en su presentación clínica pero la PPT es raramente asociada con una historia familiar positiva, datos que se han reportado en los diferentes estudios realizados en estos pacientes.<sup>59</sup> La enfermedad de Graves es la causa más común en pacientes afectados, pero cualquier causa de tirotoxicosis incluso la administración de cantidades excesivas de hormonas tiroideas pueda causar ataques de PPT en algunos individuos<sup>51</sup>.

Los rasgos clínicos de la enfermedad tiroidea pueden ser muy sutiles o casi inexistentes; como resultado, deben realizarse pruebas de la función tiroidea rutinariamente en pacientes con rasgos de parálisis periódica hipokalemica. Las tirotoxicosis pueden ser apacibles.

En ocasiones es imposible diferenciar ambas entidades ya que comparten parecidos factores desencadenantes y pueden asociarse a diferentes valores de potasio sérico, siendo los más frecuentes la existencia de hipopotasemia. Excepto en los casos en que se presenta un cuadro clínico de tirotoxicosis. (Tabla 3)

Característicamente si bien pueden observarse tetraplejias, no se suelen constatar alteraciones sensitivas ni de la musculatura lisa y resulta excepcional la afectación de la musculatura respiratoria o de los pares craneales, analíticamente, además de las alteraciones del potasio se pueden encontrar hipofosfatemias, siendo excepcional observar elevaciones de enzimas musculares.

Los ataques más severos de debilidad generalizada ocurren durante el sueño, ingestión previa de carbohidratos, sal, o alcohol, también puede ser inducidos por la administración de glucosa, insulina o corticosteroides <sup>2</sup>. En la tabla 3 se muestran algunos otros factores desencadenantes.

**Tabla 3. Factores desencadenantes de PPT**

| <b>Factores clínicos</b>                |
|---|
| Reposo tras ejercicio intenso           |
| Sueño prolongado                        |
| Ingesta excesiva de hidratos de carbono |
| Estrés emocional                        |
| Infecciones                             |
| Alcohol.                                |

El mecanismo fisiopatológico no se conoce con exactitud, pero desde el año de 1967 Sach, McFadzen, Forbes <sup>3,4</sup> y posteriormente otros han ampliado estos conocimientos.

Se ha visto que existe una relación directa con un marcador genético para esta enfermedad

Recientes reportes describieron un tipo de HLA en pacientes con PPT que sugieren que puede tener bases genéticas en su patogénesis lo que podría explicar su



preponderancia en orientales., se han realizado estudios de HLA en pacientes orientales, como genotipo predominante se ha detectado HLA A2 Bw22 y Aw19, B17 estos haplotipos pueden servir como un marcador genético para PPT <sup>9</sup> El HLA-DRW8 ha sido reportado en pacientes Japoneses con PPT. El Aw19 y B17 ha sido reportado y más común en pacientes con PTT de Singapur y Tailandia <sup>6</sup>. En caucásicos la enfermedad de Graves se asocia al HLA DR3, también se ha encontrado una débil asociación del HLA Bw46, en hombres Chinos en Hong Kong con enfermedad de Graves. <sup>7,10</sup>

Se realizo un estudio de HLA en pacientes indios americanos, México Americanos, mexicanos sin ser concluyentes y sin tenerse implicaciones fisiopatológicas claras. <sup>10</sup>

En estudios realizados desde 1957 en Japón se encontró que la implicación de un factor hereditario en la parálisis periódica familiar existe, sin embargo en los casos de PPT la asociación familiar no existe,

A nivel de la membranas celulares existen diversos tipo de transporte activo el ejemplo más característico es la bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  que mantiene una baja concentración de  $\text{Na}^+$  en el citosol extrayéndolo de la célula en contra de un gradiente de concentración, también mueve los iones de  $\text{K}^+$  desde el exterior hasta el interior de la célula pese a que la concentración intracelular de potasio es superior a la extracelular.

Esta bomba debe funcionar constantemente ya que hay pérdidas de  $\text{K}^+$  y entradas de  $\text{Na}^+$  por los poros acuosos de la membrana

Ahora bien mencionaremos algunos mecanismos de acción de las hormonas tiroideas a nivel citosólico, se conocen receptores cuya función es poco clara pero, que teóricamente serían formas de estacionar la hormona para situaciones de necesidad.

Otro de los efectos de esta hormona es la activación de la bomba de Na/K ATPasa que implica la activación de mecanismos de transporte de membrana, favoreciendo el ingreso de aminoácidos, glucosa y nucleótidos a la célula y en el caso de las células musculares y nerviosas modifica la actividad de los canales de calcio dependientes de voltaje, favoreciendo la despolarización. También esta hormona actúa sobre el metabolismo de los neurotransmisores, favoreciendo la activación de enzimas mediadoras como acetilcolinesterasa y modifica la expresión de los receptores como por ejemplo sobre regulación de receptores beta adrenérgicos por desenmascaramiento.

Esto nos ayudaría a entender en parte los mecanismos fisiopatológicos de la PPT.

El músculo esquelético es uno de los mayores tejidos diana para la acción de las hormonas tiroideas está bien establecido que el hipertiroidismo conlleva una marcada sobre regulación de la concentración de la bomba Na<sup>+</sup>-en músculo esquelético de animales,<sup>60,61</sup> y humanos. En cultivos de miotubulos en ratas las hormonas tiroideas inducen un 95% de incremento en los canales de Na<sup>+</sup> la presente observación mostró que in vivo T3 también guía la sobre regulación.

Se ha mostrado que la actividad de la bomba de sodio (Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>ATPasa) en pacientes con PPT fue significativamente más alta que en sujetos sanos o en paciente con tirotoxicosis sin historia de parálisis a pesar de tener el mismo grado de hipertiroidismo.<sup>46</sup>

Se ha podido demostrar que la alteración se encuentra dependiente de las hormonas tiroideas, incrementa la actividad de la bomba  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATPasa en el músculo esquelético, hígado, y riñón. Y provoca entrada de K al espacio intracelular.<sup>7</sup> resultando una disminución en el contenido de potasio intracelular ocasionando un retardo en la restauración del potencial de membrana.

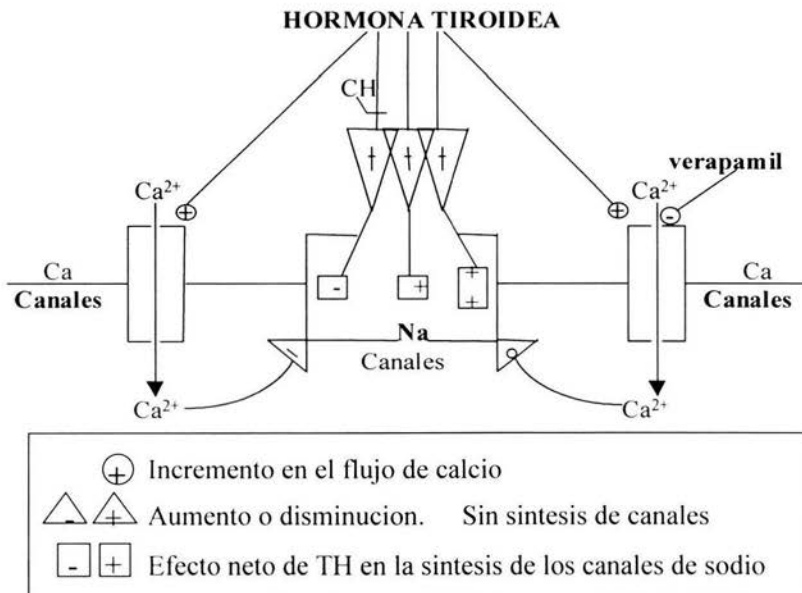
En suma la membrana muscular muestra una respuesta paradójica a la disminución en el potasio extracelular. Dando una respuesta parcial de despolarización, mientras que una membrana normal es hiperpolarizada, en esta situación también un pequeño retardo en la restauración del potencial de membrana causa una falla en la propagación del potencial de acción. Esta combinación de anomalías explica adecuadamente la parálisis que sigue a la disminución de la concentración del potasio extracelular<sup>30, 38</sup>

En suma los efectos de las Hormonas tiroideas en la bomba de  $\text{Na}^+\text{K}^+$  y esta en los canales de sodio son otros puntos de discusión primero el incremento en el nivel de ambos son el resultado de activación de genes para la síntesis de nuevas moléculas de proteínas, segundo las unidades nuevamente sintetizadas sobre la influencia de hormonas tiroideas, ambas, bombas y canales tienen baja afinidad por sus respectivos ligandos

Analíticamente además de las alteraciones del potasio se pueden encontrar hipofosfatemias<sup>52</sup>. Revisiones hechas en los artículos de revisión demostraron que en muchos de ellos los niveles de fosfato no fueron reportados y que en algunos de ellos se encontraron niveles bajos, así mismo en el tratamiento de algunos casos se utilizó fosfato de potasio, esto sugirió que la fisiopatología puede involucrar los efectos aditivos

de la hipokalemia y la hipofosfatemia, en la función neuromuscular. Los mecanismos que ocasionan este cambio son desconocidos pero pueden involucrar efectos directos de las hormonas tiroideas sobre la membrana celular, además de sumar otros factores tales como el efecto de la insulina, la hipocapnia, que puede, mediar también la hipofosfatemia..

En la figura 3 se muestra que las hormonas tiroideas inducen síntesis de nuevos canales, por acción directa, aparentemente, lo cual puede ser bloqueado por inhibidores en la síntesis de proteínas, por otro lado la disminución de hormonas tiroideas ocasiona una disminución de los canales de Na lo que conlleva a un incremento en el  $Ca^{2+}$  de citosol. Es también posible que las hormonas tiroideas incrementen la entrada de calcio a través de la membrana por los canales de calcio



**Figura 4.** Esquema

Dentro de otras causas se encuentra un aumento en la respuesta beta adrenergica esto puede explicar la capacidad de la adrenalina para inducir parálisis en pacientes con tirotoxicosis y el efecto profiláctico de betabloqueadores no selectivos <sup>27 .62</sup>.

La tirotoxicosis por si misma produce un estado de hipersensibilidad a el cual puede ser mediado por un incremento en el número de receptores beta adrenergicos en la membrana celular de las células musculares <sup>50</sup>.

La capacidad de la insulina para activar la bomba de sodio potasio ayuda a explicar la relación de los ataques de parálisis tras la ingesta elevada de carbohidratos y cambios en glucosa. <sup>33</sup>

En un 75% aproximadamente de los casos reportados el primer ataque de parálisis ocurrió poco tiempo después de presentar síntomas de hipertiroidismo.

Otros estudios sugieren que la elevación crónica de Aldosterona puede contribuir a los eventos de PPT en algunos pacientes secundario probablemente a los cambios en volumen y cambios en la hemostasia del potasio

En electrofisiología al realizar estudios de conducción nerviosa en pacientes con PPT los resultados fueron normales excepto por una baja amplitud de los potenciales de acción en pacientes con datos clínicos de debilidad muscular. Los músculos que fueron afectados o a los que se les indujo ataques de PPT tuvieron una disminución en la actividad visto cerca del electrodo y una disminución en los potenciales de la unidad motora.

La crisis de PPT puede ser desencadenada en sujetos susceptibles que ingieran hormonas tiroideas en exceso. En los estudios de conducción nerviosa eran normales

los nervios motores mostraron velocidad de conducción normales pero amplitudes bajas de CAMPS<sup>63</sup>

Aunque es muy raro se puede presentar tal debilidad que el paciente llegue a presentar paro respiratorio por debilidad y con niveles de  $K^+$  cercanos a 1 meq. Requiriendo maniobras de resucitación.

La terapia definitiva de la PPT en el manejo del estado de tirotoxicosis ya sea manejo medico, quirúrgico o terapia con yodo radioactivo, la resolución del hipertiroidismo con restauración del eutiroidismo debe ser el fin principal de todo tratamiento,

El tratamiento inicial de la PPT esta primariamente encaminado a la corrección de la hipokalemia, usando potasio suplementario no solo para una corrección rápida sino también para prevenir arritmias cardiacas.

Los bloqueadores beta adrenergicos han mostrado un descenso en la incidencia y severidad de los ataques de parálisis, son útiles en la corrección de las manifestaciones tirotóxicas,

En un estudio realizado en 1974 en pacientes con PPT en dos de ellos se dio tratamiento con beta bloqueadores del tipo del Propranolol observando se que efectivamente este prevenía el desarrollo de parálisis, estas observaciones sugirieron que el desarrollo de parálisis visto en este desorden representa otra manifestación de la alterada respuesta adrenergica característica de la tirotoxicosis.<sup>53</sup>

Hasta un 70% de los pacientes pueden presentar recurrencia después de un largo tiempo con drogas antitiroideas por lo que la ablación con yodo como tratamiento es recomendado.

En todos los pacientes con tratamiento adecuado antitiroideo las crisis de parálisis desaparecen, pero el uso temprano del yodo 131 provoca crisis repetidas de parálisis entre los días 7<sup>o</sup> y 10<sup>o</sup> <sup>30</sup> recomienda que primero se maneje al paciente con propiltiuracilo y betabloqueadores por 6 semanas y una vez eutiroideo usar el yodo 131 <sup>36</sup> reporta un caso de PPT por exceso de hormona estimulante de tiroides secundario a un tumor hipofisiario secretante de tiotropina.

El uso de acetazolamida es efectivo en el tratamiento de la Parálisis Periódica Familiar pero por razones aun desconocidas no es efectivo en prevenir los ataques de PPT. Norris fue el primero en notar episodios repetitivos en pacientes con PPT que usaban acetazolamida. <sup>49</sup>.

En la gran mayoría de los casos el uso de sales de K<sup>+</sup> corta la crisis de PPT excepto un caso que se tuvo que recurrir a uso de propranolol I: V que resolvió la crisis aguda de PPT.

También un caso de una mujer que presentó PPT durante inducción con prostaglandinas y facilitado por vómitos y diarrea <sup>44, 45</sup>

La crisis de PPT puede ser desencadenada en sujetos susceptibles que ingieran hormonas tiroideas en exceso. <sup>51</sup>

Aunque es muy raro se puede presentar tal debilidad que el paciente llegue a presentar paro respiratorio por debilidad y con niveles de K<sup>+</sup> cercanos a 1 meq. Requiriendo maniobras de resucitación y

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La presente investigación tiene como fundamento brindar información sobre la existencia de parálisis periódica tirotóxica en nuestro país, en el caso de esta investigación se limita al reporte de casos en población de pacientes del Hospital Juárez de México, Este trabajo tiene como finalidad también el aporte al conocimiento clínico sobre una entidad ya ampliamente descrita en población del continente asiático no así en el nuestro.

En el caso del presente trabajo se tomo población mexicana, se identifico la edad de presentación, las características étnicas, el sexo predominante, etc.



## **OBJETIVO GENERAL**

Reportar 5 casos de Parálisis Periódica Tirotóxica en población de pacientes del Hospital Juárez de México. Los cuales se encontraron en un periodo de 9 años

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

Se hará una revisión de la literatura así como de las características clínicas de estos pacientes al momento de su diagnóstico.

Determinar los factores desencadenantes de los cuadros de parálisis

Identificar la prevalencias de esta enfermedad en nuestra población, así como identificar las características raciales de estos 5 casos.

## MATERIAL Y METODOS.

Se realizo un estudio retrospectivo clínico basado en la revisión de los expedientes de pacientes atendidos en el del Hospital Juárez de México (HJM) que ingresaron con un cuadro de parálisis periódica en los cuales se encontraban datos de tirotoxicosis, se revisaron: el cuadro clínico, niveles de potasio a su ingreso y pruebas de función tiroidea confirmándose el diagnostico de hipertiroidismo.

Posteriormente se describe brevemente la sintomatología de cada uno de ellos los antecedentes, los resultados de niveles de potasio, pruebas de función tiroidea, y más tarde los tratamientos definitivos y su evolución clínica.

Nosotros reportamos 5 casos de PPT, todos hombres, entre 23 y 39 años. Todos con cuadros de parálisis durante crisis tirotóxica y en reposo en el caso 1 se tuvo el antecedente de vómito. En el caso 2, diarrea y fiebre, en el caso 3 sin causa aparente. Todos tratados en fase inicial con sales de potasio y 4 de ellos con Tapazole y Propranolol. El caso 3 en esta fase no regreso. El caso 1 y 5 recién diagnosticados y en tratamiento médico; casos 2 y 3 ablación con yodo 131 y terapia sustitutiva. Los 4 asintomáticos.

Se realizo un estudio retrospectivo de los años de 1994 a Diciembre de 2001 donde se revisaron los expedientes de pacientes a los cuales se les realizo diagnostico de parálisis periódica tirotóxica

Se revisaron los expedientes de 5 pacientes se resumen resultados:

Caso 1 (SLV) moreno, cabello lacio, 23 años, originario y residente de la Ciudad. de México. Tres cuadros de parálisis en un año, con parálisis de miembros inferiores, atónica y arrefléctica. No presentó compromiso de miembros superiores las dos primeras ocasiones no asistió al médico, la 3ª ocasión se detecta  $K^+$  de 1.96 en urgencias HJM. Inmediatamente se le inicio tratamiento con KCl y 9 hrs. después con fuerza normal y con  $K^+$  de 4.1 meq; en la consulta externa de neurología se le diagnostico hipertiroidismo y se inicio tratamiento antihipertiroideo. Se realizo Biopsia muscular, gamagrama tiroideo y en el servicio de endocrinología se dio tratamiento con I131 quedando hipotiroideo, se inicio tratamiento con levotiroxina.

Caso 2. (ORC) 23 años, originario y residente de la Ciudad de México, inicia con dolor en piernas y debilidad, 8 hrs. después parálisis de miembros inferiores, en urgencias con pulso de 112, temperatura de 36°, parálisis de extremidades inferiores, atónicos y arreflécticos, los miembros superiores con fuerza muscular 3/5, la sensibilidad en todo el cuerpo normal; electrolitos séricos con potasio de 2.1 meq. Inmediatamente se inicia tratamiento con KCL, y 8 hrs. después se encontró totalmente recuperado con 4.1 meq. de  $K^+$  en la consulta externa de neurología se detecta hipertiroidismo, se envía a endocrinología. En estudio aún.

Caso 3 (AMM) 39 años blanco, ingeniero químico, originario y residente de la ciudad de México, debilidad de las cuatro extremidades inferiores y después cuadriplejía flácida y taquicardia por 9 horas, llega a urgencia 11hrs después de iniciado el padecimiento los niveles sericos de  $K^+$  2.1 se da tratamiento con sales de potasio , mejoro 3hrs después de llegar a urgencias después de iniciar el padecimiento, se da de alta con recuperación total con 4.5 meq  $K^+$ , 5 días después se corrobora hipertiroidismo por laboratorio sin

embargo no refería datos de hipertiroidismo, se le inicio tratamiento antitiroideo posteriormente no regreso a la consulta.

Caso 4. (MMM) 36 años, originario y residente del DF, chofer, debilidad durante la noche y 13 hrs. después cuadriplejía atónica y flácida, además debilidad del cuello y voz de tono bajo, palpitaciones, vómito en 8 ocasiones, llega a urgencias 14 hrs. después de iniciar su padecimiento los niveles séricos de  $K^+$  1.7, inmediatamente se administra KCl y 5 hrs. después mejora sus niveles de  $K^+$  3.9; 24 hrs. después de iniciar parálisis totalmente recuperado. Endocrinología indicó yodo 131 y Terapia sustitutiva con Levo tiroxina.

Caso 5. (HCJA) 27 años originarios y residente del DF, soltero, empleado, inicia padecimiento desde el mes de Octubre 26 de 1999, presenta cuadro parálisis en miembros inferiores la cual dura 6 hrs. acude con médico particular el cual realiza exámenes de laboratorio encontrando niveles bajos de  $K^+$ , le dan tratamiento a base de sales de potasio, presenta mejoría sin embargo estas crisis vuelven ha presentarse en 2 ocasiones más al parecer sin causa desencadenante por lo que decide acudir al servicio de urgencias del HJM donde se valora encontrándose parálisis de miembros inferiores con fuerza muscular 1/5 se realiza exámenes de laboratorio encontrándose  $K^+$  serico de 2.5 mEq se inicia tratamiento con KCl teniéndose respuesta a las 4 hrs. recuperando fuerza muscular y movilidad de extremidades inferiores al interrogatorio refiere pérdida de peso de 10 Kg. al realizar historia clínica con datos de nerviosismo y lo ya referido se solicitan pruebas de función tiroidea diagnosticándose hipertiroidismo, se dio tratamiento con Tapazole, actualmente asintomático. Es visto en la consulta externa de Neurología y Endocrinología.

## RESULTADOS.

Se realizó un estudio retrospectivo de los años de 1994 a diciembre del 2001 donde se revisaron los expedientes de pacientes a los cuales se les realizó diagnóstico de Parálisis Periódica Tirotóxica.

De los 5 pacientes con PPT todos eran hombres con edades entre los 23 y 39 años con edad promedio de 30 años, las características raciales de los pacientes eran 3 mestizos y 2 blancos.

| CASO | EDAD (años) | SEXO      | FENOTIPO  |
|------|-------------|-----------|-----------|
| 1    | 23          | Masculino | Mestizo   |
| 2    | 24          | Masculino | Mestizo   |
| 3    | 37          | Masculino | Caucásico |
| 4    | 40          | Masculino | Caucásico |
| 5    | 27          | Masculino | Mestizo   |

**Tabla 6.** Sexo, Edad y Fenotipo de pacientes con PPT.

Dentro de las manifestaciones de los pacientes estudiados con parálisis esta en tres de los casos era la primera vez que se presentaba, en dos de los casos los pacientes ya tenían dos cuadros previos, en cuanto a las extremidades afectadas predominó en las extremidades inferiores en tres de los casos dos de los casos presentaron cuadriplejía y en uno de ellos había cambios en el tono de la voz debilidad

en cuello, en ninguno de los casos hubo afectación respiratoria ni ocular, aun cuando en uno de los casos había cambios en el tono de voz,

En la tabla 4 se muestran los cuadros previos de parálisis y la duración de los eventos de parálisis que va de 4 a 13 hrs, aproximadamente, y el número de eventos previos.

| Paciente | Patrón       | Frecuencia         | Duración |
|----------|--------------|--------------------|----------|
| 1        | Paraplejia   | 3 cuadros en 1 año | 9 horas  |
| 2        | Paraplejia   | 1 vez              | 8 horas  |
| 3        | Cuadriplejia | 1 vez              | 9 horas  |
| 4        | Cuadriplejia | 1 vez              | 13 horas |
| 5        | Paraplejia   | 3 veces            | 4 horas  |

**Tabla 4** Características de presentación clínica al momento del cuadro de PPT

Los síntomas (relacionados con tirotoxicosis) que fueron interrogados predominan las palpitaciones, nerviosismo pérdida de peso, exoftalmos, temblor distal.

| Valor de Referencia            | Caso I | Caso II | Caso III | Caso IV | Caso V |
|--------------------------------|--------|---------|----------|---------|--------|
| T3 Captación<br>25-37%         | -      | -       | 47.9%    | 35.5%   | 56.0 % |
| T3<br>80-200 ng-L              | 300    | 843     | 411      | 522     | 575    |
| T4<br>4.5-12 ug-L              | 16     | 34.8    | 20.1     | 24.5    | 27.4   |
| Tiroxina libre<br>1.1-4.2 ng-L | 8      | 5.8     | 9.63     | 8.7     | 13.98  |
| TSH<br>0.5-5 uUI-ml            | 0      | 0.003   | 0.01     | 0       | 0.3    |

**Tabla 5.** Perfil tiroideo encontrado en pacientes con PPT.

En la tabla 5 los resultados del perfil tiroideo encontrado en los 5 pacientes al momento del diagnostico de PPT en promedio de los niveles de T3 fueron de 530.2 ng/L, T4 24.56 ug/l y TSH 0 en todos los casos.

Los niveles de potasio encontrados en los pacientes van de 1.7 a 2.5 meq de K con promedio de 2.06mEq.

| # CASO | PARÁLISIS | RECUPERACIÓN |
|--------|-----------|--------------|
| 1      | 1.9 mEq   | 4.7 mEq      |
| 2      | 2.1 mEq   | 4.0 mEq      |
| 3      | 1.7 mEq   | 3.9 mEq      |
| 4      | 2.1 mEq   | 5.5 mEq      |
| 5      | 2.5 mEq   | 5.0 mEq      |

**Tabla 7.** Niveles sericos de Potasio antes y después de crisis Tirotóxica.

Se describen los resultados de electrolitos sericos en casa caso.

**Caso-1.** K<sup>+</sup> 1.9 mEq. durante crisis, y 4.7 meq. recuperado y de alta. El resultado de Gamagrama tiroideo fue bocio tóxico difuso; recibió ablación con yodo 131 y terapia sustitutiva con levotiroxina. Biopsia muscular con microscopía electrónica "normal". EMG intercrítica normal.

**Caso-2.** K<sup>+</sup> 2.1 mEq durante crisis y 4.0 mEq recuperado y alta. Actualmente en tratamiento a base de Tapazole.

**Caso-3.**  $K^+$  2.1 mEq durante crisis y 5.5 mEq recuperado, recibió tratamiento con Tapazole.

**Caso-4.**  $K^+$  1.7 mEq durante crisis 3.9mEq recuperado. El Gamagrama tiroideo reporta bocio tóxico difuso, recibió ablación con yodo 131 y terapia sustitutiva con levotiróxina. EMG normal. Biopsia muscular normal.

**Caso-5.**  $K^+$  2.5 mEq durante la parálisis,  $K^+$  5.0 mEq recuperado con diagnóstico de hipertiroidismo en tratamiento con base de Tapazole, se programa para la realización de ablación con yodo 131. Visto en la consulta externa de Endocrinología.



## DISCUSION.

La PPT a nivel mundial el mayor número de casos se reporta en China y Japón, En relación a las estadísticas, en nuestro país no existen, sólo hay reportes. el promedio de edad de presentación es de 31 años de edad, todos varones, 3 morenos 2 blancos sin poder decir que eran completamente caucásicos, ahora bien en relación a las extremidades afectadas en nuestro reporte hay 2 casos con cuadriplejía y 3 con paraplejía, todos con cuadros previos de parálisis, 2 de ellos con tres periodos y 3 con un evento de parálisis. Ninguno con historia de PPF Los niveles de potasio entre 1.7 y 2.5 mEq/dl. Promedio 2.06 mEq Cabe comentar y dado que se ha encontrado que hay parálisis con potasio normal en pacientes con PPT, existe la posibilidad que se deba a deficiencia de fosfatos y magnesio de esta forma se explicaría más específicamente la fisiopatología de la enfermedad. En próximos pacientes con PPT normaremos la cuantificación de estos dos electrólitos. En todos los casos se hizo el diagnóstico de tirotoxicosis en el servicio de urgencias, todos con hipertiroidismo teniendo valores de T3 de 300 hasta 843 ng/dl en promedio de 530.2 y niveles de T4 de 16 a 34.8 ug-L promedio 24.56 .Los niveles de TSH de 0 en todos los casos. (Ver tabla 5)

En cuanto al tratamiento en los cuadros agudos de parálisis fue realizado con cloruro de potasio, todos mejoraron. Uno de ellos lo llevamos a la hiperkalemia presentando nuevamente la parálisis en esta fase mejorando con Furosemide.

Todos los pacientes han recibido manejo para hipertiroidismo en dos de los casos con I 131 todos quedaron con hipotiroidismo y actualmente recibe tratamiento sustitutivo. El tratamiento definitivo del hipertiroidismo determina el cese de los cuadros de parálisis sin embargo cabe comentar que según los reportes de la literatura los

cuadros de parálisis pueden recurrir si nuevamente se presenta el hipertiroidismo aun con tratamiento sustitutivo. Nuestros pacientes sintomáticos y con manejo sustitutivo.

Los resultados de electromiografía intercrítica se reporta normal. La biopsia de músculo se realizó a un paciente con microscopía electrónica y se reporta normal.

Esperamos que el presente estudio sirva para darle al clínico otras posibilidades diagnósticas en pacientes con parálisis. En el futuro trataremos de realizar estudios complementarios en pacientes mexicanos con cuadros de PPT.

## Tablas de Resultados.

| Individuo | Edad | sexo | FENOTIPO  | Historia de PPF* | Parálisis previa | Localización parálisis | Niveles de K <sup>+</sup> |
|-----------|------|------|-----------|------------------|------------------|------------------------|---------------------------|
| 1         | 23   | m    | MESTIZO   | NO               | 3EN UN AÑO       | PARAPLEJIA             | 1.9                       |
| 2         | 24   | M    | MEZTIZO   | NO               | 1                | PARAPLEJIA             | 2.1                       |
| 3         | 37   | M    | CAUCÁSICO | NO               | 1                | CUADRIPLEJIA           | 1.7                       |
| 4         | 40   | M    | CAUCÁSICO | NO               | 1                | CUADRIPLEJIA           | 2.1                       |
| 5         | 28   | M    | MESTIZO   | NO               | 3                | PARAPLEJIA             | 2.5                       |

\*PPF Parálisis Periódica Familiar

| Individuo | T3=80-200ng-L | T4=4.5-12 ng-L | TSH*=0.5-5.0 uUI-ml | TIROXINA LIBRE=1.1-4.2 ng-L | Biopsia de músculo              | EMG CRITICA |
|-----------|---------------|----------------|---------------------|-----------------------------|---------------------------------|-------------|
| 1         | 300           | 16             | 0                   | 8                           | MICROSCOPIA ELECTRONICA NORMAL. | NEGATIVA    |
| 2         | 843           | 34.8           | 0.003               | 5.8                         | NORMAL                          | NEGATIVA    |
| 3         | 411           | 20.1           | 0.01                | 9.63                        | NORMAL                          | NEGATIVA    |
| 4         | 522           | 24.5           | 0                   | 8.7                         | NORMAL                          | NEGATIVA    |
| 5         | 575           | 27.4           | 0.3                 | 13.98                       | NORMAL                          | NEGATIVA    |

\*TSH Hormona estimulante de tiroides

| Individuo | I 131 | BOCIO         | EMG* INTERCRITICA |
|-----------|-------|---------------|-------------------|
| 1         | SI    | TOXICO DIFUSO | NORMAL            |
| 2         | NO    | NO            | NORMAL            |
| 3         | NO    | NO            | NORMAL            |
| 4         | SI    | TOXICO DIFUSO | NORMAL            |
| 5         | SI    | NO            | NORMAL            |

\*EMG Electromiografía

## CONCLUSIONES.

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una entidad poco conocida en México, sólo existen publicaciones aisladas, Se reporto un caso en el Congreso Mexicano de Neurología de 1991. Hay reportes de pacientes Mexicanos con PPT radicados en EU. En la población asiática especialmente la China tiene la prevaencia más alta de PPT que es de 13% a 25 % predominan 70 veces más en hombres que en mujeres, mientras que en la población caucásica es de 0.1 % a 0.2%. Se reportan 5 casos de PPT que fueron detectados en un periodo de 9 años entidad poco conocida en nuestro país de la cual existen pocas publicaciones con relación a pacientes mexicanos, existe el reporte de casos en el Congreso de Neurología y Medicina Interna de México del 2000 y 2001.

Reportamos 5 casos de PPT los cuales se presentaron en el transcurso de 9 años, todos hombres, edad promedio de 31 años. Todos en crisis Tirotóxica ninguno tenia diagnostico de hipertiroidismo, ni historia de parálisis periódica todos ingresaron al hospital con cuadro de parálisis, 2 cuadriplejicos y 3 con paraplejía la duración de 4 a 13 hrs. con promedió de 8.6 hrs., Todos con niveles de potasio de 1.9 a 2,5 mEq con promedio de 2.06 mEq, perfil tiroideo, gamagrama tiroideo, electromiografía y en algunos casos biopsia muscular.

Existe solo una publicación y el reporte de casos aislados en congresos en nuestro país, este el primer reporte de 5 casos todos ellos masculinos, que mejoraron con el uso de cloruro de potasio durante la crisis de parálisis, los pacientes presentaron la parálisis durante crisis Tirotóxica, mejoraron al corregir el hipertiroidismo, en uno de

los casos se presento parálisis periódica Tirotóxica hiperkalemica iatrogénica que se corrigió tras la administración de furosemide.

La PPT es un padecimiento muy poco conocido por la población medica mexicana uno de nuestros objetivos es difundir las características clínicas. el método diagnostico basado en la clínica y el laboratorio así como la evolución una vez tratado el hipertiroidismo

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Dunlap HF, Kepler EJ A syndrome resembling familial periodic paralysis occurring in the course of exophthalmic goiter. *Endocrinology*.1931; **15**: 541-546.
- 2 Mac Fadzeam AS. Yeung R. Periodic Paralysis complicating Thyrotoxicosis in Chinese. *Br. Med J.* 1967; **1**; 451-455.
- 3 Sachs JR, the concentration dependence of active potassium transport in the human red blood. *Cell J Clin invest.* 1967; **46**; 65-74
- 4 Forbes H. Norris Jr. Thyrotoxic Periodic Paralysis (Metabolic and ultrastructural studies) *Arch Neurol.* 1968. **19**,
- 5 Yeo PPB, Chan SH, Lui KF, Wee GB, Lim P, Cheah JS HLA and Thyrotoxic periodic paralysis. *Br Med J.* 1978. **2** 930
- 6 Hajime Tamai, Kenji Tanaka et al. HLA and Thyrotoxic Periodic Paralysis in Japanese patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1987; **64**: 1075.
- 7 Ko GT; Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *QJM*, 1996 Jun; **899**(6):463-8
- 8 Saeian K. Heckerlin Ps. Thyrotoxic periodic paralysis in a hispanic man. *Arch Intern Med* 1988. Mar; **148**; (3): 708
- 9 Ober P. M.D. Thyrotoxic Periodic Paralysis in the United States. *Medicine* 1992. **71** ( 3).109-120.
- 10 . Nellen H, Mercado M, Mendoza V, Villanueva S, Pérez M, et al Thyrotoxic Periodic Paralysis in Mexican Mestizo Patients: A clinical, biochemical and HLA-serological study. *Archives of Medical Research* 1999; **30**:74-76.
- 11 Engels A G, Thyroid function and Periodic Paralysis. *American Journal of*

*Medicine* 1961.

- 12 Vague J; Angeletti S. Thyrotoxicocic Periodic paralysis. Its nosographic situation. *Ann Endocrinol* (Paris); 1982, **43** (1);23-40.
- 13 Shuulkin D; Olson BR; Levey GS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Latin American taking acetazolamide. *Am J med Sci*; 1989; **297** (5);337-8.
- 14 Hackshaw KV; Coker E. Hipokalemic periodic paralysis in a hiperthyroidic-black woman. *J Natl Med Assoc*; 1988; **80**(12);1343-4
- 15 Williams R. Thyrotoxic periodic paralysis in navajos-HLA typing (letter). *West J. Med*; 1985 :m**142** (2),260-1
- 16 Kelly TM; Fishman L.M. Thyrotoxic periodic paralysis en a black male. *J. Endocrinol Invest*; 1984; **7**(5):517-19.
- 17 Barthelemy M; Loiseau D; Liote F; Caquet R. Familial and thyrotoxic hypokalemic paralysis. *Ann Med Interne* ; 1983: **134**(6);573-80
- 18 McKenzie T. Hypokalemic periodic paralysis of thyrotoxic origin: a case complicated by cultural diferences. *Can. Med. Assoc. J*: 1983; **128**(8);950/1
- 19 Mehta SR. VermaA; Malhotra H; Metha S. Normokalemmic periodic paralysis as the presenting manifestation of hyperthyroidism. *J. Assoc Physicians India*; **38** (4);296-7
- 20 Lawewncw GD ET. AL. Thyrotoxic periodic paralysis. *Md. Med J*. 1990; **39**(6)583-7
- 21 Ramos Rincon JM; Rabano Gutierrez del J; Gonzalez Muños MA; Arroyo Serrano S. Thyrotoxic periodic paralysis (letter). *Med Clin*; 1990 **3**;(94);158.

- 22 Garcin J M; Larroque P; Turlure P; Chanudet X; Bauduceaun B; Gautier D. Factitious thyrotoxicosis with periodic paralysis and rhabdomyolysis \*letter; *Ann Med Loteur* (paris); 1990; **141** (1);83-84.
- 23 Taylor EA; Yeo SH; Lee KO. Cation transport across lymphocyte plasma membranes in euthyroid and thyrotoxic men with and without hypokalemic paralysis. *Clin Sci*; 1990; **78** (2); 199-206
- 24 Kenneth Ricker, MD, Luis M. Camacho, MD et al Adynamia apisodica hereditaria. What causes the Weakness? *Muscle & Nerve* 1989; **16**; 883-991.
- 25 Charles Bernick. MD Familial hypokalemic periodic paralysis. *Muscle & Nerve*; Oct. **1988** (letter).
- 26 JW paasman, MD; FJM Gabreels, MD PhD et al. Hypercalemic periodic paralysis in Gordon's syndrome: A possible defect in atrial natriuretic peptide function. *Ann Neurol* 1989; **26**; 392-395.
- 27 Rudel E. Bendheim, Elaine Obstarezyk Reale, Bruce O. Berg. B-Adrenergic treatment of hyperkalemic periodic paralysis. *Neurology* 1985; **35**; 746-749.
- 28 Rudel Reinhardt. PhD, lehmann-Horn, MD, et. Al. Hypokalemic Periodic Paralysis: in vitro investigation of Muscle fiber membrane parameter. *Muscle & Nerve* ; **7**; 110-120.
- 29 Zwats Machiel J, MD Tiemen W. Van Weerden, MD et. Al. The muscle fiber conduction velocity and power spectra in familial hypokalemic periodic paralysis. *Muscle & Nerve* **11**; 166-173.
- 30 Marx A, MD, Johann Peter Ruppertsberg, M D et. Al. Thyrotoxic periodic paralysis and the sodium/potassium pump. *Muscle & Nerve*. 1989; **12**; 810-815.



- 31 Alberta Children's Hospital. Familial thyrotoxic periodic paralysis. *J R Sci of Med*, 1989;**82**;(9)245.
- 32 Koorush Saelan, MD Thyrotoxic periodic paralysis in a hispanic Man. *Arch Intern. Med.* 1988. **148**:708.
- 33 Shishiba Y, Shimizu T, et, al. Elevated Immunoreactive Insulin Concentration During Spontaneous Attacks in Thyrotoxic Periodic Paralysis *Metabolism*, 1972. **21**, (4). 273
- 34 Sachs JR, the concentration dependence of active potassium transports in the human red blood. *Cell J Clin invest*; 1967; **46**; 65-74
- 35 Walters Wa 3rd, Han SW. Thyrotoxic periododic paralysis in a Jamaican male. *J Emerg Med.* 1999;**17** (1): 47-51.
- 36 Alings AM. A thyrotropiin-secretingg pituitary adenoma as cause of TPP. *J Endocrinol Invest*, 1998, **21**(10): 703-6
- 37 Vernon MS. Cation transports across Lymphocyte plasma membranes in euthyroid and thyrotoxic men with and without hypokalaemic periodic paralysis. *Clinical Science*; 1990 (78)199-206
- 38 Shizume K, Shishiba Y, Studies on Electrolytes Metabolism in Idiopathic and thyrotoxic Periodic Paralysis. *Metabolism*: 1966; 15 (2), 145-152.
- 39 Lasterra S. Thyrotoxic periodic paralysis: an exceptional case report in Spanish population. *An med. Interna.* 1995, **12** (129) 203-205.
- 40 Garcia G. parálisis periódica tirotóxica en un varón español. *Rev Clin Esp.* 1995; **195** (5): 302-3.

- 41 Piraino N. 18 cases with different forms of thyrotoxicos, *Rev Clin Esp.* 1995; **195**(5): 94-7
- 42 Carroll DG. Hypokalaemic periodic paralysis in thyrotoxic Plynesian. *Postgrad Med J*, 1994; **70** (819): 34-40
- 43 Zura ML; Contreras p; Aguirre C; Piraino; Andrade A. Hyperinsulinemia in thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis: *Rev Med Chil* 1994; **122** (3): 302-12.
- 44 Richey SD; Wendel GD Jr. Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis following second trimester prostaglandin induced abortion. *Obstet Gynecol.* 1993; **82** (\*4 Pt 2 suppl): 696-8
- 45 Arthurs M; et. Al. Thyrotoxic periodic paralysis in a Jamaican male patient. *West Indian Med J.* 1992; **41**(2): 81-3
- 46 Chan A.Shine R. et. Al In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *BMJ* 1991; **303** (6810): 1096-9
- 47 Neal JM. Thyrotoxic periodic paralysis in a Caucasian man: recognition and diagnosis. *Indiana Med* 1991; **84** (10): 696-9
- 48 Lee KO et. Al Hyperinsulinaemia in thyrotoxic hypokalaemic periodic paralysis. *Lancet* 1991; **337** (8749): 1063-4.
- 49 Scarniere D; Vallotton MB. Thyrotoxic periodic paralysis. *Ann Endocrinol* (Paris 1991; **52** (4): 293-7
- 50 Layzer RB MD, Periodic Paralysis and the Sodium-Potassium Pump. *Ann Neurol* : 1982; **11**:547-552.
- 51 Layzer RB and Goldfield MD Periodic paralysis caused by abuse of thyroid hormone. *Neurology* 1974; **24**: (51) 949-952.

- 52 Nora N.MD Berns A. MD Hipokalemic, Hypophosphatemia Thyrotoxic Periodic Parálisis. *Am J Kidney Dis.*, 1989; **13**, (3) 556
- 53 Conway M.J MD J.A. Seibel MD. Thyrotoxic and Periodic Paralysis: Improvement with Beta Blockade. *Ann Internal Med.*1974; **81**(3)332-336.
- 54 Magsino C,MD Ryan A. J.MD. Thyrotoxic Periodic Paralysis. *South Med J;* 2000; **93** (10): 996-1003.
- 55 Lazarus J.H. Hyperthyroidism. *Lancet.* 1997; **349**. 339-343.
- 56 Weetman AP. Graves disease *N England J. Med* 2000; **343**: 1236-1248.
- 57 Franklyn JA The management of hyperthyroidism. *N Engl. J Med* 1994; **330**: (24) .1731-1736
- 58 Manoukian M.A. MD, Foote J.A.MD, Crapo L.M. MD Clinical and Metabolic Features of Thyrotoxic Periodic Paralysis in 24 Episodes. *Arch Internal Med* 1999; **159**(6) . 601-606.
- 59 Delgado J.A Sanchez O. Un nuevo caso de Parálisis Periódica Tirotóxica. *Endocrinología y Nutricion.* 1999; **3**; 1-7.
- 60 Brodie Ch. MD, Sampson S.R. MD Characterization of Thyroid Hormone Effects on Na Channel Synthesis in Cultured Skeletal Myotubes: Role of Ca. *Endocrinology*: 1989;125: 842-849.
- 61 Harrison A: P MD Clausen T. MD Thyroid hormone-induce upregulation of Na<sup>+</sup> channels and Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> pumps: implications for contractility. *Am J Physiol* 1998; **274**: R864-R867.
- 62 Conway M: J: MD Seibel J. A MD: y cols. Thyrotoxicosis and Periodic Paralysis: Improvement with Beta Blockade. *Ann Intern Med* 1974; **81**; 332-336.

63 Yang D.W MD. Heces A.L MD. Parálisis Periódica Tirotoxic: estudio electrofisiologico durante ataque de parálisis en dos pacientes. *J Neurol Coreano Assoc* 1995; **13**: 671-675.