

Debilidad muscular con hipokalemia e hipertiroidismo en un adolescente con síndrome de Down

Muscle weakness with hypokalemia and hyperthyroidism in an adolescent with Down syndrome

Dra. Selene Florio^a, Dra. María C. Mattone^a, Dra. Natalia Gazek^a, Dra. Alicia Belgorosky^a, Dra. Viviana Herzovitch^a y Dra. Noelia Dujovne^a

RESUMEN

La hipokalemia aguda es una causa poco frecuente de debilidad muscular. La parálisis periódica tirotóxica es una complicación infrecuente de la tirotoxicosis, en sus diferentes etiologías, en la cual se produce hipokalemia por un flujo masivo de potasio al compartimiento intracelular, que provoca parálisis muscular, que afecta, principalmente, la musculatura proximal de los miembros inferiores. Es importante reconocer esta entidad para instaurar un tratamiento adecuado que incluya el rápido suplemento de potasio y el uso de beta-bloqueantes no selectivos. El tratamiento del hipertiroidismo subyacente y el retorno al estado eutiroides es imprescindible para la resolución de los episodios de parálisis periódica tirotóxica. Aquí se presenta a un paciente de 13 años de edad con síndrome de Down que consultó por debilidad muscular de los miembros inferiores y trastorno de la marcha, asociada a hipokalemia aguda, en el que se realizó el diagnóstico de hipertiroidismo por enfermedad de Graves.

Palabras clave: parálisis periódicas familiares, hipertiroidismo, metimazol, hipokalemia, síndrome de Down.

ABSTRACT

Acute hypokalemic paralysis is a rare cause of acute weakness. Thyrotoxic periodic paralysis (TPP) is an unusual complication of hyperthyroidism. It is characterized by sudden onset of hypokalemia condition resulting from a shift of potassium into cells and paralysis that primarily affects the lower extremities. Failure to recognize TPP may lead to improper management. Treatment of TPP includes replacing potassium rapidly, using nonselective beta-blockers and correcting the underlying hyperthyroidism as soon as possible. TPP is curable once euthyroid state is achieved. We describe a 13-year-old male with Down syndrome who presented with acute onset of lower extremity weakness secondary to acute hypokalemia and was found to have new onset Graves' disease.

Key words: familial periodic paralysis, hyperthyroidism, methimazole, hypokalemia, Down syndrome.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2019.e37>

Cómo citar: Florio S, Mattone MC, Gazek N, Belgorosky A, et al. Debilidad muscular con hipokalemia e hipertiroidismo en un adolescente con síndrome de Down. *Arch Argent Pediatr* 2019;117(1):e37-e40

INTRODUCCIÓN

Los niños y los adolescentes con diagnóstico de síndrome de Down presentan una mayor prevalencia de alteraciones autoinmunes en comparación con la población general, por lo que está indicado realizar una pesquisa sistemática de laboratorio de patología tiroidea, enfermedad celíaca, entre otras entidades que se encuentran asociadas al síndrome.¹

La patología tiroidea autoinmune es la endocrinopatía más comúnmente hallada en esta población y el hipotiroidismo es la disfunción tiroidea más frecuente.¹

La parálisis periódica tirotóxica (PPT) es una complicación poco habitual de la tirotoxicosis en sus diferentes etiologías, en la cual se produce un flujo masivo de potasio al compartimiento intracelular que provoca hipokalemia con parálisis muscular. Esta entidad se ha descrito con una incidencia del 1,8-1,9% en pacientes asiáticos, con muy escasos reportes de la bibliografía en general, y afecta más a los hombres que a las mujeres.²

La PPT se caracteriza por episodios transitorios y recurrentes de parálisis muscular flácida, que afectan la musculatura proximal con más intensidad. Durante los episodios de debilidad, la hipokalemia es habitual. La gravedad de la debilidad se correlaciona con el grado de hipokalemia, y la fuerza muscular mejora con la normalización de los niveles de potasio y al lograr el eutiroidismo.³

a. Servicio de Endocrinología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia:
Dra. Noelia Dujovne: noedujovne@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 19-12-2017

Aceptado: 11-9-2018

CASO CLÍNICO

Se presenta a un paciente masculino con diagnóstico de síndrome de Down (cariotipo 47,XY+21) de 13 años y 3 meses de edad, quien consultó por debilidad de los miembros inferiores de 48 h de evolución.

Como antecedente de la enfermedad actual, se trataba de un niño nacido a término con pesquiza neonatal para hipotiroidismo congénito normal.

Según la referencia materna, estaba medicado con levotiroxina a razón de 25 mcg/día (0,41 mcg/kg/día) por hipotiroidismo diagnosticado a los 2 años de vida. No se contaba con el análisis de laboratorio de inicio de la medicación, y el seguimiento endocrinológico en los últimos dos años había sido irregular.

En el interrogatorio, los padres refirieron que habían notado, en el último tiempo, un descenso de peso y nerviosismo.

Al momento del examen físico, el paciente se presentaba alerta, compensado clínica y hemodinámicamente, afebril, normohidratado, con temblor fino, piel caliente, taquicardia (frecuencia cardíaca -FC-: 108 latidos x min), glándula tiroides palpable y con debilidad de los miembros inferiores y marcha dificultosa.

Se decidió la internación para su estudio y se solicitó un análisis de laboratorio (Tabla 1), que evidenció un ionograma con hipokalemia, creatina-fosfoquinasa (*creatine phosphokinase; CPK*, por sus siglas en inglés) elevada y un perfil tiroideo alterado compatible con hipertiroidismo.

Se interpretó el cuadro como parálisis hipokalémica secundaria a hipertiroidismo, por lo que se suspendió la levotiroxina, se suplió con cloruro de potasio por vía oral y se solicitó la evaluación cardiológica, que fue normal.

Posteriormente, se solicitó el dosaje de anticuerpos antitiroideos y una ecografía tiroidea con doppler color, y se confirmó el diagnóstico de hipertiroidismo por enfermedad de Graves (Tabla 2).

Se asumió que el cuadro presentado por el paciente era una parálisis hipokalémica causada por el hipertiroidismo no controlado.

Se indicó el tratamiento con metimazol (Danantizol®) a razón de 15 mg/día (0,8 mg/kg/día), 25 mg de atenolol (β 1 bloqueante) cada 12 h por vía oral y 20 meq de cloruro de potasio cada 8 h por vía oral (3,3 meq/kg/día). Al 5º día, se otorgó el egreso hospitalario por la mejoría clínica del paciente.

Durante el seguimiento ambulatorio, la familia concurrió periódicamente a los controles endocrinológicos, en los que se realizaron ajustes de la dosis de metimazol, con controles de hemograma y hepatograma normales, y se logró el descenso de las hormonas tiroideas, la

TABLA 2. Dosaje de anticuerpos antitiroideos del paciente

	Resultados	Valores de referencia
ATPO (UI/ml)	343	< 40
ATGU (UI/ml)	1429	< 35
TBII (%)	38,6	< 10
ANCA	negativo	

ATPO: anticuerpo antiperoxidasa; ATGU: anticuerpo antitiroglobulina; TBII: inmunoglobulina inhibitoria ligada a tirotropina; ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos.

TABLA 1. Análisis de laboratorio

Resultado Diagnóstico	1 sem. posdiagnóstico	3 sem. posdiagnóstico	4 sem. posdiagnóstico	7 sem. posdiagnóstico	15 sem. posdiagnóstico	Valor de referencia
Na (meq/L)	146	143	141	143	142	142 135-145
K+ (meq/L)	2,31	2,09	4,02	4,05	4,6	4,4 3,5-5,5
TSH (mUI/ml)	< 0,03	< 0,03	< 0,03	< 0,03	0,11	8,51 0,88-4,65
T4 (mcg/dl)	14,5	10,4	10,4	6,7	3,34	4,97 5,3-10,6
T4l (ng/dl)	2,2	1,76	1,25	0,92	0,6	0,76 0,81-1,92
T3 (ng/ml)	3,65	2,38	1,98	1,55	0,94	1,09 0,80-1,99
CPK (UI/ml)	1317	312				< 270
Tratamiento MMZ	15 mg/día			12,5 mg/día	10 mg/día	7,5 x 3 + 10 x 4

Na: natremia; K: kalemia; TSH: hormona estimulante tiroidea; T3: triyodotironina; MMZ: metimazol; T4: tiroxina; T4l: tiroxina libre; CPK: fosfocreatín quinasa.

mejoría clínica y la normalización de la kalemia (4,3 meq/L), por lo cual se suspendió el aporte oral de potasio. El paciente no ha presentado nuevos episodios de debilidad muscular y continúa realizando controles periódicos, con este último análisis de laboratorio: hormona estimulante tiroidea (*thyroid-stimulating hormone*; TSH, por sus siglas en inglés) de 6,06 mUi/ml, tiroxina (T4) de 6,21 mcg/dl, tiroxina libre (T4l) de 0,86 ng/dl, triyodotironina (T3) de 1,15 ng/ml, con lo cual se indicó disminuir la dosis de metimazol y realizar controles seriados.

DISCUSIÓN

Se describe a un paciente con síndrome de Down y una manifestación poco frecuente de hipertiroidismo. Thornton, en 2016,⁴ publicó un caso similar de PPT en un adolescente varón sin síndrome de Down. Al-Zubeidi, en el año 2015,⁵ describió a tres varones adolescentes con igual forma de presentación. En ambos trabajos publicados, los pacientes revirtieron su parálisis una vez instaurado el tratamiento del hipertiroidismo. Si bien la fisiopatología de la PPT permanece incierta, estos pacientes no presentan una deficiencia de potasio, sino un flujo intracelular aumentado en los músculos, producido por las hormonas tiroideas y los andrógenos que estimulan la actividad de la Na-K adenosin trifosfatasa (ATPasa), lo que resulta en hipokalemia y puede explicar que es más frecuente la PPT en los hombres. Además, las hormonas tiroideas aumentan la sensibilidad de los receptores β adrenérgicos y también la actividad de Na-K ATPasa.⁶

Más allá de las similitudes con la parálisis periódica familiar, múltiples observaciones indicarían que la PPT puede ser un desorden genéticamente condicionado desencadenado por la tirotoxicosis.⁷

Recientes publicaciones reportan que las mutaciones en el canal de potasio Kir2.6 juegan un rol en la PPT. Kir2.6 se expresa en el músculo esquelético y es regulado transcripcionalmente por las hormonas tiroideas. Las mutaciones en este gen ocasionarían una falla en la despolarización de la membrana producto de una disminución del flujo de potasio hacia el espacio extracelular, lo que causaría hipokalemia con la debilidad muscular asociada.⁴

Clínicamente, estos pacientes se presentan con la aparición brusca de una parálisis flácida que afecta, sobre todo, la musculatura proximal.

Las anomalías de la conducción cardíaca son frecuentes y suelen incluir cambios electrocardiográficos asociados a la hipokalemia (ondas U, ensanchamiento del QRS, prolongación del intervalo QT y aplanamiento de la onda T), taquicardia sinusal, taquiarritmias o bloqueos auriculoventriculares. Por lo general, las arritmias auriculares observadas en los pacientes con tirotoxicosis con niveles normales de potasio no son poco comunes, mientras que, rara vez, se han documentado arritmias ventriculares, incluida la fibrilación ventricular. Las arritmias ventriculares, generalmente, se resuelven con el tratamiento de la hipokalemia.⁸

Los hallazgos característicos en los estudios de laboratorio incluyen el hipertiroidismo y la hipokalemia, con una excreción urinaria de potasio normal. Se pueden observar otras alteraciones, que se describen en la *Tabla 3*.⁸

Dentro de los diagnósticos diferenciales, la PPT se encuentra más frecuentemente asociada a la enfermedad de Graves, pero puede ocurrir en cualquier otra patología que se manifiesta con hipertiroidismo (bocio multinodular tóxico, tirotoxicosis asociada a amiodarona e, incluso, hipertiroidismo facticio).

Se deben investigar otras causas de hipokalemia. La parálisis periódica familiar

TABLA 3. Anormalidades en el análisis de laboratorio, en la parálisis periódica tirotóxica (modificado de 8)

Anormalidades en el análisis de laboratorio en la PPT

Suero:

Hipokalemia
 \uparrow T4l, \uparrow T3, \downarrow TSH
 Hipofosfatemia
 Hipomagnesemia
 \uparrow CPK
 EAB normal

Orina:

Potasio en la muestra aislada de orina < 20 mmol/L
 Potasio/creatinina < 2
 Gradiente transtubular de potasio < 3
 Hipercalciuria
 Hipofosfaturia
 Calcio urinario/fósforo > 7

PPT: parálisis periódica tirotóxica; TSH: hormona estimulante tiroidea; T3: triyodotironina; T4: tiroxina; T4l: tiroxina libre; CPK: fosfocreatín quinasa; EAB: estado ácido base; \downarrow descenso; \uparrow ascenso.

puede presentarse en forma clínica similar, pero presenta antecedentes familiares y puede mejorar con tratamiento profiláctico con acetazolamida, que, en el caso de la PPT, podría empeorar el episodio de debilidad (Tabla 4).

El tratamiento de la PPT consiste en la corrección de la hipokalemia y la administración de beta-bloqueantes no selectivos, como el propranolol. Estos podrían prevenir futuros episodios de PPT, que producirían un menor consumo de potasio mediado por catecolaminas

al disminuir la sensibilidad de los receptores beta. El objetivo de alcanzar el eutiroidismo es crucial para el cese de los episodios de parálisis.⁸

CONCLUSIÓN

La PPT es una complicación poco frecuente del hipertiroidismo, caracterizada por episodios transitorios y recurrentes de debilidad muscular súbita, que afecta, principalmente, la musculatura proximal. Una historia clínica detallada, un examen físico minucioso y los hallazgos de laboratorio característicos son fundamentales para lograr el diagnóstico correcto.

El conocimiento de esta entidad con sus daños potenciales puede ayudar a un manejo seguro y eficiente de esta forma de presentación poco frecuente del hipertiroidismo. ■

TABLA 4. Diagnósticos diferenciales (modificado de 8)

Parálisis familiar periódica
Parálisis periódica idiopática
Miopatía tirotóxica grave
Síndrome de Guillain-Barré
Polimiositis
Parálisis por pulga
Porfiria intermitente aguda
Miositis infecciosa
Virus de la inmunodeficiencia humana
Poliomielitis anterior
Virus del Nilo
Sobredosis/envenenamiento
Drogas beta-agonistas
Teofilina
Organofosforados
Hipokalemia grave
Abuso de diuréticos
Síndrome de Bartter
Gastroenteritis aguda
Hiperaldosteronismo primario
Acidosis renal tubular

REFERENCIAS

1. Goday-Arno A, Cerda-Esteva M, Flores-Le-Roux JA, Chillaron-Jordan JJ, et al. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009; 71(1):110-4.
2. Kung AW. Clinical Review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(7):2490-5.
3. Lin SH. Thyrotoxic periodic paralysis. *Mayo Clin Proc*. 2005; 80(1):99-105.
4. Thornton M. Lower- extremity weakness in a teenager due to thyrotoxic periodic paralysis. *J Emerg Med*. 2017; 52(4):e133-7.
5. Al-Zubeidi H, Demeterco C, Jones KL. Thyrotoxic, hypokalemic periodic paralysis (THPP) in adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2015; 28(1-2):157-61.
6. Ryan D, da Silva MR, Soong TW, Fontaine B, et al. Mutations in potassium channel kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell*. 2010; 140(1):88-98.
7. 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.
8. Pothiwala P, Levine S. Thyrotoxic periodic paralysis: a review. *J Intensive Care Med*. 2010; 25(2):71-7.