

11227
201.9



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA"



PARALISIS PERIODICA
HIPOKALEMICA
ANALISIS DE 18 CASOS

TESIS DE POSGRADO
PARA OPTAR AL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A:

DR. ERNESTO RUBEN CERON RAMIREZ

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F. 1989



OCT 21 1989



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.

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	2
RESULTADOS	4
CUADROS	8
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	22
BIBLIOGRAFIA	23

INTRODUCCION

La parálisis periódica hipokalémica (PPH), es una entidad poco frecuente que se caracteriza por episodios de debilidad muscular asociados con una disminución de los niveles de potasio sérico. Puede ser primaria o secundaria.

La primaria es familiar o esporádica y puede o no estar asociada con hipertiroidismo (1). La secundaria se debe a enfermedades o a la ingestión de medicamentos capaces de provocar hipokalemia. Este transtorno es más frecuente en poblaciones del lejano oriente (2,3) mientras que en occidente los casos son esporádicos y los informes son de pocos pacientes.

El objeto del presente estudio es llamar la atención de la ocurrencia de PPH primaria en la ciudad de México, señalar que no es tan rara y analizar las características de 18 casos con este síndrome.

MATERIAL Y METODOS

Se analizaron los casos de PPH atendidos de enero de 1982 a junio de 1988 en el Hospital de Especialidades de Centro Médico La RAZA, en México D.F. El diagnóstico se fundamentó con los tres datos siguientes: a) cuadro clínico de paresia o parálisis flácida de las extremidades, b) cifras de potasio sérico menores de 3.5 mEq/l y c) desaparición de la parálisis al normalizarse los niveles del potasio sérico. Se investigó si existían ancestros orientales, antecedentes familiares de cuadros semejantes, y de ingestión reciente de una dieta abundante en carbohidratos o de medicamentos capaces de ocasionar hipokalemia.

Se excluyeron a los pacientes que tenían antecedentes de ingestión de corticoesteroides y diuréticos y no se incluyeron a enfermos con diarrea, nefropatía, síndrome de Cushing e hiperaldosteronismo.

En todos se realizaron determinaciones de las concentraciones séricas de glucosa, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, calcio, fósforo, magnesio, bilirrubinas, albúminas, globulinas, aspartatoaminotransferasa, alaninoaminotransferasa, deshidrogenasa láctica y creatinfosfoquinasa. En orina de 24 horas se realizó depuración de creatinina, cuantificación

de albúmina, sodio y potasio. Por datos clínicos de hipertiroidismo en siete sujetos se practicaron determinaciones séricas por medio de radioinmunoanálisis de triyodotironina, tiroxina, hormona estimulante de la tiroides y gammagrama tiroideo.

En seis casos se realizó electromiografía de las extremidades inferiores con un electromiógrafo TE42 de TECA Corporation. En cuatro pacientes se realizaron biopsias del cuádriceps que se tiñeron con hematoxilina y eosina y se observaron con microscopio de luz. En cinco pacientes en los que existió la duda de PPH se practicó una prueba de provocación de parálisis de la siguiente manera: previo ayuno de 12 horas se administró una solución de 1000 ml. de dextrosa al 5%, con 20 U de insulina regular que se infundió en 6 horas. Durante la prueba se mantuvo vigilancia electrocardiográfica continua y se efectuaron determinaciones de potasio sérico cada 30 minutos; la prueba concluyó al aparecer debilidad muscular evidente o signos electrocardiográficos de hipokalemia severa (QRS ancho, desaparición de la onda P, bigeminismo ventricular).

El seguimiento de los pacientes fué de 2 meses a 5 años. El método estadístico utilizado fué el análisis de la varianza de Kruskal-Wallis y la Chi cuadrada. Se consideró significativa una $P < 0.05$.

RESULTADOS

De veintitrés pacientes con sospecha de PPH se excluyeron a cinco por presentar alguno de los criterios antes señalados. Se reunieron dieciocho pacientes (dieciséis hombres y dos mujeres) que se clasificaron en a) parálisis periódica familiar (PPHF) si contaban con antecedentes familiares; b) Parálisis periódica tirotóxica (PPHT) cuando se comprobó hipertiroidismo, tuviesen o no antecedentes familiares, y c) Parálisis periódica hipokalémica esporádica (PPHE) cuando no tenían antecedentes familiares ni datos de hipertiroidismo.

Fueron tres pacientes con PPHF, seis con PPHT y nueve con PPHE. Se encontraron antecedentes familiares de parálisis en dos sujetos con hipertiroidismo que fueron incluidos en el grupo de PPHT. La edad de inicio varió de 6 a 42 años (mediana 25).

Los casos de PPHF se manifestaron entre los 6 y 13 años de edad (mediana 7) lo que fué significativamente diferente de los otros grupos ($p < 0.05$). Los que tenían PPHT iniciaron entre los 24 y 30 años (mediana 27) y aquéllos con PPHE iniciaron entre los 11 y 42 años (mediana 28). Como en otras series se observó predominio del sexo masculino ya que 16 de los 18 individuos estudiados fueron hombres. (Tabla

I).

En general se observó una tendencia a mayor gravedad de los pacientes con PPHE, ya que en seis de los nueve pacientes hubo cuadriplejía, sin embargo la diferencia no fué estadísticamente significativa ($p > 0.05$). En promedio, los pacientes con PPHE tuvieron una duración media de 40 horas y con PPHT de 29 horas, aunque la diferencia no fué significativa estadísticamente. (Tabla II).

El potasio sérico a su ingreso varió de 1.2 a 3.3 mEq/l y no se encontró una diferencia significativa entre los grupos ($p > 0.05$). La gravedad de la parálisis no tuvo relación con la concentración sérica de potasio, pues los nueve pacientes con cuadriplejía tuvieron un potasio sérico de 2.2 ± 0.5 (media \pm DE) mientras que los que tuvieron afectación solo de los miembros inferiores tuvieron cifras de potasio de 1.97 ± 0.5 ($p > 0.05$).

Las pruebas de provocación fueron positivas en los cinco casos en los que se practicaron, en todos se observó la debilidad muscular en los primeros 30 minutos y se relacionó con el descenso de los niveles séricos de potasio (Fig. 1). No se presentaron complicaciones ni signos electrocardiográficos de hipokalemia grave. En los seis casos en los que se realizó electromiografía se encontró que la estimulación

eléctrica durante el cuadro de parálisis sólo causó despolarización monofásica sin propagación de la excitación y sin contracción muscular; este estudio además permitió descartar miopatías.

Sólo se realizaron cuatro biopsias musculares y en ningún caso se observaron anomalías histológicas con el microscopio de luz, pero debe aclararse que en todos los casos el tejido se obtuvo 48 horas después de haberse corregido la parálisis y cuando las cifras de potasio se encontraban ya en valores normales.

En los pacientes con PPHT se diagnosticó bocio tóxico difuso en cuatro casos y un nódulo hiperfuncionante en los otros dos. El resto de los exámenes de laboratorio resultaron con valores normales.

El tratamiento de la parálisis fué en los nueve pacientes con cuadriplejía con la infusión endovenosa de soluciones salinas con 40 mEq/l de potasio, cada 6 horas hasta la corrección de la parálisis y de las cifras de potasio sérico.

En los nuevos casos menos graves se administraron sales de potasio por vía bucal (0.5 a 1.0 gr. c/8 horas). En todos se observó mejoría clínica y bioquímica. Después del parálisis se trataron con dieta rica en potasio, se les

advirtió del riesgo de parálisis con la dieta abundante en carbohidratos, el ejercicio intenso o con la ingestión de diuréticos y corticoesteroides. Además todos recibieron suplementos de sales de potasio por vía bucal, excepto en dos casos que se trataron con amiloride. El tratamiento del hipertiriodismo fué con I 131 y metimazole. Durante su seguimiento clínico cinco de los pacientes (2 PPHF y PPHT) presentaron cuadros de paraparesia leve que no ameritaron hospitalización.

TABLA I

CARACTERÍSTICAS DE 18 PACIENTES CON PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOKALEMICA

EDAD DE INICIO (AÑOS)	SEXO	ANTECEDENTES FAMILIARES	FORMA DE PRESENTACION	DURACION DE LA PARÁLISIS (horas)	POTASIO SERICO (mEq/l)	VARIEDAD DE PARÁLISIS (*)
13	F	SI	Paraplejía	24	2.1	PPHF
6	M	SI	Paraplejía	48	1.7	PPHF
7	M	SI	Cuadriplejía	48	2.0	PPHF
24	M	SI	Paraparesia	2-0	2.0	PPHT
26	M	NO	Paraplejía	48	2.9	PPHT
29	F	NO	Paraplejía	48	1.7	PPHT
30	M	NO	Cuadriplejía	48	3.3	PPHT
24	M	NO	Cuadriplejía Paro respiratorio	48	1.7	PPHT
28	M	SI	Paraparesia	24	2.7	PPHT
41	M	NO	Paraparesia	2	1.5	PPHE
21	M	NO	Cuadriplejía	6	2.7	PPHE
13	M	NO	Cuadriplejía	2	2.2	PPHE
42	M	NO	Paraplejía	36	1.2	PPHE
22	M	NO	Paraparesia	24	3.0	PPHE
11	M	NO	Cuadriplejía	2	2.0	PPHE
31	M	NO	Cuadriplejía y Paro respiratorio	48	1.7	PPHE
28	M	NO	Cuadriplejía	24	2.1	PPHE
33	M	NO	Cuadriplejía	24	3.3	PPHE

F= femenino, M= masculino. PPHF= parálisis periódica hipokalémica familiar, PPHT= parálisis periódica hipokalémica tirotoxic, PPHE= parálisis periódica hipokalémica esporádica.

TABLA II

COMPARACION DE LAS VARIETADES DE LA PARALISIS HIPOKALEMICA

VARIEDAD DE PPH	FAMILIAR	TIROTOXICA	ESPORADICA	VALOR
NUMERO	3	6	9	P
SEXO (F : M)	1:2	1:5	0:9	NS
EDAD DE INICIO (años) *	8.6 (6-13)	26.8 (24-30)	26.7 (11-42)	< 0.05
DURACION DE LA PARALISIS (horas) *	40 (24-48)	29 (2-48)	18.6 (2.48)	NS
PARAPARESIA: CUADRIPARESIA	2:1	4:2	3:6	NS
POTASIO SERICO INICIAL (mEq/l) *	1.9 (1.7-2.1)	2.3 (1.7-3.3)	1.9 (1.2-2.7)	NS

* media, entre paréntesis amplitud. NS=no significativo.

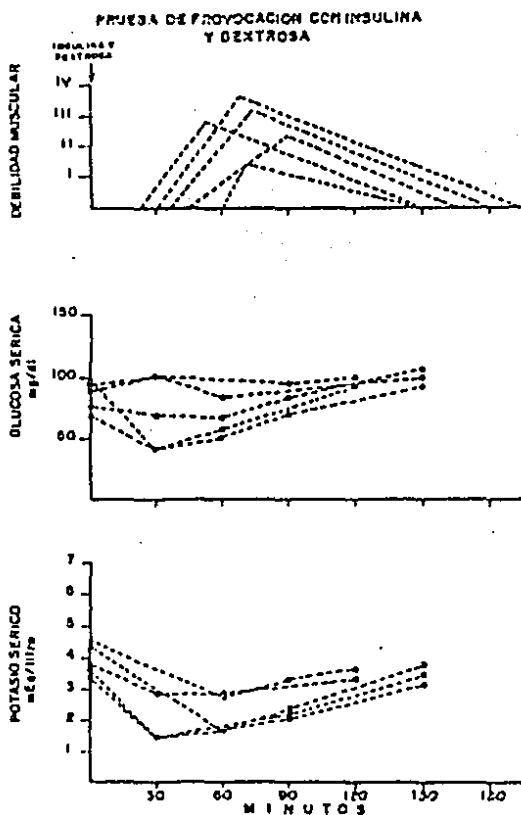
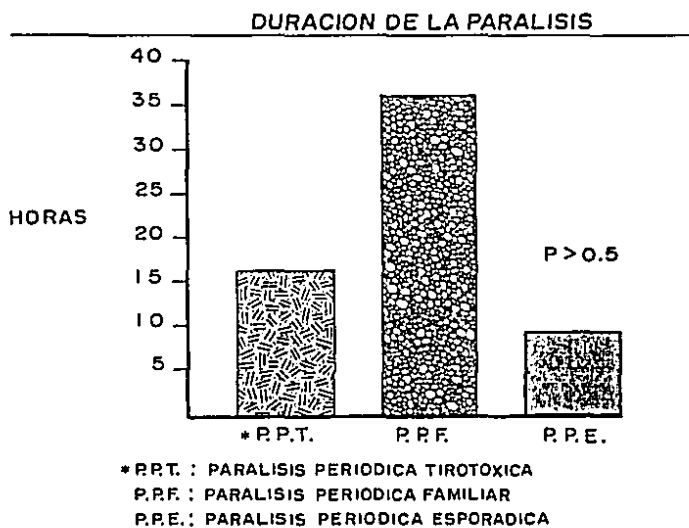
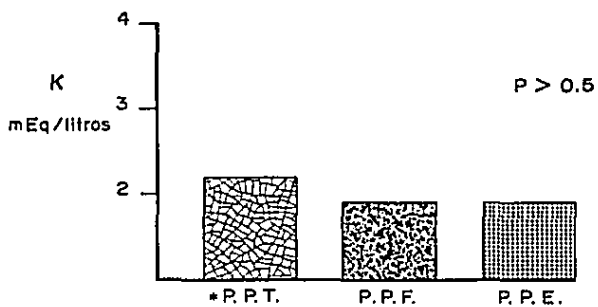


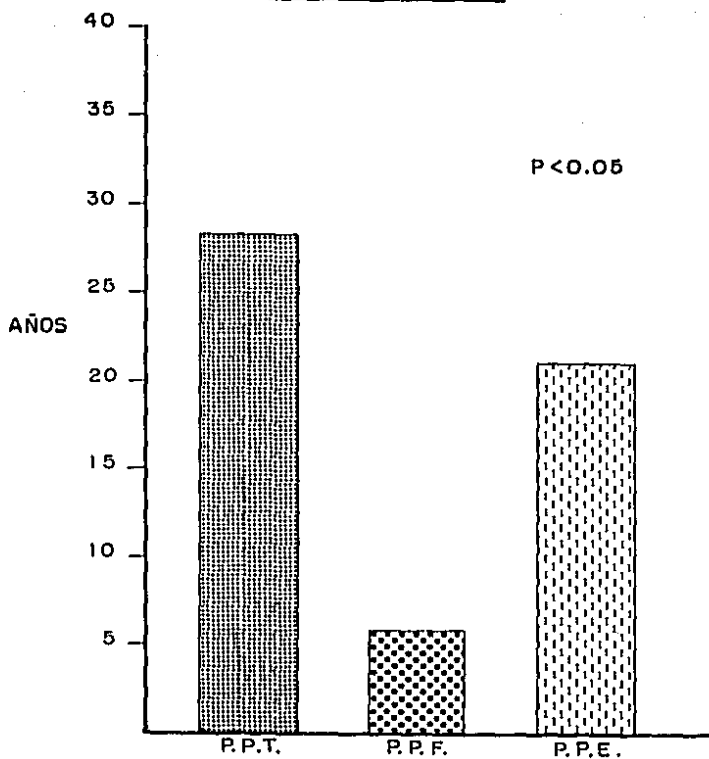
Fig. 1. Se demuestra que la infusión endovenosa de glucosa e insulina provocó hipokalemia seguida de la parálisis muscular.



POTASIO SERICO DURANTE LA PARALISIS



EDAD INICIO:



DISCUSION

Las parálisis periódicas primarias han recibido diferentes nombres: parálisis periódica familiar, mioplejía intermitente y adinamia episódica paralítica entre otros. Se han dividido en hipokalémica, hiperkalémica, normokalémica, bifásica tirotóxica (1). En esta serie sólo se analizan casos de la variedad hiperkalémica.

La clasificación de las parálisis periódica hipokalémica varía según los autores. Algunos incluyen a la FPHT en las formas primarias (1), mientras que otros la consideran como secundaria (4). Las razones para considerarla como primaria son: predominio en las mismas áreas geográficas, grupos étnicos y sexo, además de que algunos casos tienen antecedentes familiares de PPH. Fuera de las áreas con alta prevalencia de PPH, es excepcional que la tirotoxicosis curse con parálisis hipokalémica, mientras que en Asia hasta 13 por ciento de los varones con hipertiroidismo desarrollan la parálisis(2). La aparición de la parálisis no guarda relación con la severidad del hipertiroidismo, y en cambio participan los mismos factores precipitantes que en las otras formas. Además, los intentos de inducir parálisis hipokalémica con carbohidratos e insulina en sujetos con tirotoxicosis sin antecedentes de parálisis, son infructuosos (2).

Por otro lado, al curar el hipertiroidismo, la parálisis suele no recurrir. El comportamiento clínico de la forma tirotóxica es esencialmente similar a las otras formas de parálisis primarias, y la parálisis suele conducir al diagnóstico de hipertiroidismo, como en esta serie. Por todo lo mencionado, nosotros incluimos a la PPHT en las formas primarias de PPH.

La PPHF se hereda con carácter autosómico dominante con una penetrancia del 100% en los hombres, y de 8% en las mujeres, lo cual explica su mayor prevalencia en los individuos del sexo masculino. (1,2,4). Las formas no familiares por razones aún no bien conocidas, también son más frecuentes en hombres. En esta serie 16 de los 18 casos fueron del sexo masculino (88.2%), con una relación de hombre-mujer de 8:1. Yeo y col. (4) encontraron una mayor frecuencia de haplotipos HLA A2-BW22 y AW19-B17 en casos de PPHT, pero no hay estudios en donde se relacionen los antígenos de histocompatibilidad con las otras variedades de parálisis hipokalémica.

Aunque la PPH se presenta con más frecuencia en poblaciones orientales (1-4), el estudio actual demuestra que no es tan rara en nuestro medio, si la comparamos con los pocos casos informados en Estados Unidos de América, Europa y Canadá. No existe una explicación clara para esta diferencia, pero si se hace una analogía con otros padecimientos como la arterio-

tis de Takayasu que tiene una frecuencia más alta en México y Japón que en otros lugares (5), pudiera sugerirse una relación genética étnica entre algunos países del lejano oriente y la población mestiza mexicana. Esta relación también ha sido sugerida por la mayor frecuencia de HLA B5 y B27 en México y Japón (6).

Tal como se observó en esta serie la PPHF inicia con los cuadros de parálisis en las dos primeras décadas de la vida, mientras que la tirotóxica y esporádica lo hacen entre la tercera y cuarta décadas de la vida (1,3,7). El inicio de la enfermedad es casi siempre abrupto; por lo general al despertar el paciente advierte paresia o parálisis de las extremidades. La debilidad generalmente afecta a los músculos proximales de los miembros inferiores y con menor frecuencia a los de las extremidades superiores, sin embargo, hay casos graves con paresia de los esfínteres anal y vesical, y de los músculos intercostales y diafragma que pueden ocasionar paro respiratorio, como en dos casos de esta serie.

En la exploración física sólo se encuentran debilidad muscularen grado variable con hiperreflexia miotática. Los factores precipitantes más comunes son el ejercicio intenso, y una dieta abundante en carbohidratos, seguidos de un período variable de descanso. (1,3,7). Otros desencadenantes menos frecuentes son la administración de hormonas tiroideas, de

esteroides, de epinefrina y de diuréticos (7,8). Más de 50% de nuestros casos tuvieron el antecedente de haber ingerido una dieta abundante en carbohidratos o de haber efectuado ejercicio intenso el día previo a la parálisis, y en la mayoría de los casos ésta apareció después de un período de sueño. Por los criterios de exclusión, no hubo pacientes que hubieran recibido drogas capaces de provocar hipokalemia. Las alteraciones electrocardiográficas que se observan, son los cambios ocasionados por la hipokalemia como son Q-T largo, aplanamiento de la onda T y onda U, pero en los casos graves se puede presentar bloqueos de rama, aumento del automatismo ventricular, bloqueos auriculoventriculares y taquiarritmias ventriculares potencialmente letales (9).

La patogenia de la PPH sólo se conoce parcialmente. En la mayoría de los episodios de parálisis no existe una pérdida real de potasio y la hipokalemia se explica por desplazamiento del potasio al espacio intracelular (1,7). En condiciones normales, durante el ejercicio se desplaza al potasio de las células musculares al espacio extracelular y durante el reposo penetra el potasio nuevamente a las células, lo cual también ocurre por acción de la glucosa e insulina (7,12). Estos movimientos del ión están exagerados en los pacientes con PPH (7), lo que explica que la parálisis ocurre principalmente después de un período de reposo o después de la ingestión de carbohidratos. En pacientes con PPHT se ha encontrado

aumento del potasio en las células sanguíneas, pero este hallazgo no se ha demostrado en las células musculares en los lapsos sin parálisis (10,11).

La periodicidad de la parálisis sugiere que podrían existir algunos cambios metabólicos cíclicos, sobre todo en algunas hormonas que facilitan la introducción del potasio a las células. Por tal motivo, De Keyser y Col. (13) investigaron en pacientes con PPHE los niveles séricos de insulina, ACTH, hormona del crecimiento, epinefrina y non-repinefrina y encontraron que estas hormonas se elevaron durante la parálisis, y se normalizaron después; sin embargo, estos cambios también pudieran explicarse por el estado de estrés que ocurre en los episodios paralíticos.

En la PPHT se ha observado que existe una respuesta exagerada de insulina a la administración de glucosa en el período previo a la parálisis, pero en otro estudio en sujetos con PPHF no se encontró alteración en la secreción de la hormona.

En la electromiografía no existe respuesta mecánica a la estimulación farádica o galvánica del músculo (1). Se ha encontrado que las fibras musculares eléctricamente inexcitables responden cuando se agrega calcio (8) y existe evidencias de que hay disminución en la actividad de la bomba calcio

ATPasa durante los episodios de parálisis (16), aunque su relación con la hipokalemia no está clara.

Al microscopio de luz las fibras musculares demuestran una distribución poligonal con esquinas redondeadas; ultraestructuralmente las miofibrillas contienen vacuolas, generalmente únicas y de distribución central, con gránulos de calcio, el retículo endoplásmico se encuentra dilatado y también se ha encontrado proliferación de los túbulos T en las fibras musculares tipo II. (1,17). Sin embargo, en la mayoría de los casos las biopsias han sido tomadas en la fase postparalítica y pudieron pasar inadvertidas alteraciones transitorias.

El diagnóstico es relativamente fácil de efectuar si se tiene en mente el padecimiento y se fundamentan en la aparición repentina de una parálisis flácida que coexista con hipokalemia y que se recupere con la administración de potasio. El diagnóstico diferencial debe establecerse principalmente con parálisis periódica hiperkalémica, síndrome de Guillian-Barré y poliomielitis. En el primer caso hay parálisis miotónica y se demuestra hiperkalemia, pero particularmente debe tenerse presente, pues en estos casos la administración de potasio podría tener consecuencias funestas. El síndrome de Guillen-Barré y la poliomielitis se diferencia fácilmente de la PPH por las cifras de potasio, la respuesta terapéutica, la evolución clínica y la electromiografía.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

En 15 de los 18 casos que analizamos el diagnóstico inicial fué de síndrome de Guillian-Barré. En caso de duda se puede efectuar la inducción de la hipokalemia con uno o varios de los siguientes procedimientos: administración de soluciones glucosadas con insulina, ejercicio, diuréticos e ingestión de carbohidratos; lo anterior debe efectuarse con mucha precaución y vigilando constantemente el ritmo cardíaco a través de un monitor y electrocardiogramas frecuentes; la prueba debe concluirse si aparece debilidad muscular o signos graves de hipokalemia en el electrocardiograma.

En el tratamiento de la fase aguda es la administración de potasio por vía oral o endovenosa de acuerdo a la severidad del cuadro. Como tratamiento de sostén o profiláctico se recomiendan las siguientes medidas; a) administración de sales de potasio por vía bucal, b) diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona y triamterona y c) medidas generales que incluyen el evitar el ejercicio extenuante, la alimentación abundante en carbohidratos y abstenerse de medicamentos que pueden ocasionar kaliuresis. También se ha demostrado que la acetazolamida puede prevenir los episodios de parálisis (18). Esta droga es eficaz tanto en parálisis hipokalémica como en parálisis hiperkalemica (18,19); su empleo resulta paradójico ya que el medicamento puede ocasionar una discreta hipokalemia (20). El mecanismo de cómo previene la parálisis se desconoce y las diversas explicaciones no

han encontrado suficiente sustento (18,29). Aunque se ha propuesto a la acetazolamida como el tratamiento de elección (18), no hay estudios comparativos con los otros medicamentos. El pronóstico a largo plazo es favorable si el paciente sigue las indicaciones médicas.

CONCLUSIONES

Aunque esta serie representa la experiencia de un hospital de concentración que atiende exclusivamente adultos, y la frecuencia podría ser diferente en otros hospitales, la PPH no parece ser muy rara en nuestro medio, debe tenerse presente porque el tratamiento temprano puede salvar la vida, su diagnóstico es fácil, la recuperación rápida y el tratamiento a largo plazo es sencillo y eficaz.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Adams R.: Diseases of muscle. Fourth ed, Harper and Row, Philadelphia. 1985, p. 689.
- 2.- Mc Fadzean AJ, Yeung R: Periodic Paralysis complicating thyrotoxicosis in chinese. Brit Med J. 1: 451, 1967.
- 3.- Yeo PPB, Chan SH, Lui KF, Wee GB, Lim P, Chsah JS: HLA and thyrotexic periodic paralysis. Brit Med J. 2:930, 1978.
- 4.- Engel AG: Myology, Basic and clinical, Mc Graw Hill. New York. 1986 p. 1843.
- 5.- Lupi-Herrera E, Sánchez Torres G, Marcushamer J, Mispireta J, Horwitz S, Espino-Vela J: Takayasu's arteritis. Clinical Study of 107 cases. Am Heart J. 73:94, 1977.
- 6.- Lavalle C, Alarcón-Segovia D, Del Giudice-Knipping JA, Fraga A: Asociation of Behcet's syndrome with HLA-B5 in the mexican mestizo population. J. Rheumatol. 8:325, 1981.
- 7.- Gastel B, Ehrlichman RJ: Hypokalemia periodic paralysis Clinical conferences at the Johns Hopkins Hospital. Hopkins Med J. 143:148, 1978.
- 8.- Engel A, Lambert EH: Calcium activation of electrically - inexcitable muscle fibers in primary hypokalemic paralysis. Neurology 19:851, 1969.

- 9.- Jhonson Ch D, Catinchi WF: The prominent electrocardiographic conduction aspects of hypokalemia in a patient with periodic paralysis. *Am Heart J* 95: 359, 1978.
- 10.- Fally J; Potassium shift in thyrotoxic periodic paralysis. *Postgrad Med J.* 57:238, 1981.
- 11 - Shishiba Y, Shizume K, Sakuma M, Yamuchi H, Nakao K, Okinaka S: *Metabolism.* 15:153, 1966.
- 12.- Tarasanen LT, Kantola IM, Huikko M: Serum Potassium. Exercise test in the diagnosis of familial periodic paralysis. *Acta Neurol Scand.* 68:30, 1983.
- 13.- De Keyser, Smitz J, Malfait R, Steirteghem Av, Ebinger G: Hormonal changes during a spontaneous attack of hypokalemic periodic paralysis. *Eur Neurol.* 26:60, 1987.
- 14.- Shishiba Y, Shimizu T, Saito T, Shizume K: Elevated immunoreactive insulin concentration during spontaneous attacks in thyrotoxic periodic paralysis. *Metabolism* 21:285, 1972.
- 15.- Johnsen T: endogenous insulin fluctuations during glucose induced paralysis in patients with familial periodic paralysis hypokalemia. *Metabolism.* 26: 1185, 1977.
- 16.- Shing-Kwok A, Yeung RTT,: Thyrotoxic periodic paralysis. *Arch Neurol.* 26: 543, 1972.
- 17.- Engel WK, Bishop DW, Cunningham GG.: Tubular aggregates in type muscle fibers.: Ultrastructural and histochemical correlation. *J Ultrastruc Res.* 31: 507, 1970.

- 18.- Griggs RC, engel WK, Resnick JS: Acetazolamide treatment of hypokalemic periodic paralysys. Prevention of attacks and improvement of persistent weakness. Ann Intern Med. 73: 39, 1970.
- 19.- Riggs JE, Griggs RC, Moxley III RT, Lewis ED: Acute effects of acetazolamide in hyperkalemic periodic paralysis. Neurology (NY) 31: 725, 1981.
- 20.- Mudge GH: Diuréticos y otros fármacos ampleados en la movilización del líquido de edema. En: Goodman LS y Gilman A: Bases farmacológicas de la terapéutica. Interamericana (Méx.) Quinta Ed. 1978, p. 692.