



# PARÁLISIS PERIÓDICA PRIMITIVA HIPOCALÉMICA (ENFERMEDAD DE WESTPHAL)

Otras denominaciones: enfermedad de Westphal, parálisis periódica familiar hipocalémica.

## ¿Cuáles son las últimas novedades sobre la parálisis periódica primitiva hipocalémica?

En 2001, se ha creado en Francia una red nacional denominada RÉSOCANAUX, que está coordinada por B. Fontaine (París). Su financiación se inscribe en la convocatoria de proyectos *Réseaux de recherche sur les maladies rares* (Red de Investigación sobre Enfermedades Raras) realizada por la AFM y el Inserm (Instituto nacional francés de investigación médica) con el apoyo del Ministerio de Investigación de Francia.

Su objetivo es reunir a un gran número de pacientes con enfermedades de los canales musculares, explorados de forma homogénea desde el punto de vista clínico y biológico, con la finalidad de realizar ensayos terapéuticos (difíciles de organizar con un reducido número de pacientes).

En noviembre de 2001 tuvo lugar en Évry (Francia) un seminario de seguimiento de los proyectos financiados. Dicho seminario permitió intercambiar información y analizar las dificultades que surgieron para la puesta en marcha y el funcionamiento de esas redes de investigación sobre enfermedades raras.

## ¿Qué es la parálisis periódica primitiva hipocalémica?

La parálisis periódica primitiva hipocalémica (o enfermedad de Westphal) es una enfermedad muscular que pertenece al grupo de las enfermedades de los canales iónicos musculares.

Se trata de una enfermedad genética que se transmite de modo autosómico dominante. Cualquier persona afectada tiene un riesgo del 50% de transmitirla a cada uno de sus hijos. Afecta a menos de una de cada 100.000 personas.

## ¿Cómo se manifiesta?

La primera crisis aparece, generalmente, entre los 10 y los 20 años. La parálisis periódica primitiva hipocalémica se caracteriza por accesos de parálisis de los cuatro miembros durante algunas horas (de 2 a 24 horas de media), que aparecen con una frecuencia variable. Lo más habitual es que la parálisis se inicie en la raíz de los miembros y progrese hacia las extremidades y los músculos del tronco y de la espalda. La gravedad potencial de estas crisis está asociada a los problemas del ritmo cardiaco originados por la hipocalemia. El final de la crisis aparece cuando hay una regresión de la parálisis en el sentido inverso al que se ha producido.

## ¿Cómo evoluciona?

La frecuencia de los ataques aumenta hasta los 40 años y después, generalmente, disminuye.

Es posible que aparezca una auténtica miopatía con déficit muscular proximal, predominante en la cintura pélvica (pelvis) o, más raramente, un déficit generalizado invalidante.

La esperanza de vida es normal.

## ¿Cómo se realiza el diagnóstico?

Durante la crisis paralítica, una muestra de sangre permite realizar un análisis de la concentración de los diferentes iones que entran en su constitución (ionograma sanguíneo, que muestra los niveles de sodio, potasio y cloro). Pone de manifiesto, especialmente, un déficit de potasio (hipocalcemia). El electrocardiograma es indispensable para estudiar posibles problemas cardiacos.

Cuando no hay crisis, los test de provocación pueden poner de manifiesto la hipocalcemia. También es posible, a partir de una muestra de sangre, extraer el ADN de los glóbulos blancos y buscar la anomalía genética causante

## ¿Qué se puede hacer?

La crisis paralítica puede detenerse, en general, con un tratamiento (a base de potasio, por vía oral o intravenosa), cuando se trata suficientemente pronto.

Un cierto número de medidas permite evitar las crisis. Se aconseja un régimen bajo en sal (de 2 a 3 g/día) y en glúcidos (50 a 60 g/día). Hay que evitar, asimismo, el ejercicio físico intenso y la exposición al frío. Si las crisis se hacen demasiado frecuentes y molestas, debe proponerse un tratamiento farmacológico preventivo.

## ¿Cuál es su causa y cuál es el estado actual de la investigación?

La causa de la parálisis periódica primitiva hipocalcémica es una anomalía genética situada en el cromosoma 1 (región 1q32). El gen asociado se conoce desde 1995. Se trata del gen CACNL1A3, que codifica el canal de calcio, denominado receptor de las dihidropiridinas.

Los canales iónicos atraviesan la membrana de las células musculares y permiten el tránsito de las partículas cargadas eléctricamente, los iones (sodio, potasio, calcio y cloro). Estos intercambios de iones intervienen en la contracción y la relajación muscular.

En algunos casos todavía poco estudiados, el mal funcionamiento del canal de calcio conduce a una entrada masiva de potasio en las células musculares, lo que da lugar a crisis paralíticas.

Se ha identificado una segunda anomalía genética responsable de la parálisis periódica primitiva hipocalcémica. Se trata de una mutación del gen SCN4A, que codifica una parte del canal de sodio muscular. Esta mutación afecta a una región del canal de sodio muscular similar a la del canal de calcio receptor de las dihidropiridinas afectada por las mutaciones del gen CACNL1A3. Hay que señalar que otras mutaciones del gen SCN4A son responsables de la parálisis periódica primitiva hipercalcémica y de la paramiotonía de Eulenburg.

En un estudio de investigación sobre mutaciones realizado en 58 personas con parálisis periódica hipocalcémica, se encontraron mutaciones en 45 personas. La mutación estaba asociada al canal de calcio, en 40 de ellas y, en 5, al canal de sodio. La caracterización de las mutaciones parece necesaria para poder adaptar un tratamiento apropiado.

Recientemente, se ha descubierto que una mutación en el gen que codifica el canal de potasio KCNE3 es también responsable de una parálisis periódica hipocalcémica. Está localizada en el cromosoma 11 (región 11q13-q14).