



Tormenta tiroidea

Thyroid storm

Crisis tiorotóxica

Paulina B Crespo-Morfin,* Manuel A Guerrero-Gutiérrez,† Sandy I Damus-Ligonio,§ Karen O Guízar-Enríquez,¶
Marian Elizabeth Phinder Puente,|| Orlando R Pérez-Nieto||,*

RESUMEN

La tormenta tiroidea es una complicación grave del hipertiroidismo y es considerada una urgencia endocrinológica asociada a una alta mortalidad. Se trata de una enfermedad de compromiso sistémico caracterizado por taquicardia, aumento de la temperatura, estado de conciencia alterado, diarrea, ictericia, entre otra sintomatología multiorgánica. El diagnóstico es principalmente clínico, se orienta identificando factores desencadenantes y debe efectuarse rápidamente para iniciar manejo específico oportuno. El tratamiento va enfocado en disminuir rápidamente la concentración de hormonas tiroideas a través de distintos mecanismos: bloquear la síntesis nueva de hormonas, bloquear la liberación de hormonas preformadas, inhibir la transformación periférica de T4 a T3 y, en algunos casos, remoción directa de hormonas tiroideas o una tiroidectomía. Sin embargo, corregir el factor desencadenante y otorgar soporte multiorgánico son cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Palabras clave: hipertiroidismo, urgencia endocrinológica, tormenta tiroidea.

ABSTRACT

Thyroid storm is a serious complication of hyperthyroidism and is considered an endocrinological emergency associated with high mortality. It is a disease of systemic compromise characterized by tachycardia, increased temperature, altered state of consciousness, diarrhea, jaundice, among other multi-organ symptoms. The diagnosis is mainly clinical, it is oriented by identifying triggering factors and must be carried out quickly to initiate timely specific management. Treatment is focused on rapidly decreasing the concentration of thyroid hormones through different mechanisms: blocking the new synthesis of hormones, blocking the release of preformed hormones, inhibiting the peripheral transformation of T4 to T3 and in some cases direct removal of thyroid hormones or a thyroidectomy. However, correcting the trigger factor and providing multi-organ support are crucial to improve the prognosis of patients.

Keywords: hyperthyroidism, endocrine urgency, thyroid storm.

RESUMO

A crise tiorotóxica é uma complicação grave do hipertireoidismo e é considerada uma emergência endocrinológica associada a alta mortalidade. É uma doença de envolvimento sistêmico caracterizada por taquicardia, aumento da temperatura, alteração da consciência, diarreia, icterícia, entre outros sintomas de múltiplos órgãos. O diagnóstico é principalmente clínico, é orientado pela identificação de fatores desencadeantes e deve ser feito rapidamente para iniciar um tratamento específico e em tempo hábil. O tratamento se concentra em diminuir rapidamente a concentração dos hormônios da tireoide por meio de diferentes mecanismos: bloqueio da síntese de novos hormônios, bloqueio da liberação de hormônios pré-formados, inibição da transformação periférica de T4 em T3 e, em alguns casos, remoção direta dos hormônios da tireoide ou tireoidectomia. Entretanto, a correção do fator desencadeante e o fornecimento de suporte a vários órgãos são fundamentais para melhorar o prognóstico dos pacientes.

Palavras-chave: hipertireoidismo, emergência endócrina, tempestade tireoidiana.

Abreviaturas:

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de fisiología aguda y salud crónica).

BWPS = *Burch-Wartofsky Point Scale* (escala de puntos de Burch-Wartofsky).

IC95% = intervalo de confianza de 95%.

JTA = *Japan Thyroid Association*.

OR = razón de momios (*odds ratio*).

PTU = Propiltiouracilo.

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica).

T3 = triyodotironina.

T4 = tiroxina.

TSH = tirotropina u hormona estimulante de la tiroides (*thyroid-stimulating hormone*).

INTRODUCCIÓN

La tormenta tiroidea es una complicación grave del hipertiroidismo, fue descrita por primera vez en 1926 y es considerada una emergencia endocrinológica asociada a una alta mortalidad. Esta patología comúnmente inicia de manera abrupta como un estado de hipermetabolismo no regulado y se manifiesta en múltiples órganos.¹ Hoy en día permanece como un reto diagnóstico por la gran variabilidad de presentaciones clínicas. En este artículo se abordan las bases fisiopatológicas, estrategias diagnósticas y la terapéutica de esta enfermedad.

EPIDEMIOLOGÍA

La tormenta tiroidea afecta más frecuentemente a mujeres con enfermedad de Graves como diagnóstico de base, aunque también se puede encontrar en pacientes mayores con enfermedad nodular autónoma¹ o hipertiroidismo no diagnosticado. Otras causas menos comunes incluyen carcinoma hipersecretor, adenoma hipofisario secretor de tirotropina, estroma ovárico/teratoma y mola hidatiforme. La mortalidad asociada es de 10 a 30% y se encuentra dada principalmente por falla multiorgánica, insuficiencia cardíaca congestiva, falla respiratoria, arritmias, coagulación intravascular diseminada (CID), perforación intestinal, hipoxia y sepsis.^{1,2}

La tormenta tiroidea en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue descrita por Bourcier y colaboradores en un estudio retrospectivo multicéntrico durante una observación de 18 años, que incluyó 92 pacientes; de

* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Ciudad de México. ORCID: 0000-0003-2749-7267

† Instituto Nacional de Cancerología. Ciudad de México. ORCID: 0000-0002-0645-1836

§ Hospital Regional de Alta Especialidad «Dr. Juan Graham Casasús». Villahermosa, Tabasco.

¶ Hospital de Especialidades No. 14 del Centro Médico Nacional «Adolfo Ruiz Cortines». Veracruz, Veracruz.

|| Hospital General San Juan del Río. Querétaro.

** ORCID: 0000-0001-8817-7000

Recibido: 24/10/2023. Aceptado: 02/02/2024.

Citar como: Crespo-Morfin PB, Guerrero-Gutiérrez MA, Damus-Ligonio SI, Guízar-Enríquez KO, Phinder PME, Pérez-Nieto OR. Tormenta tiroidea. Med Crit. 2024;38(2):120-129. <https://dx.doi.org/10.35366/116322>

los cuales, en su mayoría, fueron relacionados con tirotoxicosis secundaria a amiodarona (33%), enfermedad de Graves (26%) y suspensión de medicamentos anti-tiroideos (14%). De ellos, 38% desarrollaron choque cardiogénico durante las primeras 48 horas de ingreso. Se reportó tasa de mortalidad de 17 y 22% al ingreso y a los seis meses, respectivamente; la mayoría de los pacientes que no sobrevivieron requirieron manejo con vasopresores, oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), terapia de remplazo renal, ventilación mecánica y plasmaféresis terapéutica. Los criterios que se correlacionaron más con mortalidad fueron un SOFA score sin compromiso hemodinámico (OR: 1.22, IC95%: 1.03-1.46, $p = 0.025$) y un SOFA score con compromiso hemodinámico (OR: 9.43, IC95%: 1.77-50.43, $p = 0.008$).³

FACTORES PRECIPITANTES

Para que se desarrolle una tormenta tiroidea es necesario un factor precipitante, aunque el mecanismo de activación tiroidea por estos desencadenantes continúa siendo desconocido.¹⁻⁴ Estos factores pueden estar relacionados con situaciones clínicas (crisis médicas) o quirúrgicas:

Crisis médica: el factor desencadenante puede ser muy variable y contemplar la afectación de uno o varios sistemas (Tabla 1).

Crisis quirúrgica: pueden ser de dos tipos: 1) pacientes a quienes se le practica intervención quirúrgica de la glándula sin una preparación previa correcta y hacen crisis tiroidea posoperatoria, o 2) operaciones no relacionadas con la glándula en pacientes hipertiroides con tratamiento inadecuado o no tratados.²⁻⁵

Se piensa que la anestesia *per se* o el estrés quirúrgico sean los factores desencadenantes de las crisis que se diagnostican más rápidamente. Existen reportes de crisis tirotóxicas secundarias a procedimientos quirúrgicos como apendicectomía, colecistectomía, gastrectomía, biopsia de mama e intervenciones ginecológicas en contexto de hipertiroidismo.²⁻⁷

FISIOPATOLOGÍA

La función normal de la glándula tiroides se mantiene regulada por un mecanismo de retroalimentación negativa en el que las hormonas periféricas inhiben la síntesis y liberación de TRH (hormona liberadora de tirotropina) y TSH (hormona estimulante de la tiroides) producidas en el hipotálamo y la adenohipófisis, respectivamente.^{8,9}

Al nivel de tejido tiroideo, el yoduro es transportado a través de la membrana basal de las células tiroideas

por una proteína denominada *symporter* de Na/I (NIS). En el borde apical, una segunda proteína de transporte de yoduro llamada *pendrina* mueve el yoduro hacia el coloide. Una vez dentro del folículo, la mayor parte del yoduro es oxidado por la enzima peroxidasa tiroidea (TPO), ésta facilita la yodación de los residuos de tirosina en la tiroglobulina, formado así tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La tiroxina es la principal hormona tiroidea secretada en la circulación (90%). Existe evidencia de que T3 es la forma activa de la hormona y que T4 se convierte en T3 antes de que pueda actuar fisiológicamente.⁸

La T3 es liberada también en 10-20% por la tiroides, mientras que el resto deriva de los tejidos periféricos mediante la monodesyodación a partir de T4 por las enzimas desyodasas tipo 1 y tipo 2.^{6,8} Noventa y nueve por ciento de las hormonas tiroideas se encuentra unidas a proteínas transportadoras: de ello 75% se une a la globulina fijadora de tiroxina (TBG), 20% a la transtiretina y 5% a la albúmina. Uno por ciento se encuentra libre para su uso en los diferentes tejidos. TBG es más afín a T4 y el resto a T3.¹⁰

Las acciones periféricas están mediadas principalmente por T3. En la célula, T3 se une a un receptor nuclear, lo que resulta en la transcripción de genes específicos de respuesta de la hormona tiroidea. La tirotoxicosis es el síndrome clínico que se produce cuando los tejidos están expuestos a altos niveles de hormona tiroidea circulante. En la mayoría de los casos, la tirotoxicosis se debe a la hiperactividad de la glándula tiroides o hipertiroidismo.⁸ Por su parte, la tormenta tiroidea es una manifestación agudamente exagerada del estado tirotóxico. Muchas de las manifestaciones de la tirotoxicosis están relacionadas con el aumento del consumo de oxígeno y el uso de combustibles metabólicos asociados con el estado hipermetabólico; existe hiperactividad del sistema nervioso simpático con una mayor respuesta a las catecolaminas junto con una mayor respuesta celular a la hormona tiroidea durante el estrés, causando la liberación de citocinas y alteracio-

Tabla 1: Factores precipitantes.

- Infecciones pulmonares, genitourinarias, etc.
- Infarto agudo al miocardio
- Embolismo pulmonar
- Evento vascular cerebral
- Isquemia mesentérica
- Cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetósico, hipoglucemia
- Trabajo de parto o preeclampsia, inducidos por gonadotropina coriónica (coriocarcinoma, mola hidatidiforme)
- Traumatismos, procedimientos diagnósticos, estrés emocional
- Palpación vigorosa de la glándula tiroides
- Tratamiento con yodo radioactivo
- Administración intravenosa de un medio de contraste yodado
- Fármacos: haloperidol, fenitoína, digitálicos, tiroxina, drogas simpaticomiméticas, amiodarona
- Abandono del tratamiento anti-tiroideo

nes inmunológicas como otros posibles mecanismos de tormenta tiroidea.^{8,11}

Independientemente de la etiología subyacente de la tirotoxicosis, la transición a un estado de tormenta tiroidea generalmente requiere un segundo superpues-to. Más comúnmente se trata de una infección. La administración de grandes cantidades de yodo exógeno puede proporcionar el sustrato si hay áreas de tejido tiroideo autónomo dentro de la glándula (es decir, fenómeno de Jod-Basedow). El cese abrupto de la terapia con tionamida se ha asociado con el empeoramiento de la tirotoxicosis. De igual forma, se ha informado que agentes biológicos como la interleucina 2 y el interferón α inducen tormenta tiroidea cuando se usan para tratar enfermedades infecciosas, tumorales y trastornos de la función inmune.⁸

Las influencias del exceso de hormona tiroidea se ven reflejadas particularmente sobre el metabolismo y el sistema cardiovascular; de esta forma, lo que diferencia la tormenta tiroidea de la tirotoxicosis es la descompensación hemodinámica. Dentro de los hallazgos cardiovasculares se incluyen: resistencia vascular sistémica reducida, aumento de gasto cardíaco y fracción de eyección, incremento de presión de la arteria pulmonar y elevación de presión arterial sistólica.¹²

También se ha propuesto un efecto de insuficiencia suprarrenal agregado, así como aumento de citocinas inflamatorias, como factor de necrosis tumoral alfa e interleucina 6.^{2,8}

El antecedente más común para desarrollar tormenta tiroidea es la enfermedad de Graves, que es un trastorno autoinmunitario en el que anticuerpos (inmunoglobulinas estimulantes de tiroides [TSI]) se unen al receptor para la tirotropina THS (hormona estimuladora tirotropina), simulando sus efectos que actúan sobre la glándula tiroides para la secreción y síntesis de hormonas tiroideas.¹³

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DIAGNÓSTICO

Los enfermos presentan hipermetabolismo. El cuadro clínico es caracterizado por síntomas exacerbados de tirotoxicosis más síntomas adrenérgicos. Los datos clínicos más comúnmente asociados son: fiebre, agitación, manía, psicosis, diarrea, vómitos, dolor abdominal, taquicardia sinusal, fibrilación auricular, exacerbación insuficiencia cardíaca o enfermedad arterial coronaria, labilidad emocional, temblor fino, deshidratación, piel caliente y húmeda, eritema palmar, ictericia, miopatía, debilidad y atrofia muscular, estupor, coma, hipotensión y colapso cardiovascular; ante la sospecha clínica se debe confirmar el diagnóstico. Un dato clásico es la elevación térmica, signo clínico considerado *sine qua non* para el diagnóstico; no obstante, una temperatura ele-



Figura 1: Exoftalmos en paciente con enfermedad de Graves.



Figura 2:

Bocio por hipertiroidismo.

vada no debe de ser considerada signo de un proceso grave, ya que las infecciones, incluso las de menos importancia, pueden producir una respuesta febril.^{6-8,11,12} Los hallazgos a la exploración física que nos orientan hacia el diagnóstico de hipertiroidismo incluyen el exoftalmos y bocio (*Figuras 1 y 2*).

El diagnóstico de la tormenta tiroidea es principalmente clínico (*Tabla 2*),¹⁴ integrando síntomas exagerados de hipertiroidismo acompañados de manifestaciones de descompensación multiorgánica.⁵

La escala de puntos de Burch-Wartofsky (BWPS) asigna puntos a la disfunción de los sistemas termorregulador, nervioso central, gastrointestinal-hepático y cardiovascular. Una puntuación mayor de 45 se considera altamente sospechoso y muy sensible para la tormenta tiroidea, pero este límite no es específico, lo que podría indicar tormenta tiroidea en pacientes en quienes es probable que este diagnóstico no sea correcto. Además, un paciente con una puntuación por debajo de 45 también se puede considerar clínicamente que tiene una tormenta tiroidea; aunque esta escala es útil en la cuantificación de la gravedad de la enfermedad, la puntuación no debe suplantar el juicio médico.¹² La fiebre de hasta 41 °C (hiperpirexia) y la taquicardia desproporcionada son datos que se encuentran en la ma-

yoría de los pacientes. La hiperpirexia va a generar una diaforesis profusa, por lo que aumentarán las pérdidas insensibles de fluidos, ayudando a diferenciar de una tirototoxicosis.^{5,6} Las manifestaciones cardíacas comunes del hipertiroidismo ponen en riesgo la vida, la taquicardia casi siempre tiene un origen sinusal, aunque a veces es por foco ectópico (fibrilación auricular), muy rara es la presencia de un bloqueo en la conducción.^{15,16} El aumento del gasto cardíaco, así como la taquiarritmia, pueden generar un choque cardiogénico.¹⁵ Las alteraciones del sistema nervioso central (SNC) serán las que clínicamente distinguirán a la tormenta tiroidea de un hipertiroidismo severo pero compensado. Varían desde agitación y delirio a confusión, estupor, obnubilación y coma. La ictericia se presenta en caso de una falla hepática severa, por lo que es considerado un factor de mal pronóstico.⁸⁻¹⁶ En la siguiente *Figura 3* se muestra un algoritmo del abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de tormenta tiroidea.

Se han publicado pocos estudios, aparte de los de Burch y Wartofsky para establecer puntuación diagnóstica de tormenta tiroidea. En 2016, la *Japan Thyroid*

Association (JTA) estableció criterios diagnósticos teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas y el compromiso multisistémico (*Tabla 3*).^{17,18} Al desarrollar los criterios se tomó la decisión de que la tirototoxicosis se consideraría un criterio absoluto para el diagnóstico, y aunque ésta se encuentra implícita en el contexto clínico de los criterios de BWPS, en la JTA es indispensable para reducir los falsos positivos; sin embargo, no se ha encontrado que el sistema de puntuación de la JTA difiera o agregue ventajas sustanciales a BWPS. Se ha establecido que una puntuación BWPS de 45 o mayor es más sensible, pero menos específica que los sistemas de puntuación JTA, TS1 o TS2 para detectar casos de tormenta tiroidea.^{18,19} Para su aplicación en Latinoamérica, debe tomarse en cuenta que la población japonesa inscrita en el estudio de Akamizu y colaboradores es diferente a poblaciones americanas y europeas, así como la determinación T3, T4 y TSH al momento de la atención inicial que pudiera no estar disponible.^{18,20} Para confirmar el diagnóstico, en los análisis de laboratorio se buscará una elevación de T3, T4 y sus fracciones libres, así como niveles disminuidos de TSH (*Figura 3*).

Pueden existir trastornos electrolíticos debido a las diarreas y vómitos que acompañan al cuadro y a la diaforesis marcada que se presenta, por lo que es pertinente evaluar los electrolitos séricos y las pruebas de función renal.^{1,2} Otros hallazgos inespecíficos incluyen hiperglucemia leve, hipercalcemia leve, pruebas de función hepática anormales, leucocitosis o leucopenia. La hiperglucemia es secundaria a una inhibición de la liberación de insulina inducida por las catecolaminas y al aumento de la glucogenólisis. La hipercalcemia puede ocurrir debido a la hemoconcentración y la resorción ósea aumentada.

En las crisis postoperatorias suelen faltar los síntomas intestinales debido al ayuno perioperatorio, lo típico es que se presente de ocho a 12 horas después de la intervención quirúrgica; comienza con hipertermia (39-40 °C), inquietud y deshidratación que puede progresar hasta el colapso circulatorio. Las crisis médicas son comúnmente diagnosticadas de manera más tardía por la inespecificidad del cuadro clínico.^{6,7} En casos graves, la afectación muscular puede interesar la musculatura bulbar, aparecer letargo e inclusive coma.

TRATAMIENTO

El tratamiento debe ser oportuno, enérgico e individualizado y debe ser llevado en la Unidad de Cuidados Intensivos. El objetivo es disminuir rápidamente la concentración de hormonas tiroideas e impedir su acción sobre los tejidos. Desde que se dispone de medidas terapéuticas específicas, la mortalidad por tormenta tiroidea ha disminuido (*Tabla 4*).¹⁻⁷

Tabla 2: Criterios diagnósticos modificados de Burch-Wartofsky.

Parámetro diagnóstico	Puntuación
Disfunción termorreguladora (°C)	
37.2-37.7	5
37.8-38.3	10
38.4-38.8	15
38.9-39.3	20
39.4-39.9	25
≥ 40	30
Compromiso del sistema nervioso central	
Ausente	0
Leve	10
Moderado	20
Severo	30
Compromiso gastrointestinal	
Ausente	0
Moderado (diarrea, náusea, vómito)	10
Severo (ictericia)	20
Disfunción cardiovascular	
90-109	0
110-119	10
120-129	15
≥ 130	25
Falla cardíaca congestiva	
Ausente	0
Leve (edema maleolar)	5
Moderada (estertores bilaterales)	10
Severa (edema pulmonar)	15
Fibrilación auricular	
Ausente	0
Presente	5
Evento precipitante	
Ausente	0
Presente	10

Puntaje mayor a 45: altamente sugestivo de tormenta tiroidea.

Puntaje entre 25 y 44: sugestivo de tormenta tiroidea.

Puntaje menor de 25: poco probable tormenta tiroidea.

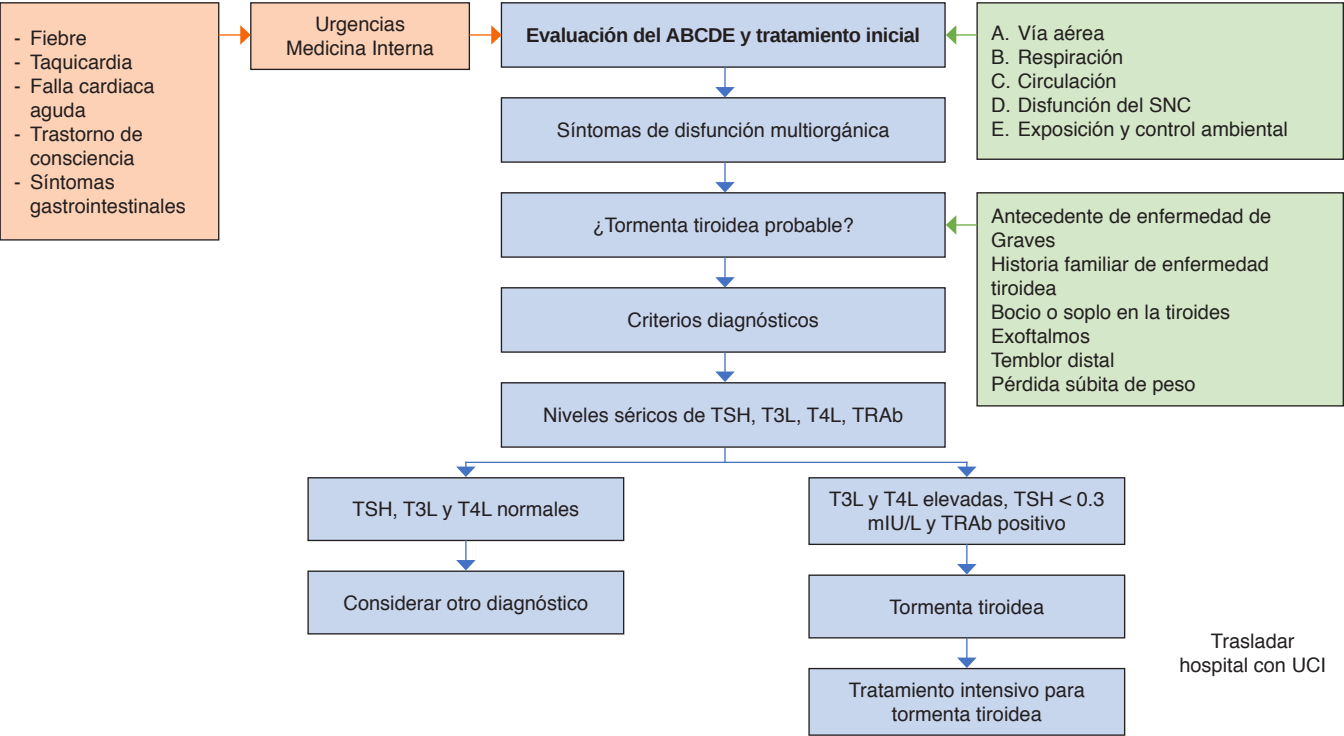


Figura 3: Abordaje diagnóstico del paciente con sospecha de tormenta tiroidea. TSH = hormona estimulante de la tiroides. TRAb = anticuerpos antirreceptores de TSH. T4 = tiroxina. T3 = triyodotironina. T3L = T3 libre. T4L = T4 libre. SNC = sistema nervioso central. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

Bloqueo de la síntesis de hormonas tiroideas

Drogas antitiroideas. El propiltiouracilo (PTU) y el metimazol disminuyen la formación y el acoplamiento de monoyodotirosina, y la formación de T4 y T3. El metimazol es 10 veces más potente y presenta una vida media más prolongada; sin embargo, el PTU tiene la ventaja de impedir parte de la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina y debe ser el de primera elección en pacientes obstétricas durante el primer trimestre de embarazo dada su menor penetración por la barrera placentaria y por tanto menos asociación a malformaciones neonatales.²¹⁻²⁶ Ambas bloquean la incorporación de yodo en la tiroglobulina en menos de 1 hora tras su administración oral, gástrica o enteral. También pueden utilizarse formulaciones rectales de tionamidas para su más rápido efecto. Estos tratamientos son indispensables en el tratamiento de la tormenta tiroidea, y durante su uso es importante mantener vigilancia sobre sus posibles efectos adversos (Tabla 5).

Nakamura y colaboradores, en un ensayo aleatorio prospectivo abierto, en el cual se hizo una comparación de metimazol y propiltiouracilo en pacientes con hipertiroidismo causado por enfermedad de Graves, llevado a cabo en un periodo de observación de 12 semanas en cuatro hospitales de Japón, aplicado en 303 pacientes

Tabla 3: Diagnóstico de tormenta tiroidea por la Japan Thyroid Association.

Prerrequisito diagnóstico
Presencia de tirotoxicosis más niveles elevados de T3 y T4
Síntomas
1. Manifestaciones del sistema nervioso central: agitación psicomotora, <i>delirium</i> , psicosis, letargia, somnolencia, Glasgow < 14
2. Fiebre (temperatura > 38.5 °C)
3. Taquicardia: frecuencia cardíaca mayor de 130 lpm
4. Falla cardíaca: edema pulmonar, clase AHA C, NYHA IV, Killip y Kimball III
5. Manifestaciones gastrointestinales-hepáticas: náusea, vómito, diarrea, bilirrubinas > 3
Diagnóstico
Tormenta tiroidea grado 1: definitiva
Tirotoxicosis y al menos una manifestación neurológica y fiebre, taquicardia, falla cardíaca o manifestaciones gastrointestinales-hepáticas
Tirotoxicosis y al menos una combinación de tres de las siguientes condiciones fiebre, taquicardia, falla cardíaca o manifestaciones gastrointestinales-hepáticas
Tormenta tiroidea grado 2: sospechosa
Tirotoxicosis y al menos una combinación de dos de las siguientes condiciones fiebre, taquicardia, falla cardíaca o manifestaciones gastrointestinales-hepáticas
Pacientes con tormenta tiroidea tipo 1 con niveles T3 y T4 aun no disponibles

T3 = triyodotironina. T4 = tiroxina. lpm = latidos por minuto. AHA = American Heart Association (Asociación Americana del Corazón). NYHA = New York Heart Association (Asociación del Corazón de Nueva).

a las dos, cuatro, ocho y 12 semanas después del inicio de su tratamiento, revelaron que metimazol (30 mg/día) normalizó los niveles de hormona tiroidea más rá-

pidamente que PTU (300 mg/día); también mostró que la incidencia de efectos adversos en pacientes tratados con metimazol fue significativamente menor que en los tratados con PTU. Por lo tanto, metimazol ha sido favorecido para el tratamiento de la enfermedad de Graves compensada y se ha utilizado con mayor frecuencia para tratar la tirotoxicosis no compensada en la tormenta tiroidea. En conjunto, estas observaciones proporcionan evidencia de apoyo acerca de que el metimazol puede no ser desventajoso en comparación con PTU, lo cual representaría un punto importante a considerar en nuestro país al no contar con PTU. Por otro lado, PTU puede ser útil en los casos en que los niveles elevados de T3 son la característica dominante, ya que la principal diferencia funcional entre ambos es que grandes dosis de PTU (≥ 400 mg/día) inhiben la actividad de la desyodasa tipo I en la glándula tiroides y otros órganos periféricos, lo que puede disminuir agudamente los niveles de T3.¹⁸

Litio. Se ha llegado a usar litio 300 mg cada ocho horas cuando hay contraindicación del uso de drogas antitiroideas o en pacientes que son alérgicos al yodo. El litio inhibe la liberación de hormonas tiroideas y reduce la iodinación de residuos de tirosina; sin embargo, no se utiliza con frecuencia por su toxicidad, con el carbonato de litio se debe ajustar la dosis para mantener niveles en rango terapéutico (0.8-1.2 mEq/L).⁶

Inhibición de la transformación periférica de T4 en T3

Bloqueadores beta-adrenérgicos. Para atenuar los síntomas adrenérgicos se deben indicar agentes simpaticolíticos, los más utilizados son los betabloqueadores, que, como efecto adicional de estabilizar la membrana,

Tabla 5: Efectos adversos de fármacos antitiroideos.

Comunes (1-5%)
Erupción cutánea
Urticaria
Artralgias, poliartritis
Fiebre
Leucopenia leve transitoria
Raros (0.2-1%)
Gastrointestinal
Anormalidades del gusto y olfato
Agranulocitosis
Muy raros (< 0.1%)
Anemia aplásica
Trombocitopenia
Vasculitis, lupus-like, ANCA+
Hepatitis
Hipoglucemia
Ictericia colestásica

ANCA = anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (*Anti-Neutrophil Cytoplasm Antibodies*).

Tabla 4: Tratamiento de la tormenta tiroidea.

General	Pruebas de función tiroidea, hemocultivos si se sospecha de proceso infeccioso, electrolitos séricos
Canalizar vena periférica/hidratación	Fluidoterapia en la medida necesaria Soluciones cristaloides
Reducción de la fiebre	Baños, mantas de enfriamiento, paracetamol
Administración de vitaminas	Vit B1 100 mg/día + Vit B3 300 mg/día IM
Diagnóstico y tratamiento de los factores precipitantes	Ver Tabla 1
Bloqueo de la síntesis de hormonas tiroideas	Propiltiouracilo carga de 500 mg seguidos de 250 mg c/4 h Metimazol 20 mg c/4-6 h Carbimazol 15 mg c/6 h
Bloqueo liberación de las hormonas tiroideas	Ácido iopanoico 1 g c/8 h primer día, continuar con 500 mg dos veces al día Ioduro de sodio 1-2 g al día Ioduro de potasio 4-8 gotas c/6-8 h Carbonato de litio 300 mg c/6 h
Bloqueo de los efectos periféricos	Propranolol 40 a 80 mg c/4-6 h o 0.5-1 mg IV c/10-15 min Esmolol en carga de 250-500 µg/kg seguido de 50-100 µg/kg/min en infusión si hay taquicardia extrema Depleción de catecolaminas Reserpina 1-2.5 mg c/6 h IM Inhibición liberación de catecolaminas Guanetidina 1-2 mg/kg c/6 h
Bloqueo de la conversión de T4 a T3	Dexametasona 2 mg c/6 h IV Hidrocortisona 100 mg IV c/6-8 h
Extracción de hormonas tiroideas	Plasmáferesis o diálisis peritoneal
Otras terapias	Colestiramina 4 g vía oral cada 6 h
Complicaciones	Crisis convulsivas Diazepam 10 mg IV, fenobarbital 15-20 mg/día, fosfenitoína 5-7.5 mg/día Falla cardíaca AHA III/IV β-bloqueadores A1 selectivos FA rápida β-bloqueadores, calcio-antagonistas, digitálicos 0.125-2.5 mg y/o cardioversión mecánica (uso de amiodarona contraindicado por efecto Jod-Basedow)

T3 = triyodotironina. T4 = tiroxina. Vit = vitamina. IM = intramuscular. IV = intravenosa. AHA = *American Heart Association* (Asociación Americana del Corazón). FA = fibrilación auricular.

inhiben la transformación periférica de T4 a T3. Dentro de ellos el propranolol intravenoso a una dosis de 0.5-1 mg intravenosa (IV) c/10-15 min es el de elección o propranolol vía oral 40-80 mg cada 4-6 horas. Cuando se requiere de un betabloqueador cardiosselectivo ultrarrápido y titulable, se utiliza el esmolol en carga de 250-500 µg/kg seguido de 50-100 µg/kg/min en infusión. También se han empleado el metoprolol y atenolol, que también impiden la conversión de T4 a T3, pero, al igual que con el propranolol, en menor proporción que los compuestos yodados.²⁷

Corticoesteroides. Pueden considerarse debido a que mejoran la recuperación en gran parte por inhibir la transformación periférica de T4 en T3; además, pueden tener un efecto directo sobre el proceso autoinmune subyacente, si la tormenta tiroidea se debe a la enfermedad de Graves, y tratan la reserva suprarrenal limitada potencialmente.²⁸ Este último punto se explica debido a que la reserva suprarrenal puede excederse en la crisis tirotóxica por la incapacidad de la glándula suprarrenal para satisfacer la demanda que se le impone como resultado del metabolismo acelerado y a una renovación más rápida de cortisol. También se ha observado que los corticoides son eficaces en la reducción de los niveles de T3 como terapia adyuvante; sin embargo, la relevancia clínica de este efecto aún es poco conocida.^{6,29}

Se administra hidrocortisona 300 mg de dosis de carga IV y luego 100 mg cada ocho horas, o bien dexametasona 1-4 mg cada seis horas IV.²⁸

Bloqueo de la liberación de las hormonas preformadas

Yodo. El yodo Lugol es una preparación que contiene 5 g de yodo metálico, 10 g de yoduro de potasio en 100 mL de agua destilada; el yoduro potásico facilita la disolución del yodo diatómico debido a la formación de iones triyoduro (I_3^-), se aplican entre 5-10 gotas vía oral cada seis a ocho horas, y para facilitar la tolerancia al sabor, se puede administrar en un poco de leche.³⁰ Este efecto de Wolff-Chaikoff que se produce por este bloqueo de liberación de hormonas sólo dura hasta dos semanas y luego se escapa, por lo que no se usa a largo plazo. Otras opciones son la solución saturada de yoduro de potasio, cinco gotas (250 mg de yoduro) vía oral de solución acuosa saturada al máximo con ioduro de potasio cada 6-8 horas y yodato 1 g IV cada ocho horas las primeras 24 horas y luego 500 mg cada 12 horas.

No se deben emplear yoduros hasta al menos una hora después de haber administrado fármacos antitiroideos (metimazol o propiltiouracilo), ya que de lo contrario podrían ser utilizados como sustratos para sintetizar más hormonas tiroideas. Cuando no hay tolerancia a la vía oral, el yoduro de potasio se puede preparar para admi-

nistración rectal, diluyendo 1 g de yoduro en 60 mL de agua y administrando 2 g/día en dosis divididas. La solución de Lugol también se ha administrado por vía rectal en dosis de 4 mL (equivalentes a 80 gotas) por día.³¹

Remoción directa de hormonas tiroideas

Secuestradores de ácidos biliares: Se ha utilizado colestiramina para bloquear la reabsorción intestinal y así el ciclo enterohepático de la hormona tiroidea. Se usan 4 g vía oral, dos a cuatro veces al día con molestos efectos colaterales gastrointestinales.³²

Tiroidectomía

Es inevitable que haya un subconjunto de pacientes que fracasan al manejo de la tormenta tiroidea a pesar de todas las modalidades de tratamiento farmacológico agresivo y/o que desarrollan efectos adversos a los medicamentos o debido a la gravedad de las comorbilidades cardíacas o pulmonares. En estos casos deben considerarse todas las medidas para estabilizar al paciente antes de considerar el manejo quirúrgico de emergencia. El equipo quirúrgico debe participar temprano (dentro de las 12-72 horas) si el paciente no está respondiendo a la terapia médica. El abordaje quirúrgico de la tormenta tiroidea es similar al de la enfermedad de Graves e implica una tiroidectomía subtotal o casi total. La cirugía produce una resolución rápida del hipertiroidismo, asumiendo que queda muy poco tejido tiroideo, y esto permite el cese de la administración de las tionamidas poco después de la operación, esto considerando que la vida media de las hormonas tiroideas durará en el cuerpo entre tres a siete días, que será el tiempo para considerar la sustitución con levotiroxina postcirugía. Cualquier tratamiento con esteroides o beta-bloqueo debe continuarse durante el perioperatorio y retirarse lentamente durante las siguientes semanas.³³

Remoción extracorpórea de hormonas tiroideas

Para el manejo de pacientes críticos con tormenta tiroidea que son refractarios al tratamiento habitual, puede intentarse la remoción de hormonas tiroideas circulantes mediante plasmaféresis; ésta puede considerarse en situaciones de puente a tiroidectomía o etiologías destructivas de la tiroides.^{34,35} Las hormonas tiroideas no son dializables a través de un filtro de difusión convencional de hemodiálisis intermitente; sin embargo, la terapia de reemplazo renal continúa con suplemento de albúmina, comúnmente utilizada para pacientes con inestabilidad hemodinámica, puede remover hormonas tiroideas mediante mecanismos de hemofiltración y adsorción.³⁶

TERAPIA DE SOPORTE MULTIORGÁNICO

Los pacientes con tormenta tiroidea deben mantenerse bajo monitoreo cardiorrespiratorio constante para vigilancia de frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, saturación arterial parcial de oxígeno y temperatura, con elevación de cabecera entre 30 y 45°, vigilar uresis y balance de fluidos. Respecto al control térmico se debe evitar la administración de ácido acetilsalicílico, ya que éste al unirse a proteínas transportadoras incrementa la fracción libre de hormonas tiroideas. La hipertermia se puede controlar con antipiréticos y enfriamiento periférico o central. Se debe evaluar constantemente la función neurológica, cardiovascular, respiratoria, digestiva, hepática, hematoinfecciosa y endócrina, ya que se ha demostrado que el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal se encuentra alterado, a pesar del aumento de la producción de cortisol por la

glándula suprarrenal, hay una respuesta subnormal a la hormona adrenocorticotrópica (ACTH), así como disminución en la reserva suprarrenal.³³ En casos en los que se requiere anticoagulación (ej. fibrilación auricular) debe tomarse en cuenta que los pacientes con hipertiroidismo tienen una sensibilidad especial a la Warfarina y deben vigilarse estrechamente en este aspecto.

La tormenta tiroidea complicada con edema pulmonar cardiogénico puede requerir oxigenoterapia estándar, cánulas de alto flujo o ventilación mecánica no invasiva (VMNI) para garantizar un adecuado intercambio gaseoso. Algunas contraindicaciones para la VMNI podrían ser la falta de cooperación del paciente, pérdida del estado de alerta o vómitos. Los pacientes con deterioro neurológico importante con escala de coma de Glasgow ≤ 9 puntos, estado epiléptico o incapacidad para proteger la vía aérea, requerirán intubación y ventilación mecánica invasiva (VMI). Mantener una

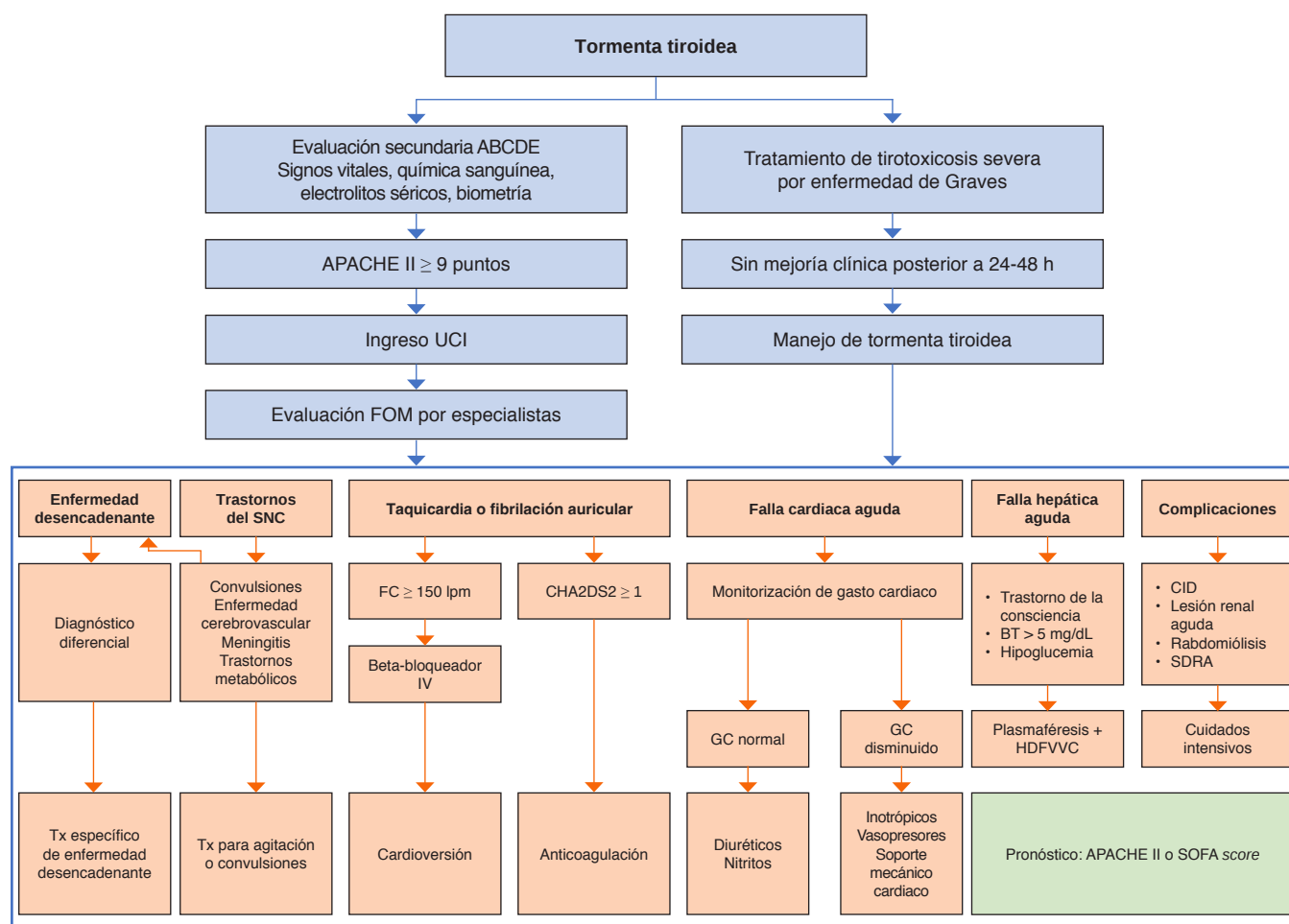


Figura 4: Abordaje terapéutico de la tormenta tiroidea.

APACHE = *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (evaluación de fisiología aguda y salud crónica). UCI = Unidad de Cuidados Intensivos. FOM = falla orgánica múltiple. HDFVVC = hemodiafiltración veno-venosa continua. SNC = sistema nervioso central. FC = frecuencia cardíaca. lpm = latidos por minuto. IV = intravenoso. Tx = tratamiento. GC = gasto cardíaco. SDRA = síndrome de dificultad respiratoria aguda. BT = bilirrubina total. CID = coagulación intravascular diseminada. SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment* (evaluación secuencial de falla orgánica).

saturación arterial periférica de oxígeno entre 94 a 97% y cifras de presión arterial parcial de CO_2 puede ser aceptable en pacientes con afección neurológica severa para disminuir el riesgo de lesión cerebral isquémica y formación de edema. El manejo hemodinámico consiste en disminuir las resistencias vasculares sistémicas con vasodilatadores intravenosos en caso de edema pulmonar. Puede considerarse el uso de inotrópicos si se presenta disfunción sistólica. La disfunción diastólica, común en pacientes con hipertensión arterial sistémica de larga evolución, puede disminuir con los betabloqueadores y control de la frecuencia cardíaca. Las arritmias pueden llegar a ser comunes y dentro del manejo antiarrítmico debe tenerse especial precaución con la amiodarona, que puede exacerbar la tirotoxicosis. El equipo multidisciplinario para la atención de un paciente crítico con tormenta tiroidea podría incluir al médico intensivista, emergenciólogo, endocrinólogo, internista, farmacólogo y demás especialistas en las complicaciones que puedan suscitarse (*Figura 4*).¹⁹

TRATAMIENTO PROFILÁCTICO EN TIROIDECTOMÍA ELECTIVA

Para disminuir el riesgo de tormenta tiroidea trans y postoperatoria se debe indicar propiltiouracilo o metimazol hasta lograr un estado eutiroides, evidenciado por la desaparición de los síntomas y signos tiroideos simpaticomiméticos, disminución o ausencia de bocio si existiera y normalización de T3 y T4; alguna literatura nos comenta la administración de yoduro de potasio (tres gotas dos veces al día durante 10 días) con la finalidad de disminuir la vascularización de la glándula.¹⁻⁷

SEGUIMIENTO

En la mayoría de los pacientes que sobreviven a la crisis tirotóxica, la mejoría clínica es dramática y demostrable dentro de las primeras 24 horas. Durante el periodo de recuperación en los próximos días, la terapia de apoyo con esteroides, antipiréticos y líquidos intravenosos puede reducirse y retirar gradualmente, según el estado del paciente, la ingesta oral de calorías y líquidos, estabilidad vasomotora y mejora continua. Una vez resuelta la crisis, se puede dirigir la atención al tratamiento definitivo de la tirotoxicosis. Como ya se mencionó, si se considera la tiroidectomía, la tirotoxicosis deberá haber sido tratada adecuadamente antes de la operación. El yodo radiactivo como tratamiento definitivo a menudo se descarta por el uso reciente de yodo inorgánico en prácticamente todos los casos de tormenta, pero podría considerarse en un momento posterior, en cuyo caso se continúa la terapia con tionamida antitiroidea para reestaurar y mantener el eutiroidismo hasta que se pueda administrar la terapia ablativa.³⁷

CONCLUSIÓN

La tormenta tiroidea es una emergencia endocrinológica poco común pero asociada a una alta mortalidad. Se debe realizar un diagnóstico oportuno y un tratamiento especializado en conjunto con soporte multiorgánico para mejorar el pronóstico de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Davies T, Lauberg P, Bahn RS. *Thyroid storm*. In: Melmed S, Polonsky K, Larsen P, Kronenberg H, (ed). Williams textbook of endocrinology. 13th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015. pp. 394-395.
2. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
3. Bourcier S, Coutrot M, Kimmoun A, Sonnevill R, de Montmollin E, Persichini S, et al. Thyroid storm in the ICU: a retrospective multicenter study. *Crit Care Med*. 2020;48(1):83-90.
4. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. 2012;22(7):661-679.
5. Abraham P, Acharya S. Current and emerging treatment options for Graves' hyperthyroidism. *Ther Clin Risk Manag*. 2010;6:29-40.
6. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006;35(4):663-686, vii.
7. Gavin LA. Thyroid crises. *Med Clin North Am*. 1991;75(1):179-193.
8. Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2010;1(3):139-145.
9. Vaidya B, Pearce SH. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ*. 2014;349:g5128.
10. Refetoff S. Thyroid hormone serum transport proteins [Updated 2015 Jun 7]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
11. Pokhrel B, Aiman W, Bhusal K. Thyroid storm [Updated 2021 Jul 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448095/>
12. Lechner MG, Angell TE. *Severe thyrotoxicosis and thyroid storm*. In: Shifrin AL. Endocrine emergencies. New Jersey: Elsevier; 2021. pp. 3-13.
13. Preston RR, Wilson TE. Fisiología (Lippincott's illustrated reviews series). Lippincott Williams & Wilkins; 2013. pp. 429-434.
14. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;22(2):263-277.
15. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(2):277-292.
16. Biondi B, Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2010;6:431-443.
17. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J*. 2016;63(12):1025-1064.
18. Akamizu T. Thyroid storm: a Japanese perspective. *Thyroid*. 2018;28:32-40.
19. Pokhrel B, Aiman W, Bhusal K. Thyroid storm. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
20. Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts on thyroid emergencies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:102.
21. Cooper DS. Antithyroid drugs in the management of patients with Graves' disease: an evidence-based approach to therapeutic controversies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(8):3474-3481.
22. Nakamura H, Noh JY, Itoh K, Fukata S, Miyauchi A, Hamada N. Comparison of methimazole and propylthiouracil in patients with

- hyperthyroidism caused by Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2157-2162.
23. Page SR, Sheard CE, Herbert M, Hopton M, Jeffcoate WJ. A comparison of 20 or 40 mg per day of carbimazole in the initial treatment of hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1996;45(5):511-516.
24. Abraham P, Avenell A, Park CM, Watson WA, Bevan JS. A systematic review of drug therapy for Graves' hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2005;153(4):489-498.
25. Sato S, Noh JY, Sato S, Suzuki M, Yasuda S, Matsumoto M, et al. Comparison of efficacy and adverse effects between methimazole 15 mg + inorganic iodine 38 mg/day and methimazole 30 mg/day as initial therapy for Graves' disease patients with moderate to severe hyperthyroidism. *Thyroid.* 2015;25(1):43-50.
26. Sundaresh V, Brito JP, Wang Z, Prokop LJ, Stan MN, Murad MH, et al. Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(9):3671-3677.
27. Clark OH, Duh QY. Textbook of endocrine surgery. 2nd ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005. pp. 216-219.
28. Tsatsoulis A, Johnson EO, Kalogera CH, Seferiadis K, Tsolas O. The effect of thyrotoxicosis on adrenocortical reserve. *Eur J Endocrinol.* 2000;142(3):231-235.
29. Ylli D, Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Pol Arch Intern Med.* 2019;129(7-8):526-534.
30. Okamura K, Sato K, Fujikawa M, Bandai S, Ikenoue H, Kitazono T. Remission after potassium iodide therapy in patients with Graves' hyperthyroidism exhibiting thionamide-associated side effects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):3995-4002.
31. Yeung SC, Go R, Balasubramanyam A. Rectal administration of iodide and propylthiouracil in the treatment of thyroid storm. *Thyroid.* 1995;5(5):403-405.
32. Kaykhaei MA, Shams M, Sadegholvad A, Dabbaghmanesh MH, Omrani GR. Low doses of cholestyramine in the treatment of hyperthyroidism. *Endocrine.* 2008;34(1-3):52-55.
33. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid storm: an updated review. *J Intensive Care Med.* 2015;30(3):131-140.
34. Muller C, Perrin P, Faller B, Richter S, Chantrel F. Role of plasma exchange in the thyroid storm. *Ther Apher Dial.* 2011;15(6):522-531.
35. Ashkar FS, Katims RB, Smoak 3rd WM, Gilson AJ. Thyroid storm treatment with blood exchange and plasmapheresis. *JAMA.* 1970;214(7):1275-1279.
36. Park HS, Kwon SK, Kim YN. Successful treatment of thyroid storm presenting as recurrent cardiac arrest and subsequent multiorgan failure by continuous renal replacement therapy. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2017;2017:16-0115.
37. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):385-403.

Correspondencia:

Marian Elizabeth Phinder Puente

E-mail: draphinder@hotmail.com