

URGENCIAS Y OTRAS SITUACIONES ESPECIALES

Tormenta tiroidea

Thyroid storm

Dra. Lisette Leal Curí

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

La tormenta tiroidea es una de las situaciones más críticas entre las emergencias endocrinas y tiene una significativa mortalidad. La etiología más común de tirotoxicosis es la enfermedad de Graves y el factor precipitante que predomina es la infección. Clínicamente se caracteriza por la disfunción de varios sistemas (termorregulador, nervioso central, gastrointestinal y cardiovascular), con niveles de hormonas tiroideas libres o totales por encima de los valores normales. El tratamiento debe tener un enfoque multidisciplinario, e incluye medidas de soporte en unidades de cuidados intensivos, normalización de la temperatura corporal, reducción de la producción y liberación de hormonas tiroideas, con antitiroideos de síntesis y yodo respectivamente, bloqueo de los efectos periféricos mediante la administración de beta-bloqueadores, y corrección del factor desencadenante. Una vez que el paciente se encuentra estable es necesario planificar una terapia definitiva que impida la recurrencia futura de la crisis tirotóxica.

Palabras clave: crisis tirotóxica, tirotoxicosis, hipertiroidismo, urgencia endocrina.

ABSTRACT

The thyroid storm is one of the most critical situations in the endocrine emergencies and exhibits a significant mortality rate. The most common etiology of thyrotoxicosis is Graves' disease and the predominant precipitating factor is infection. The clinical characteristics are dysfunction of several systems (heat-regulator, central nervous, gastrointestinal and cardiovascular), and levels of total or free thyroid hormones that exceed the normal values. The treatment must be multidisciplinary and include support measures in intensive care units, normalization of body temperature, reduction of the production and the release of

thyroid hormones by using synthesis and iodine anti-thyroid products respectively, blockade of the peripheral effects through administration of Beta-blockers and correction of the unleashing factor. Once the patients are stabilized, it is necessary to plan the final therapy that will prevent the future recurrence of the thyrotoxic crisis.

Key words: thyrotoxic crisis, thyrotoxicosis, hyperthyroidism, endocrine urgency.

INTRODUCCIÓN

En el espectro de las emergencias endocrinas, la tormenta tiroidea representa una de las situaciones más críticas. Su incidencia ha mostrado ser menor del 10 % en pacientes hospitalizados por tirotoxicosis, pero la mortalidad se produce entre el 10 y 30 %.¹⁻³

Se trata de un desorden raro, agudo y severo, ocasionalmente iatrogénico, causado por la excesiva liberación de hormonas tiroideas y el aumento en la actividad simpática.^{4,5} El reconocimiento y apropiado tratamiento son vitales para prevenir la alta morbilidad y mortalidad que acompañan este trastorno.^{1,5}

Etiología

La etiología más común de tirotoxicosis en la tormenta tiroidea es la enfermedad de Graves; no obstante, también puede producirse por un adenoma tóxico o bocio multinodular tóxico. Entre las causas raras se incluyen: el carcinoma tiroideo hiperfuncionante, el adenoma hipofisario productor de hormona estimulante del tiroides (TSH), el estruma ovárico o teratoma, la mola hidatiforme secretora de gonadotropina coriónica humana (HCG) y la tirotoxicosis inducida por interferón alfa e interleukina-2 en el tratamiento de hepatitis e infección por VIH.⁶⁻⁹

Aunque la tormenta tiroidea se puede desarrollar en pacientes con historia de hipertiroidismo no tratado, se precipita más a menudo por daños sistémicos, como cirugía, trauma, infarto miocárdico, tromboembolismo pulmonar, cetoacidosis diabética, parto, infección severa o estrés.^{6,10,11} También se reporta por la discontinuación abrupta de fármacos antitiroideos, la excesiva ingestión o la administración intravenosa de yodo (amiodarona, contrastes yodados), la terapia con yodo radioactivo,⁵ y hasta el uso de pseudoefedrina y salicilatos, los cuales pueden incrementar los niveles de hormonas tiroideas libres desproporcionadamente.¹² En el pasado, la cirugía del tiroides en pacientes que tenían un hipertiroidismo no controlado era la causa más común de tormenta tiroidea. El reconocimiento apropiado y la preparación antes de la cirugía han disminuido, aunque no eliminado, la incidencia perioperatoria de este cuadro. El factor precipitante más común actualmente es la infección.^{3,13,14}

Diagnóstico

El punto en que la tirotoxicosis se transforma en tormenta tiroidea es controversial, y en cierto grado, subjetivo.³ En un esfuerzo por estandarizar y hacer objetivo este diagnóstico, *Burch y Wartofsky*,¹⁵ en 1993, diseñaron un sistema de puntos para predecir la posibilidad de una tormenta tiroidea, basado en el grado de disfunción de varios sistemas (termorregulador, nervioso central, gastrointestinal y cardiovascular),³ como se muestra en el cuadro 1. No obstante, clínicamente es

prudente asumir que un paciente con tirotoxicosis severa tiene una tormenta tiroidea inminente, por lo que debe mantenerse un alto índice de sospecha ante cualquier evidencia de descompensación sistémica, y tratarlo agresivamente, en lugar de circunscribirse a definiciones específicas.^{3,5}

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la tormenta tiroidea¹⁵

Parámetros diagnósticos	Puntos
Disfunción termorreguladora (temperatura)	
37,2-37,7° C	5
37,8-38,2° C	10
38,3-38,8° C	15
38,9-39,3° C	20
39,4-39,9° C	25
≥ 40° C	30
Efectos sobre sistema nervioso central	
Ausente	0
Leve (agitación)	10
Moderado (delirio, psicosis, letargo marcado)	20
Severo (convulsiones, coma)	30
Disfunción gastrointestinal-hepática	
Ausente	0
Moderada (diarrea, náusea/vómitos, dolor abdominal)	10
Severa (ictericia inexplicable)	20
Disfunción cardiovascular	
Taquicardia (latidos/minuto)	
100-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
≥ 140	25
Insuficiencia cardíaca congestiva	
Ausente	0
Leve (edema de los pies)	5
Moderada (crepitantes bibasales)	10
Severa (edema pulmonar)	20
Fibrilación auricular	
Ausente	0
Presente	10
Evento precipitante	
Ausente	0
Presente	10
Sistema de puntuación: una puntuación de 45 o más es altamente sugestiva de tormenta tiroidea; entre 25 y 44 puntos es sugestiva de tormenta inminente; y con una puntuación inferior a 25 es poco probable que se trate de una tormenta tiroidea.	

Algunos posibles hallazgos de laboratorio son leucocitosis y aumento de las enzimas hepáticas, hiperglucemia por inhibición de la liberación de insulina inducida por las catecolaminas y glucógenolisis aumentada, hipercalcemia leve y elevación de la fosfatasa alcalina, por hemoconcentración y estimulación de la resorción ósea mediada por hormona tiroidea.^{12,16-18}

La función adrenocortical también se afecta en la tirotoxicosis, por la aceleración del metabolismo del cortisol.¹⁹ No obstante, la producción de cortisol también debe estar acelerada, resultando en niveles circulantes entre normales y altos. Dada la condición estresante que representa la tormenta tiroidea, un nivel normal de cortisol debe ser interpretado como cierto grado de insuficiencia adrenal.³

En la radiografía de tórax se debe buscar una posible infección como causa precipitante.³ El electrocardiograma muestra una taquicardia sinusal en el 40 % de los casos y fibrilación auricular en el 10 al 20 %, con una mayor tendencia en personas por encima de los 60 años, en los cuales es más frecuente el daño orgánico del corazón.^{20,21}

Tratamiento

Debe tener un enfoque multidisciplinario, en un servicio de cuidados intensivos, que incluya medidas generales de soporte, normalización de la temperatura corporal, reducción de los niveles circulantes de hormonas tiroideas y bloqueo de sus efectos periféricos, además de la corrección del factor desencadenante.^{3,5,14,15,22,23}

Medidas generales

La terapia de soporte es una parte importante del tratamiento terapéutico en la tormenta tiroidea. Pueden emplearse medidas antitérmicas externas, como bolsas de hielo, compresas o toallas húmedas; y de los fármacos antipiréticos, el paracetamol es el de elección. Los salicilatos deben evitarse porque disminuyen la proteína transportadora, y causan un aumento en los niveles de hormonas libres.^{17,21,24} Se debe vigilar y garantizar las funciones respiratoria y cardiovascular, administrar oxígeno, restablecer el balance hidromineral y corregir la acidosis metabólica.^{14,23}

La pérdida de líquidos es común, resultante de la combinación de la fiebre, la diaforesis, los vómitos y las diarreas. La hidratación con 5-6 litros de solución salina isotónica y dextrosa al 5 o 10 %, se administra para reponer los depósitos de glucógeno.²⁴ Los pacientes también deben recibir multivitaminas, particularmente tiamina, para prevenir la encefalopatía de Wernicke, que puede resultar de la administración de fluidos intravenosos con dextrosa en presencia de un déficit de tiamina.²⁵ Se indica la sedación del paciente, si es necesario, mediante la administración de fenobarbital (100 mg por vía intramuscular cada 8 horas).

Tratar el factor desencadenante es particularmente importante, considerando que el más común es la infección. Si la causa precipitante no fuera evidente, debe hacerse una búsqueda de activa mediante el estudio de sangre, orina y radiografía de tórax. Generalmente la antibioticoterapia empírica no se recomienda sin una fuente identificada de sepsis. En los casos en que la tormenta tiroidea es originada por una cetoacidosis diabética, infarto del miocardio, embolismo pulmonar u otros procesos agudos, el tratamiento apropiado del problema de base debe llevarse a cabo al unísono con el tratamiento de la tirotoxicosis.¹⁵

Tratamiento específico

Cada paso farmacológicamente accesible en la producción, liberación y acción de las hormonas tiroideas, es el objetivo en el tratamiento específico.^{3,5,6,17} La producción de hormonas tiroideas se bloquea con antitiroideos de síntesis en dosis elevadas, por vía oral o sonda nasogástrica, hasta que mejore el cuadro clínico que permita disminuirlas.^{3,14,17} Algunos autores utilizan la vía rectal.^{26,27}

El orden terapéutico en la tormenta tiroidea es muy importante. La inhibición de la producción de hormonas con tionamidas debe realizarse primero, con el fin de evitar la estimulación que ocurre si se da inicialmente el yodo, pues aumentaría el sustrato para una nueva síntesis dentro de la glándula.^{6,15,17} El tiempo de demora entre los antitiroideos y el yodo es un tema de controversia, y puede ser de solo 30 a 60 minutos, dependiendo de la urgencia.^{6,28,29}

La liberación de hormonas tiroideas desde la glándula se bloqueará con preparados de yodo inorgánico, como la solución de yoduro potásico por vía oral o sonda nasogástrica, yoduro sódico por vía intravenosa, ácido iopanoico o ipodato. Estos preparados llevan a la rápida disminución en los niveles de T_4 y T_3 , y combinados con fármacos antitiroideos, producen un rápido control en los pacientes con tirotoxicosis severa.^{5,23} Los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas se bloquearán con propranolol.²³ El inicio de la acción después de la dosis oral ocurre en el transcurso de la primera hora. Para un efecto más rápido puede administrarse por vía parenteral durante algunas horas, dependiendo del contexto clínico, hasta que se controle la frecuencia cardíaca.^{14,16,24} Pueden requerirse dosis relativamente altas por la aceleración del metabolismo del propranolol, y posiblemente por un mayor número de receptores beta-adrenérgicos en el corazón.³⁰ El esmolol es una alternativa también por vía parenteral.^{5,28}

La administración intravenosa de beta-bloqueadores debe ser monitorizada, pues el propranolol en dosis altas (más de 160 mg/día) disminuye los niveles de T_3 hasta en un 30 %, y en pacientes con insuficiencia cardíaca puede provocar hipotensión. Si el origen del fallo fuera la taquicardia, los beta-bloqueadores serían particularmente útiles, pero si no es posible determinar su origen, solo deben administrarse los de corta duración, bajo estricta vigilancia.³¹ Las contraindicaciones relativas de estos fármacos son los antecedentes de insuficiencia cardíaca de moderada a severa, o la presencia de una hiperreactividad bronquial.³

La conversión periférica de T_4 a T_3 se bloquea con glucocorticoides si no existe contraindicación, con lo cual también se puede tratar la insuficiencia adrenal relativa, o la posibilidad de una enfermedad de Addison no diagnosticada, especialmente si hay hipotensión asociada.^{3,14} El propranolol, el ácido iopanoico, el ipodato y el propiltiouracilo contribuyen también al bloqueo de la conversión periférica de T_4 a T_3 .⁵ En el cuadro 2 se muestran los medicamentos y dosis utilizadas en el tratamiento de la tormenta tiroidea.

Cuadro 2. Fármacos y dosis aconsejables en la tormenta tiroidea

Fármaco	Dosis	Comentarios
Propiltiouracilo	500-1 000 mg de inicio, luego 200-300 mg cada 6 h ⁵	Bloquea la síntesis de nuevas hormonas, y la conversión de T ₄ a T ₃ ⁵
Metimazol	60-80 mg/día inicialmente, luego 20-30 mg cada 6 h ⁵	Bloquea la síntesis de nuevas hormonas ⁵
Solución de Lugol	4-8 gotas cada 6-8 h por vía oral ^{3,5}	No comenzar hasta una hora después de administrar antitiroideos. Bloquean la síntesis de nuevas hormonas, y la liberación de hormonas tiroideas ⁵
Solución saturada de yoduro potásico	5 gotas cada 6 h por vía oral ^{5,15}	
Yoduro de sodio	1 g en 500 mL de dextrosa al 5 % por vía endovenosa (EV) en 12 h ¹⁴	
Ipodato sódico	1 a 3 g diarios ³	
Ácido iopanoico	1 g cada 8 h el primer día, luego 500 mg en 2 subdosis ^{15,16}	
Propranolol	40-80 mg cada 4 h por vía oral. ⁵ Bolos de 0,5 a 1 mg cada 10 min, por algunas horas ³	Considerar monitoreo invasivo en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva. ⁵ Bloquea la conversión de T ₄ a T ₃ en altas dosis. ⁵ Como fármaco alternativo: infusión de esmolol de 50 a 100 mg/kg/min ^{5,19}
Glucocorticoides	Hidrocortisona 300 mg EV de entrada, luego 100 mg cada 8 horas ¹²	Puede bloquear la conversión de T ₄ de en T ₃ . Profilaxis contra la insuficiencia adrenal relativa. Como fármaco alternativo: dexametasona 2 mg cada 6 h EV ^{5,14}

Terapias alternativas

En la tormenta tiroidea, puede utilizarse el litio como antitiroideo a dosis de 300 mg cada 8 horas por 5-6 días.²⁸ Para evitar la toxicidad debe monitorizarse regularmente la litemia (de ser posible diariamente), y mantener una concentración entre 0,6-1,0 mEq/L.^{17,28} El perclorato de potasio, las resinas de intercambio iónico (colestiramina 4-24 g/día), la plasmaféresis y la diálisis peritoneal, son otras opciones terapéuticas que se han utilizado en el tratamiento de la tirotoxicosis severa.³

Tratamiento perioperatorio

El tratamiento preoperatorio del paciente tirotóxico puede dividirse en 2 categorías: preparación para procedimientos electivos o no urgentes, y preparación para procedimientos emergentes.²⁹ Cuando no se requiere un rápido control de la tirotoxicosis, el tratamiento va encaminado a alcanzar el eutiroidismo antes de la cirugía, con lo cual la morbilidad y mortalidad disminuyen. En este caso, las tionamidas están recomendadas y facilitan la normalización de las hormonas tiroideas en algunas semanas.²⁹

En la preparación preoperatoria de los pacientes tirotóxicos para procedimientos de emergencia, se han usado con éxito las modalidades terapéuticas del tratamiento de la tormenta tiroidea.²⁹

Después de la cirugía del tiroides, los bloqueadores beta-adrenérgicos son requeridos por un corto período, porque la vida media de la T₄ es de 7 a 8 días. Las tionamidas usualmente pueden suspenderse en el posoperatorio, si se asume que el tejido tiroideo remanente es muy poco.³

Terapia definitiva

La terapia definitiva de la tirotoxicosis debe considerarse después que se tratan las condiciones que ponen en peligro la vida del paciente. Cuando se aprecia una mejoría clínica los medicamentos, deben ser retirados o ajustados en su dosis. El yodo puede discontinuarse y los glucocorticoides disminuirse. Las tionamidas, a dosis menores, se requieren por semanas o meses para mantener el eutiroidismo. El bloqueo beta-adrenérgico es necesario mientras el paciente esté tirotóxico.³ La terapia ablativa con yodo radioactivo no podrá usarse en semanas o meses después del uso de yodo en el tratamiento de la tormenta tiroidea.³ Será necesario un seguimiento y monitoreo estrecho, con la planificación de la terapia definitiva que impida una futura recurrencia de crisis tirotóxica.¹⁵

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jameson L, Weetman A. Disorders of the thyroid gland. In: Braunwald E, Fauci A, Kasper D, editors. Harrison's principles of internal medicine. 15th edition. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2060-84.
2. Karger S, Fuhrer D. Thyroid storm-thyrotoxic crisis: an update. *Deutsch Med Wochenschr.* 2008;133:479-84.
3. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35:663-86.
4. Silva JE, Bianco SD. Thyroid-adrenergic interactions: physiological and clinical implications. *Thyroid.* 2008;18:157-65.
5. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011;21:18-9.
6. Goldberg PA, Inzucchi SE. Critical issues in endocrinology. *Clin Chest Med.* 2003;24:583-606.
7. Wong V, Xi-Li F, Geoge J. Thyrotoxicosis induced by alpha-interferon therapy in chronic viral hepatitis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56:793-8.
8. Lin YQ, Wang X, Muthy MS. Life-threatening thyrotoxicosis induced by combination therapy with peg-interferon and ribavirin in chronic hepatitis C. *Endocr Pract.* 2005;11(2):135-9.
9. Jiménez C, Moran SA, Sereti I. Graves' disease after Interleukin-2 therapy in a patient with Human Immunodeficiency Virus infection. *Thyroid.* 2004;14:1097-101.

10. Wilkinson JN. Thyroid storm in a polytrauma patient. *Anaesthesia*. 2008; 63: 1001-5.
11. Marx H, Amin P, Lazarus JH. Hyperthyroidism and pregnancy. *BMJ*. 2008; 336: 663-7.
12. Pimental L, Hansen K. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. *J Emerg Med*. 2005; 28: 201-9.
13. Panzer C, Beazley R, Braverman L. Rapid preoperative preparation for severe hyperthyroid Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2142-4.
14. Colectivo de autores. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones del tiroides. *Rev Cubana Endocrinol*. 2004; 15: 50-72.
15. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993; 22: 263-77.
16. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003; 4: 129-36.
17. Wartofsky L. Thyrotoxic storm. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner's & Ingbar's The thyroid*. 9th edition. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins; 2005. p. 652-7.
18. Burman KD, Monchik JM, Earll JM. Ionized and total serum calcium and parathyroid hormone in hyperthyroidism. *Ann Intern Med*. 1976; 84: 668-71.
19. Dluhy RG. The adrenal cortex in thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner's & Ingbar's The thyroid*. 9th edition. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins; 2005. p. 602-3.
20. Wald D. ECG manifestations of selected metabolic and endocrine disorders. *Emerg Med Clin North Am*. 2006; 24: 145-57.
21. Presti CE, Hart RG. Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited. *Am Heart J*. 1989; 117: 976-7.
22. Manrique Hurtado H. Tormenta tiroidea. En: Asociación Peruana de Endocrinología y Metabolismo, editor. *Manual de emergencias endocrinas*. Lima: FAH; 2004. p. 44-53.
23. Herranz de la Morena L, Fernández Martínez A. Hipertiroidismo. Etiopatogenia. Clínica. Diagnóstico. Tratamiento. *Medicine*. 2004; 9: 856-65.
24. McKeown NJ, Tews MC, Gossain V. Hyperthyroidism. *Emerg Med Clin N Amer*. 2005; 23: 669-85.
25. Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. *Med Clin North Am*. 1995; 79: 169-84.
26. Yeung S, Go R, Balasubramanyam A. Rectal administration of iodide and propylthiouracil in the treatment of thyroid storm. *Thyroid*. 1995; 5: 403-5.

27. Jongjaroenprasert W, Akarawut W, Chantasart D. Rectal administration of propylthiouracil in hyperthyroid patients: comparison of suspension enema and suppository form. *Thyroid*. 2002;12:627-31.
28. Cooper D. Treatment of thyrotoxicosis. In: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner's & Ingbar's. The thyroid*. 9th edition. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins; 2005. p. 665-94.
29. Langley RW, Burch HB. Perioperative management of the thyrotoxic patient. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003;32:519-34.
30. Klein I, Ojamaa K. Thyrotoxicosis and the heart. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27:51-61.
31. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation*. 2007;116:1725-35.

Lisette Leal Curí. Instituto Nacional de Endocrinología. Calzada de Zapata y calle C, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico: lisetlc@infomed.sld.cu