

## Algunos elementos de interés acerca del diagnóstico y tratamiento de la tormenta tirotóxica

Some elements of interest about the diagnosis and treatment of thyrotoxic storm

José Hernández Rodríguez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

<sup>1</sup>Instituto de Endocrinología (INEN), Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [pepehdez@infomed.sld.cu](mailto:pepehdez@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La tormenta tirotóxica se produce por la liberación repentina y rápida de hormonas tiroideas al torrente sanguíneo. Constituye la complicación más peligrosa de la tirotoxicosis.

**Objetivo:** Describir los principales elementos de interés acerca del diagnóstico y del tratamiento de la tormenta tirotóxica.

**Métodos:** Se utilizaron como motores de búsqueda los correspondientes a las bases de datos Google Académico, Pubmed y SciELO. Las palabras clave utilizadas fueron: tormenta tirotóxica, tormenta tiroidea, tirotoxicosis, hipertiroidismo, diagnóstico y tratamiento. Se evaluaron y se incluyeron los trabajos de revisión, de investigación y las páginas web que tuvieran menos de 10 años de publicados y que por el título trataban el tema de estudio. Fueron excluidos los artículos que no estuvieran en idioma español, portugués o inglés. En total 34 artículos fueron referenciados.

**Conclusiones:** El diagnóstico es eminentemente clínico y se realiza por la detección de factores desencadenantes. Se suma la exacerbación del cuadro clínico de tirotoxicosis previamente existente, el cual afecta a varios sistemas del organismo como consecuencia del aumento de las hormonas tiroideas circulantes. Lo ideal es prevenir la tormenta tirotóxica, aunque ya establecido el tratamiento no se debe retrasar la terapia de la causa desencadenante y de la causa específica. Deberá estar encaminada a reducir la síntesis y

la secreción de las hormonas tiroideas y a minimizar las acciones periféricas de estas. Deberán emplearse diferentes fármacos y otras medidas terapéuticas para tratar las complicaciones sistémicas para complementar el tratamiento.

**Palabras clave:** tormenta tiroidea; tormenta tirotóxica; tirotoxicosis; hipertiroidismo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Thyrotoxic storm is caused by the sudden and rapid release of thyroid hormones into the bloodstream. It is the most dangerous complication of thyrotoxicosis.

**Objective:** Describe some elements of interest about the diagnosis and treatment of thyrotoxic storm.

**Methods:** Search engines corresponding to Google Scholar, Pubmed and SciELO databases were used. The keywords used were: thyrotoxic storm; thyroid storm; thyrotoxicosis; hyperthyroidism; diagnosis and treatment. The review papers, research papers and web pages, which in general, had less than 10 years of publication and that by the title dealt with the subject of study were evaluated and included. Articles that were not in Spanish, Portuguese or English were excluded. A total of 34 articles were referenced.

**Conclusions:** The diagnosis is eminently clinical and is made by the detection of triggers, to which is added the exacerbation of the clinical picture of thyrotoxicosis previously existing, which affects several systems of the body as a result of the circulating thyroid hormones increase. The ideal is to prevent the thyrotoxic storm; although if the treatment is already established, the therapy of the triggering cause and the specific cause should not be delayed. It should be aimed at reducing the synthesis and secretion of thyroid hormones and minimizing their peripheral actions. Different drugs and other therapeutic measures should be used to treat systemic complications to complement treatment.

**Keywords:** thyroid storm; thyrotoxic storm; thyrotoxicosis; hyperthyroidism.

Recibido: 21/10/2021

Aprobado: 11/01/2022

## Introducción

La tirotoxicosis se define como el cuadro clínico resultante de un exceso de hormonas tiroideas (HT), circulantes, ya sea triyodotironina (T<sub>3</sub>) o tiroxina (T<sub>4</sub>), o ambas, así como de su efecto a nivel de los diferentes tejidos del organismo. Si su origen se localiza en la glándula tiroides se denomina hipertiroidismo, siempre que exista síntesis y liberación activa de dichas hormonas. Sin embargo, cuando el exceso de HT en el torrente sanguíneo depende de un proceso inflamatorio de la glándula tiroides (daño folicular y liberación hormonal de forma pasiva) sin que exista realmente una hiperfunción de la glándula tiroides, estaremos frente a una tirotoxicosis sin hipertiroidismo.<sup>(1)</sup>

La tormenta tirotóxica (TT) o tormenta tiroidea, también es conocida como crisis tirotóxica o crisis tiroidea. Se produce por la liberación rápida y repentina de HT al torrente sanguíneo y es la complicación más peligrosa de la tirotoxicosis. Aunque es una condición poco frecuente, se observa entre 1 y 2 % de los ingresos hospitalarios por tirotoxicosis.<sup>(2)</sup> Su prevalencia (en la población general) se estima entre 1-1,5 %. Asimismo, su principal causa la constituye la enfermedad de Graves Basedow o bocio tóxico difuso (BTD), presente en el 60-80 % de los casos.<sup>(3,4)</sup>

Estadísticas recientes derivadas de un *survey* realizado en EE.UU. plantean una incidencia de TT en un rango de 0,57 a 0,76 casos/100,000/año en población general y de 4,8 a 5,6 casos/100,000/año en pacientes hospitalizados.<sup>(5)</sup> No obstante, se puede observar una menor incidencia en otros países como Japón, donde dicha tasa se estima en 0,20 casos/100,000/año, lo que representa el 0,22 % de todos los pacientes tirotóxicos del país. En esta nación, más frecuente en mujeres de entre 40 a 70 años de edad (3:1), semejante a la encontrada en el grupo de personas con tirotoxicosis, pero sin TT. En el 45 % de los casos la duración entre el inicio de la tirotoxicosis y el diagnóstico inicial de la TT es menor de un año y alrededor del 20 % de los pacientes la desarrollan antes de recibir el tratamiento con fármacos antitiroideos de síntesis (ATS).<sup>(6)</sup>

En Cuba, la Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud no recoge la incidencia de la TT.<sup>(7)</sup> En nuestro medio, son pocas y no tan recientes las publicaciones que abordan el tema,<sup>(8)</sup> en el cual el personal de la salud debe estar actualizado. Su detección precoz y tratamiento adecuado evitará que se incrementen sus consecuencias.<sup>(2,9)</sup>

Por esta causa, el objetivo del presente artículo fue describir los principales elementos de interés acerca del diagnóstico y del tratamiento de la TT.

## Métodos

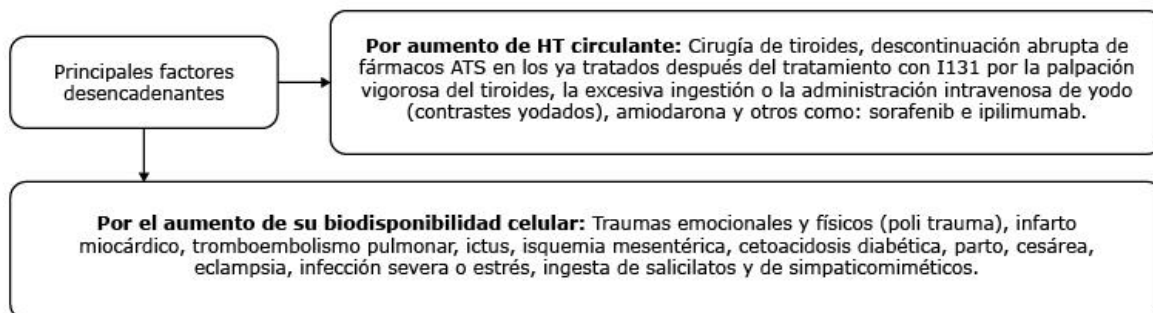
Se utilizó como motores de búsqueda los correspondientes a las bases de datos Google Académico, Pubmed y Scielo. Las palabras clave utilizadas fueron tormenta tirotóxica, tormenta tiroidea, tirotoxicosis, hipertiroidismo, diagnóstico y tratamiento. Se incluyeron y se evaluaron diferentes trabajos de revisión, investigación y páginas web que tenían menos de 10 años de publicados y que por el título trataban el tema de estudio. Fueron excluidos los artículos que no estuvieran en idioma español, portugués o inglés. Esto permitió que 34 de ellos fueran referenciados.

## Tormenta tirotóxica

### Principales factores desencadenantes

La TT se manifiesta como una dramática exacerbación del cuadro clínico de la tirotoxicosis previamente existente. Evoluciona hacia un descontrol sistémico con insuficiencia multiorgánica de gran gravedad que requiere tratamiento de emergencia debido a su elevada morbilidad e importante tasa de mortalidad,<sup>(9,10)</sup> que aun con tratamiento adecuado, oscila entre 10-30 %.<sup>(11,12,13)</sup> Al mismo tiempo, la TT es una forma rara de debut de tirotoxicosis y de hipertiroidismo que se puede presentar en pacientes con un cuadro clínico previo de hiperfunción severa con dosis insuficientes de ATS, o sin control medicamentoso anterior, al no estar diagnosticados o controlados con anterioridad.<sup>(14)</sup>

La transición del hipertiroidismo no complicado a la TT, generalmente se asocia con algún evento precipitante o factor desencadenante que induce un aumento súbito de HT circulantes o por aumento de su biodisponibilidad celular (Fig. 1).<sup>(9,14)</sup> Según un estudio de *Akamizu* el desencadenante más común del TT fue el uso irregular o la interrupción de la medicación con ATS. El segundo desencadenante más común es la infección, particularmente del tracto respiratorio superior.<sup>(6)</sup>



**Fig. 1** - Principales factores desencadenantes de la tormenta tiroidea.

La TT ocurre con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes conocidos de BTM, pero también se puede originar en pacientes con problemas de salud no tan típicos e incluso puede ser su forma de presentación.<sup>(15)</sup> Ejemplo de lo anterior se representa a través de una serie de reportes de caso donde una condición clínica determinada (a veces extra tiroidea y no tan frecuente) se asocia, contribuye o actúa como causa de la TT. Entre estos podemos mencionar la mola hidatiforme,<sup>(16)</sup> la preeclampsia,<sup>(17)</sup> la tiroiditis subaguda,<sup>(18,19)</sup> la presentación de un BTM no diagnosticado previamente después de una estrangulación<sup>(15)</sup> e incluso después de la aspiración con aguja fina de la glándula tiroides en una persona con un bocio tóxico multinodular (BTM).<sup>(20)</sup>

### Cuadro clínico

El cuadro clínico de la tirotoxicosis, puede ser matizado por la causa de la tirotoxicosis [BTM, BTM, bocio tóxico nodular (BTN), diferentes tipos de tiroiditis, exceso de hormona tiroidea exógena (iatrogénica o facticia)], entre otras.<sup>(4,9,21)</sup> El cuadro clínico de la tirotoxicosis, se caracteriza por:<sup>(4,9,21)</sup>

- Síntomas. Intolerancia al calor, palpitaciones, disnea de esfuerzo nerviosismo, insomnio, irritabilidad, labilidad emocional, fatigabilidad, polifagia o anorexia, pérdida de peso, sudación, molestias oculares, alteraciones menstruales, hiperdefecación y/o diarreas.
- Signos. Bocio, taquicardia, fibrilación auricular, insuficiencia cardiaca, soplo tiroideo, temblor de las manos, debilidad muscular, piel húmeda y caliente, hiperquinesia, pelo fino y frágil. Puede estar presente exoftalmos, retracción palpebral, la dermatopatía caracterizada por mixedema pretibial o en otras localizaciones, eritema nudoso y acropaquia.

En la TT, las características de hiperfunción tiroidea se exacerbaban de forma brusca y se vuelven exageradas con la aparición de complicaciones.<sup>(21)</sup> Su presentación en pacientes de edad avanzada puede ser menos dramática y se ha denominado tirotoxicosis enmascarada o “apática”.<sup>(22)</sup> Entre los elementos que pueden ser observados con mayor frecuencia en la TT se describen:<sup>(6,22,23,24)</sup>

- La caquexia.
- La fiebre  $\geq 38$  °C (puede estar incluso por encima de los 40 °C).
- La taquicardia o taquiarritmias, edema agudo del pulmón o insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con volumen minuto aumentado, incluso en sujetos sin antecedentes de enfermedad cardíaca. En aquellos que no sobreviven, un evento preterminal puede ser un colapso vascular con *shock*.
- La depleción de volumen, que ocurre por diarrea voluminosa, vómitos y fiebre, que conduce a hipotensión postural, aunque la hipertensión sistólica con un aumento de la presión del pulso es común en el hipertiroidismo.
- La hepatomegalia y las pruebas de función hepática anormales, que pueden ocurrir por congestión hepática debido a insuficiencia cardíaca. También se ha observado ictericia con necrosis hepática en estos casos.
- Las manifestaciones que afectan al sistema gastrointestinal incluyen náuseas, vómitos, diarrea o un nivel de bilirrubina total  $\geq 3,0$  mg/dL, abdomen agudo, obstrucción intestinal y esplenomegalia.

A medida que avanza la TT, pueden aparecer síntomas de disfunción del sistema nervioso central, que incluyen agitación creciente, confusión, ideación paranoide, psicosis, sensación de muerte inminente y finalmente, coma franco.

Los marcadores biológicos útiles para el diagnóstico de la TT no están bien establecidos y los síntomas derivados de la afección desencadenante a veces son indistinguibles de los que se originan en la TT, por lo que el diagnóstico no es sencillo.<sup>(13)</sup> Para facilitar dicho diagnóstico *Burch y Wartofsky* en 1993<sup>(25)</sup> crearon una escala diagnóstica por puntos (Tabla 1). La sumatoria de los puntos orienta acerca del posible diagnóstico de TT.<sup>(25)</sup>

- Puntuación de 45 puntos o más, es altamente sugestiva.
- Puntuación de 25 a 44 puntos, indica que es inminente.

- Puntuación menor de 25, hace pensar que el diagnóstico de TT es poco probable.

También ha sido propuesta la siguiente interpretación:<sup>(23)</sup>

- Puntaje <25; poco probable.
- Puntaje entre 25 y 44; inminente.
- Puntaje entre 45 y 60; probable.
- Puntaje >60; altamente probable.

**Tabla 1** - Escala de puntos para el diagnóstico de la tormenta tiroidea de Burch y Wartofsky

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
Alteración del sistema nervioso central	
- Ausente	0
- Leve (agitación)	10
- Moderada (delirio, psicosis, letargo marcado)	20
- Severa (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 en miembros inferiores)	5
- Moderada (crepitantes bibasales)	10
- Severa (edema pulmonar)	20
Fibrilación auricular	
- Ausente	0
- Presente	10
- Tormenta tiroidea	≥ 45
- Tormenta tiroidea inminente	25-44
- Tormenta tiroidea poco probable	≤25

Igualmente, la Asociación Japonesa de Tiroides propuso nuevos razonamientos (*Criterios de Akamizu*) para establecer el diagnóstico de TT (Tabla 2).<sup>(6)</sup> En este sistema de puntuación, la presencia de tirotoxicosis es un prerrequisito para considerar el diagnóstico de esta enfermedad y la confirmación se realiza cuando el incremento en la forma libre

de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> se combina con al menos tres de las siguientes variables: fiebre, taquicardia, insuficiencia cardíaca y manifestaciones neurológicas, gastrointestinales o hepáticas.<sup>(26,27)</sup> Para identificar a los pacientes con tirotoxicosis severa o TT el paciente debe ser clasificado en la categoría: TS1 (TT “definida”); TS2 (TT “sospechada”).<sup>(27)</sup> No obstante, en el Servicio de Urgencias se prefiere el uso de la escala de *Burch* y *Wartofsky* debido a que con ella es posible establecer el diagnóstico únicamente con el empleo de las variables clínicas. Resulta de gran utilidad en la toma de decisiones en un tiempo breve,<sup>(26)</sup> lo cual coincide con el criterio del autor.

**Tabla 2** - Criterios diagnósticos para tormenta tiroidea de la Asociación Japonesa de Tiroides

<b>Prerrequisito para el diagnóstico:</b> Presencia de tirotoxicosis con niveles elevados de triyodotironina libre o tiroxina libre		
<b>Síntomas</b>		
1. Manifestaciones del sistema nervioso central (SNC): inquietud, delirio, psicosis, somnolencia, letargo, coma ( $\geq 1$ en la escala de coma de Japón o $\leq 14$ en la escala de coma de <i>Glasgow</i> ) 2. Fiebre: $\geq 38$ °C. 3. Taquicardia: $\geq 130$ latidos por minuto o frecuencia cardíaca $\geq 130$ en presencia de fibrilación auricular. 4. Insuficiencia cardíaca congestiva (ICC): edema agudo pulmonar, estertores húmedos en más de la mitad del campo pulmonar, choque cardiogénico o una clasificación de IV por la <i>New York Heart Association</i> o $\geq III$ en la clasificación de <i>Killip-Kimball</i> . 5. Manifestaciones gastrointestinales/hepáticas (GI/H): náuseas, vómito, diarrea o bilirrubina total $\geq 3,0$ mg/dL		
Grado de TT	Combinación de variables	Requisitos para el diagnóstico
TT 1	Primera combinación	Tirotoxicosis y al menos una manifestación del SNC acompañadas de fiebre, taquicardia, ICC o manifestaciones GI/H.
TT 1	Combinación alternativa	Tirotoxicosis y una combinación de al menos tres de los siguientes síntomas: fiebre, taquicardia, ICC o manifestaciones GI/H.
TT 2	Primera combinación	Tirotoxicosis y una combinación de al menos dos de los siguientes síntomas: fiebre, taquicardia, ICC o manifestaciones GI/H.
TT 2	Combinación alternativa	Los pacientes que cumplen con el diagnóstico de TT 1, pero la determinación de T <sub>3</sub> y T <sub>4</sub> no está disponible.
<b>Exclusiones</b>		
- El diagnóstico se excluye si los síntomas son claramente explicados por otras enfermedades subyacentes: fiebre (neumonía e hipertermia maligna), deterioro de la conciencia (trastornos psiquiátricos y enfermedad cerebrovascular), insuficiencia cardíaca (infarto agudo de miocardio) y trastornos hepáticos (hepatitis viral e insuficiencia hepática aguda). - Es difícil determinar si el síntoma es causado por TT o es simplemente una manifestación de otra enfermedad subyacente. - El síntoma debe ser considerado como debido a la TT y que ésta es causada por algún factor desencadenante. - Se requiere un adecuado juicio clínico.		

## Pruebas complementarias

### Específicas<sup>(10,13,23)</sup>

- Hormonas tiroideas. Aunque no se realiza de urgencia se debe tomar la muestra y conservarla para procesar lo antes posible. Se observará el aumento de T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub> total y libre. No obstante, las concentraciones séricas de las HT no necesariamente tienen



correlación con la severidad de los síntomas, pero su medición es útil para confirmar el diagnóstico.

- Hormona estimulante del tiroides o tirotropina (TSH). Se observará una disminución o supresión de dicha hormona.
- Otras pruebas que pueden ayudar a complementar el diagnóstico de la TT y su etiología. Pueden ser el ultrasonido de tiroides cuyo resultado está en relación con la causa de la tirotoxicosis.

### **Generales<sup>(10,13,23)</sup>**

- Hemograma. Anemia normocítica y normocrómica, además posible leucocitosis con neutrofilia (sobre todo si la sepsis es el desencadenante de la TT).
- Bioquímica. Se puede observar hiperglucemia, hipopotasemia, hipercalcemia, elevación de enzimas hepáticas, bilirrubina y creatina quinasa, así como función renal alterada.
- Pruebas de coagulación. Se favorece la hipercoagulabilidad de la sangre, provocando alteración de los parámetros y la posible aparición de fenómenos trombóticos [incluyendo la posibilidad de coagulación intravascular diseminada (CID)].
- Electrocardiograma. Se debe valorar la presencia de taquiarritmias.
- Radiografía de tórax. Descartar un proceso infeccioso que haya desencadenado el cuadro de TT. Evaluar la silueta cardíaca (teniendo en cuenta la posibilidad de insuficiencia cardíaca).
- Concentración sérica de bilirrubina total elevada (si llega a >3 mg/dL, peor pronóstico).
- Orina. Sedimento urinario alterado, si existe sepsis urinaria (posible desencadenante).
- En pacientes con alteraciones de la conciencia se pueden requerir imágenes de resonancia o tomografía computarizada cerebral sin contraste intravenoso para verificar o descartar alteraciones a ese nivel.
- Gasometría arterial. Resultados en relación con el estado y evolución del cuadro clínico (generalmente se puede encontrar hipoxemia, hipercapnia y acidosis metabólica).

## Diagnóstico de la tormenta tiroidea

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y puede apoyarse en la escala de *Burch* y *Wartofsky*, o en la de la Asociación Japonesa de Tiroides.<sup>(6,25,26)</sup> Los signos y los síntomas habituales de la tirotoxicosis están presentes, pero con mayor intensidad, afectando a varios sistemas:<sup>(2,6,9,13,23)</sup>

- Cardiovascular. Se puede observar taquicardia marcada ( $\geq 130/\text{min}$ ), fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva, shock cardiogénico o estado de Clase IV de la *New York Heart Association* o estado  $\geq$  Clase III en la clasificación de Killip. El shock cardiogénico o CID puede estar inducido por un trastorno de la coagulación, el que puede progresar a insuficiencia multiorgánica en pacientes con TT, donde el manejo de la función tiroidea se considera esencial.
- Gastrointestinal. Pueden existir náuseas, vómitos, diarrea e ictericia (con posibilidad de un nivel de bilirrubina total  $\geq 3,0$  mg/dL). La hepatotoxicidad con ictericia o sin ella en la TT puede ser causada por daño de los hepatocitos debido a la tirotoxicosis, insuficiencia cardíaca, infección hepático-biliar precipitante o daño hepático inducido por fármacos (ATS).
- Nervioso central. Se observa inquietud, delirio o psicosis, somnolencia o letargo, coma ( $\geq 1$  en la escala de coma de Japón o  $\leq 14$  en la escala de coma de Glasgow) y puede estar acompañada de fiebre elevada ( $\geq 38$  °C).

Por tanto, el diagnóstico se basa en la aparición de un cuadro de tirotoxicosis severa acompañada de elementos de descompensación sistémica que requiere de tratamiento urgente. Aunque su incidencia es baja, los médicos deben estar familiarizados con esta complicación para ofrecer un diagnóstico temprano y tratamiento oportuno, de lo cual depende la disminución de su morbilidad y mortalidad.<sup>(2,26,27)</sup>

## Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de TT es en parte un diagnóstico de exclusión. La sepsis con insuficiencia multiorgánica fácilmente podría obtener  $>45$  puntos en la escala de *Burch* y *Wartofsky*. Por lo tanto, dicha puntuación en esta escala no siempre prueba un diagnóstico de TT.<sup>(28)</sup> Se debe establecer un diagnóstico diferencial con una gran cantidad de enfermedades que pueden presentar un cuadro clínico parecido (fibrilación auricular de nueva aparición,

miocardiopatía dilatada, delirio o psicosis de nueva aparición, shock distributivo de origen desconocido, entre otros).<sup>(28)</sup> Los resultados de las HT no son un parámetro concluyente de TT.<sup>(6)</sup>

## Tratamiento

El tratamiento de la TT no debe retrasarse y debe iniciarse una vez que se sospeche, en vista de su potencial alta mortalidad, sin esperar los resultados de los análisis de sangre que indiquen tirotoxicosis grave, pues su peligrosidad requiere de una terapia agresiva.<sup>(2,9)</sup> En pacientes con características clínicas de TT o con tirotoxicosis grave que no cumplen completamente los criterios de TT pero que presentan un puntaje de TT inminente, se recomienda un enfoque terapéutico de múltiples frentes, lo cual se asocia a mejores resultados. También, es fundamental una vez estabilizado el cuadro agudo que el paciente sea tratado de acuerdo con lo establecido para el manejo de la tirotoxicosis.<sup>(9,13,23)</sup>

## Tratamiento preventivo

Es fundamental, pues lo ideal es poder tomar todas las medidas posibles que permitan evitar la TT. El paciente debe estar informado acerca de los factores que pueden desencadenar una TT, y saber que, ante el agravamiento de los síntomas debe buscar asistencia médica inmediata. Sobre todo, antes de una intervención quirúrgica o cualquier otro estrés relevante.<sup>(2,24)</sup>

## Tratamiento de la TT clínicamente establecida

### Medidas generales que se aplicarán de acuerdo a la gravedad del paciente

- La TT es una urgencia médica. El paciente debe ingresar en una sala de cuidados intensivos (UCI) y recibir atención multidisciplinaria.<sup>(1)</sup>
- Soporte vital.<sup>(9,12)</sup> Mantenimiento de la función respiratoria y cardiovascular. Administración de oxígeno: 5-6 L/min.
- Control de la hipertermia.<sup>(2,9)</sup> Enfriamiento externo (bolsas de hielo, enemas fríos, compresas o toallas húmedas) y uso de fármacos antipiréticos. Se sugiere el uso de paracetamol 500 mg c/6 h vía oral (VO) si es posible, o 500-1000 mg c/6 h vía endovenosa (EV). Los salicilatos deben evitarse porque aumentan la T<sub>4</sub> libre.<sup>(2,9,23)</sup>
- Vigilancia del equilibrio hidro-mineral y ácido-básico.

- Hidratación. En relación con el grado de hidratación del paciente se recomienda la administración de 3-5 litros de solución salina isotónica y dextrosa al 5 o al 10 % en 24 h para también proporcionar contenido nutricional y reponer los depósitos de glucógeno.<sup>(2,9)</sup>
- Sedación. Fenobarbital (100 mg por vía intramuscular cada 8 h).<sup>(9)</sup>
- Vitaminoterapia. En general se deben agregar multivitaminas en vista de las probables deficiencias que acompañan al hipermetabolismo de la tirotoxicosis (especialmente tiamina, para prevenir la encefalopatía de Wernicke)<sup>(2,9)</sup>
- Uso de fármacos antiácidos (inhibidores de la bomba de protones o los antagonistas del receptor de histamina-2) para prevenir lesiones agudas de la mucosa gástrica y reducir el riesgo de hemorragia manifiesta.<sup>(13)</sup>

### Tratamiento específico

- Bloquear la hiperproducción de HT y sus efectos periféricos.
- Empleo de fármacos antitiroideos de síntesis.

La dosis recomendada de metimazol (MM) oral es de 60 mg/día, mientras que la de propiltiouracilo (PTU) es de 600 mg/día. Estas son las dosis máximas para el tratamiento del BTD aprobadas por el Ministerio de Salud, Trabajo y Bienestar de Japón. En los países occidentales, las dosis máximas aprobadas de MM y PTU son 100 y 1600 mg, respectivamente.<sup>(13)</sup> En casos de TT causada por tiroiditis subaguda o tiroiditis inducida por fármacos, la administración de ATS está contraindicada porque el paciente está innecesariamente expuesto al riesgo de los efectos adversos de estos fármacos, que además no son efectivos contra la liberación “destruccion” de HT almacenadas antes del inicio de la tiroiditis.<sup>(13)</sup>

La *American Thyroid Association* (ATA) recomienda el uso de PTU en lugar de MM porque grandes dosis de PTU (al menos 400 mg/día) inhiben la actividad deiodinasa tipo I en la glándula tiroides y otros órganos periféricos. Por lo tanto, pueden disminuir de forma aguda los niveles de la T<sub>3</sub> -más que con el MM-.<sup>(23)</sup> Al mismo tiempo, la administración de PTU puede ser útil en los casos en que los niveles elevados de T<sub>3</sub> sean la característica dominante.<sup>(6)</sup> No obstante, según resultados de *Isozaki* y otros<sup>(29)</sup> no existen diferencias significativas en la gravedad de la enfermedad o la mortalidad entre los pacientes con TT tratados con MM o PTU. Situación que se debe seguir investigando.

En Cuba, se sugiere el uso de PTU (dosis de 600-1000 mg de inicio y mantener 250 mg cada 4 h o 300 mg c/8 h) o MM (40 mg de inicio y mantener 30 mg c/6 h o 40 mg c/12 h). Para su administración, se puede emplear la VO si el nivel de conciencia del paciente lo permite o a través del uso de una sonda nasogástrica.<sup>(9)</sup>

También se han recomendado otras formas de administración diferentes a la oral para el tratamiento inicial de la TT como la administración intravenosa de MM en pacientes gravemente enfermos con alteraciones de la conciencia o deterioro de la función del tracto gastrointestinal<sup>(13)</sup> (50 mg metimazol; 10 mg/ml). En este caso, se emplea un filtro de 0,22  $\mu\text{m}$ .<sup>(14)</sup> Se indica el empleo de PTU por vía rectal a través de enema a retener (400 mg en 90ml de agua estéril) o supositorio (200 mg/unidad).<sup>(14)</sup> Sin embargo, el autor considera que en la práctica diaria estas formas de administración son poco utilizables, pues el MM no es habitual tenerlo disponible para su uso intravenoso inmediato, como se requiere en estos casos y la vía rectal puede ser de poca utilidad, producto de las diarreas que con frecuencia son parte del cuadro clínico de la TT.

### **Administración de compuestos yodados<sup>(15,21)</sup>**

El uso de compuestos yodados es controversial. Se indica que se deben administrar de 1 a 2 h después de la primera dosis de ATS. Después de realizar el bloqueo de la síntesis de nuevas hormonas, es obligatorio intentar inhibir la liberación de la HT preformada en la circulación y esto se pudiera lograr con la administración de <sup>(9,15,21)</sup> yoduro de potasio saturado (35 mg/gota: 5 gotas c/6 h), solución de Lugol (8 gotas c/6 h). También pudiera emplearse el ácido yopanoico o ipodato sódico 1 gr/día vía oral o yoduro sódico 0,5-1 gr c/12 h EV en infusión continua.

La secuencia de administración de ATS y yodo es extremadamente importante para prevenir la organificación del yoduro, pues en ausencia del bloqueo previo de la síntesis de HT por la tionamida, la administración de yodo proporcionaría un sustrato adicional para la producción de HT y el enriquecimiento de las reservas hormonales dentro de la glándula, con empeoramiento de la TT.<sup>(6,14)</sup>

En aquellos pacientes alérgicos al yodo, se puede utilizar el carbonato de litio como agente alternativo para inhibir la liberación hormonal: 300 mg c/6-8 h teniendo el cuidado de mantener la litemia entre 1-1,2 mEq/L.<sup>(30,31)</sup>

Los fármacos  $\beta$  bloqueadores también pueden ser usado en la TT en personas con alergia a ATS y donde además se desea aprovechar sus efectos periféricos. Los bloqueadores

beta1 selectivos [landiolol (EV), esmolol (EV), o bisoprolol (VO)] se deben seleccionar como la primera opción de tratamiento para la taquicardia en la TT.<sup>(2,9,13)</sup> El propranolol ( $\beta$  bloqueador no selectivo) no está contraindicado y en este caso se puede prescribir entre 0,5-1 mg por EV c/10-15 min hasta la reducción de la frecuencia del pulso y se mantendrá inicialmente c/2-3 h, según frecuencia cardíaca.<sup>(2,9)</sup>

Otras alternativas pueden ser el empleo de bloqueadores de los canales de calcio sobre la taquicardia. El verapamilo es cardio-selectivo y se usa ampliamente para disminuir la frecuencia cardíaca, especialmente en la fibrilación auricular rápida. Sin embargo, los bloqueadores de los canales de calcio no se recomiendan como tratamiento de primera línea para la taquicardia en la TT, debido a la producción de vasodilatación periférica asociada con un aumento de la acción beta-adrenérgica.<sup>(2,13)</sup>

Otro elemento a destacar es la administración de una adecuada anticoagulación en función de la evaluación del riesgo de infarto cerebral en pacientes con fibrilación auricular no valvular o la presencia de una CID.<sup>(13,15)</sup>

### **Diagnóstico y tratamiento de la causa desencadenante**

El tratamiento del evento o causa desencadenante va a depender de esta y se debe indicar al unísono con el tratamiento de la tirotoxicosis para así evitar el riesgo de una TT “recurrente” por la no erradicación de esta. Si la causa desencadenante no es evidente, se debe realizar una búsqueda diligente de algún foco de infección teniendo en cuenta el uso de antibióticos empíricos de amplio espectro mientras se esperan los resultados del o de los cultivos.<sup>(13,25)</sup>

### **Otras medidas terapéuticas**

#### **Hidrocortisona**

Se debe administrar 300 mg EV de inicio y mantener 100 mg c/8 h. Su indicación se basa en que puede bloquear la conversión de T<sub>4</sub> a T<sub>3</sub> además de hacer profilaxis de la insuficiencia suprarrenal. De no contar con esta, se puede utilizar la dexametasona (0,1 mg/kg EV c/8 h) como alternativa.<sup>(2,9,15)</sup>

#### **Medicamentos vasopresores**

Solo debe emplearse sí es imprescindible. Si bien, no se recomienda el uso de agentes vasopresores debido a la sensibilidad a estos agentes y al frágil estado vascular del

paciente, a veces se requieren en la situación de shock agudo y deben emplearse con moderación.<sup>(9)</sup>

### Tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva aguda (ICCA).

En pacientes con ICCA clasificada como Killip clase III y IV se deben tomar una serie de medidas de las cuales dependerá la vida del paciente (Fig. 2).<sup>(13)</sup>

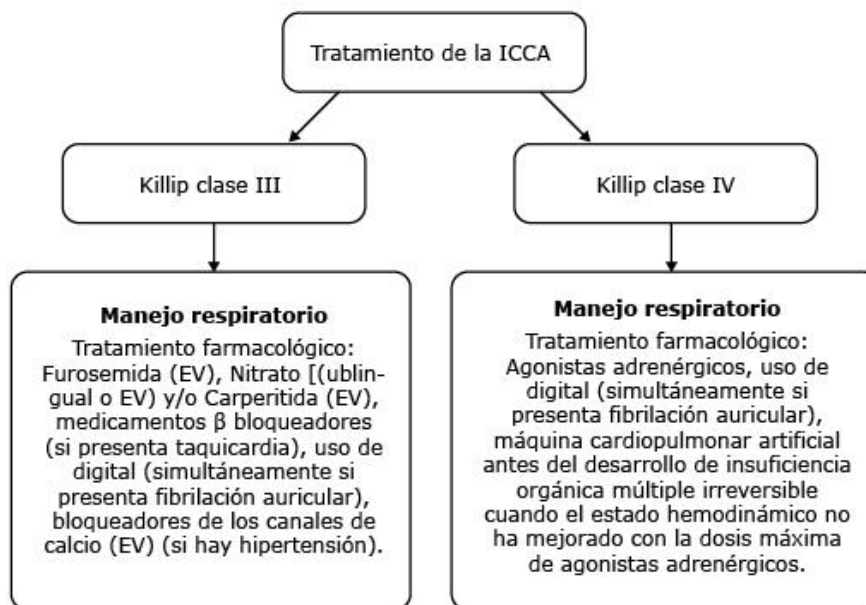


Fig. 2 - Medidas terapéuticas ante una insuficiencia cardiaca congestiva aguda.

### Remoción de las hormonas tiroideas de la sangre

En los casos muy severos se puede remover las HT de la sangre. Para esto se puede emplear la aféresis de uso común (plasmaféresis o la plasma-separación), la diálisis peritoneal o la hemodiálisis. Estos procedimientos serán indicados en el fallo hepático agudo (indicación absoluta) o cuando después de 24-48 h de iniciado el tratamiento intensivo la tirotoxicosis se mantiene sin control (indicación relativa).<sup>(13,25,32)</sup>

### Uso de colestiramina

La colestiramina también se puede utilizar para el tratamiento de la TT. Se une a las HT en el intestino y previene la reabsorción enterohepática y puede ser eficaz en el tratamiento de la diarrea. La dosis es de 4 gramos por VO cada 6 h.<sup>(8,33)</sup>



## Cirugía tiroidea de urgencia como tratamiento de la TT

A pesar de que el tratamiento médico conservador es el adecuado en la tirotoxicosis, la cirugía puede ser útil ante la dificultad en el manejo clínico. Ante los síntomas y signos sistémicos de la TT y sus manifestaciones órgano-específicas, asociados a una persistente dificultad respiratoria por síntomas compresivos derivados de un gran bocio que puede acompañar al hipertiroidismo (BTD, BMN, fundamentalmente), se debe considerar la indicación de la tiroidectomía urgente. Esta última pretende normalizar la función tiroidea, facilitar el manejo clínico y el soporte ventilatorio (es difícil si el paciente presenta un gran bocio) y servir como tratamiento definitivo de la enfermedad.<sup>(34)</sup>

*Davies* y otros<sup>(35)</sup> refieren que en pacientes que no evolucionan bien y persiste el deterioro de su estado de salud (a pesar del adecuado tratamiento médico de la TT) se debe valorar la indicación de la cirugía del tiroides, aunque se ha reportado una mortalidad posoperatoria de 10,2 %. Ellos también defienden la realización de una tiroidectomía temprana en los ancianos con enfermedades crónicas con fallo concurrente cardiopulmonar o renal que no responden al tratamiento intensivo convencional. Antes de la cirugía se deben establecer las medidas para intentar conseguir un estado eutiroideo.

### Pronóstico

La gravedad de la TT se puede valorar utilizando las puntuaciones de la Evaluación de la salud crónica y fisiología aguda (APACHE, por su sigla en inglés) II y la Evaluación de insuficiencia orgánica secuencial (SOFA, por su sigla en inglés) ya que ambas se correlacionan significativamente con la mortalidad. La puntuación de la escala de coma de Glasgow (GCS) y el nivel de nitrógeno ureico en sangre se asocian con daños irreversibles en los supervivientes.<sup>(6)</sup>

El diagnóstico de la TT es eminentemente clínico y se realiza por la detección de factores desencadenantes, a lo que se suma la exacerbación del cuadro clínico de tirotoxicosis previamente existente que afecta a varios sistemas del organismo como consecuencia del aumento de las HT circulantes. Lo ideal es prevenir la TT, aunque ya establecida el tratamiento no se debe retrasar. La terapia de la causa desencadenante y de la causa específica se encaminan a reducir la síntesis y la secreción de las hormonas tiroideas y minimizar las acciones periféricas de las mismas con el uso de diferentes fármacos y el empleo de otras medidas terapéuticas, encaminadas a mejorar el estado general y tratar las complicaciones sistémicas, con lo cual se complementa el tratamiento.



La presente revisión facilita la detección precoz y el tratamiento adecuado de la TT expresado de manera sencilla y práctica. El autor opina que puede contribuir a evitar el incremento de la morbilidad y mortalidad en esta grave complicación de la tirotoxicosis.

## Referencias bibliográficas

1. Carrera CB, Cabañas M, Fernández CT, García, JR. Tirotoxicosis e hipertiroidismo. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. SCIENCE*. 2020 [acceso: 01/06/2021];13(13):718-26. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220301700>
2. Ylli D, Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky, L. Thyroid emergencies. *Polish archives of internal medicine. NCBI*. 2019 [acceso: 01/06/2021];129(7-8):526-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6721612/>
3. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, *et al*. Serum TSH, T(4) and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 [acceso: 01/06/2021];87(2):489-99. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/87/2/489/2846568>
4. Novodvorsky P, Allahabadia A. Thyrotoxicosis. *Medicine*. 2017 [acceso: 01/06/2021];45(8):510-6. Disponible en: [https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as\\_sdt=0%2C5&as\\_ylo=2017&q=Novodvorsky+y+thyrotoxicosis+y+Medicine&btnG=](https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0%2C5&as_ylo=2017&q=Novodvorsky+y+thyrotoxicosis+y+Medicine&btnG=)
5. Galindo RJ, Hurtado CR, Pasquel FJ, García Tome R, Peng L, Umpierrez GE. National trends in incidence, mortality and clinical outcomes of patients hospitalized for thyrotoxicosis with and without thyroid storm in the United States, 2004-2013. *Thyroid*. 2019 [acceso: 01/06/2021];29(1):36-43. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2018.0275>
6. Akamizu T. Thyroid storm: a Japanese perspective. *Thyroid*. 2018 [acceso: 01/06/2021];28(1):32-40. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2017.0243>
7. Ministerio de Salud Pública de la República de Cuba. Anuario Estadístico de Salud 2019. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. 2020 [acceso: 01/06/2021]. Disponible en: <https://files.sld.cu/bvscuba/files/2020/05/Anuario-Electr%c3%b3nico-Espa%c3%b1ol-2019-ed-2020.pdf>

8. Leal Curí L. Thyroid storm. Rev Cubana Endocrinol. 2012 [acceso: 01/06/2021];23(3):264-72. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532012000300012&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300012&lng=es)
9. Díaz O, Navarro D, Santana F, Espinosa T, Licea ME, Cabrera M, *et al.* Manual de diagnóstico y tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. La Habana, INEN; 2015.
10. Wartofsky L, Klubo-Gwiedzinska J. Thyroid Storm (Thyrotoxic Crisis). In: Luster M, Duntas L, Wartofsky L. (eds). The thyroid and its diseases. Springer. 2019. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6\\_25](https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6_25)
11. Borraz C, Adloff A, Modregro I, Jover A. Tormenta tiroidea. Cuando sospecharla en atención primaria. Atención Primaria Práctica. 2019 [acceso: 01/06/2021];1(4):61-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2605073019300471>
12. Creo AL, Cannon BC, Pittock T. Thyroid storm after choking. J Pediatric Endocrinol Metabol. 2018;31(8):933-6. DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0072>
13. 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 Taskforce Committee for the establishment of diagnostic criteria and nationwide surveys for thyroid storm. Endocrine J. 2016 [acceso: 01/06/2021];63(12):1025-64. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/63/12/63\\_EJ16-0336/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/endocrj/63/12/63_EJ16-0336/_pdf/-char/en)
14. Heredia M. Crisis tirotóxica o tormenta tiroidea. Hormonas Tiroideas. 2019 [acceso: 01/06/2021]. Disponible en: <http://biocritic.es/wp-content/uploads/2019/12/63.Crisis-tirot%C3%B3xica-o-tormenta-tiroidea.pdf>
15. Rico E. Crisis tirotóxica. En: Armenteros L, Rodríguez P, Abarca B, Carrera JM, Varela ME, Miguel MA. Manual para residentes y médicos de familia. Madrid: Editorial MEDGEN S.A.; 2019 [acceso: 01/06/2021]. Disponible en: [https://www.semg.es/archivos/ebook\\_minipildoras\\_semg.pdf](https://www.semg.es/archivos/ebook_minipildoras_semg.pdf)
16. Conte JI, Arosemena MA, Kapoor K, Dempsey NG, Zaleski ML, Kargi AY. Thyroid storm triggered by strangulation in a patient with undiagnosed graves disease. Case Reports Endocrinology. 2018 [acceso: 01/06/2021];4190629:3. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/crie/2018/4190629/>
17. Jayasuriya A, Muthukuda D, Dissanayake P, Subasinghe S. Recurrent thyroid storm caused by a complete hydatidiform mole in a perimenopausal woman. Case Reports

- Endocrinology. 2020 [acceso: 01/06/2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33425402/>
18. Castelli J, Fernández A. Pré-eclâmpsia como desencadeador de crise tireotóxica: relato de caso. Rev Urug Cardiol. 2019 [acceso: 01/06/2021];34(2). Disponible en: <https://ruc.suc.org.uy/RUC/article/view/74>
19. Salam K, Omer A, Sleman A. Subacute thyroiditis causing thyrotoxic crisis: A case report with literature review. Thyroid Disorder Ther. 2016 [acceso: 01/06/2021];5(3):3. Disponible en: <https://www.longdom.org/open-access/subacute-thyroiditis-causing-thyrotoxic-crisis-a-case-report-with-literature-review-2167-7948-1000207.pdf>
20. Salih AM, Kakamad FH, Rawezh QS, Masrur SA, Shvan SM, Hawbash MR, *et al.* Subacute thyroiditis causing thyrotoxic crisis; a case report with literature review. International J Surgery Case Reports. 2017 [acceso: 01/06/2021];33:112-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221026121730113X>
21. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European thyroid association guideline for the management of graves' hyperthyroidism. European Thyroid J. 2018;7(4):67-186. DOI: <https://doi.org/10.1159/000490384>
22. Idowu AO, Adesegun OA, Osibowale B, Ajiro T, Ezuduemoih D, Ayokunle Osonuga. A case of T4 toxicosis complicated by thyroid storm with an unusual precipitant. Caspian J Internal Medicine. 2020 [acceso: 01/06/2021];11(2):231-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7265511/>
23. 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. Tiroides. 2016 [acceso: 01/06/2021];26(10). Disponible en: <https://instituciones.sld.cu/endocrinologia/files/2017/04/GUIAS-ATA-2016-TIROTOXICOSIS.pdf>
24. Nayak B, Burman KD. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am. 2006 [acceso: 01/06/2021];35(4):663-86. Disponible en: [https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529\(06\)00071-5/abstract](https://www.endo.theclinics.com/article/S0889-8529(06)00071-5/abstract)
25. Flores A, Castillo Y. Emergencias endocrinológicas: Protocolo de diagnóstico y tratamiento de la tormenta tiroidea. Suplem Revista Hormonas. 2021 [acceso: 01/06/2021];12(1):3-13. Disponible en: [https://issuu.com/blarteydiseno/docs/suplemento\\_1\\_revista\\_hormonas/s/12318767](https://issuu.com/blarteydiseno/docs/suplemento_1_revista_hormonas/s/12318767)

26. Burch H, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993 [acceso: 01/06/2021];22(2):263-77. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0889852918301658>
27. Mercado E, García CF, Arellano A, Rodríguez A. Tormenta tiroidea, una emergencia endocrina. *Rev Facul Med UNAM.* 2017 [acceso: 01/06/2021];60(4):27-36. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2017/un174d.pdf>
28. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, *et al.* Diagnostic criteria, clinical features and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid.* 2012 [acceso: 01/06/2021];2012;22(7):661-79. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2011.0334>
29. Isozaki O, Satoh T, Wakino S, Suzuki A, Iburi T, Tsuboi K, *et al.* Treatment and management of thyroid storm: Analysis of the nationwide surveys. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016 [acceso: 01/06/2021];84(6):912-8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cen.12949>
30. Scarone S. ¿Sabías que el litio afecta a la glándula tiroidea? 2019 [acceso: 01/06/2021]. Disponible en: <http://tuendocrinologo.com/site/inicio/articulos-por-tema/endocrinologia/el-litio-afecta-a-la-tiroides.pdf>
31. CECMED. Carbonato de litio. Resumen de las características del producto. CECMED. 2015 [acceso: 01/06/2021]. Disponible en: <https://www.cecmecmed.cu/registro/rcp/carbonato-litio>
32. Bolaños H, Alvarado A, Salas D. Plasma separación en el manejo de la tormenta tiroidea: reporte de un caso. *Acta Med Costarric.* 2016 [acceso: 01/06/2021];58(1). Disponible en: [https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0001-60022016000100041](https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022016000100041)
33. Cabañas M, Carrera CB, Pérez SL, Troyano MR. Protocolo diagnóstico y tratamiento de la tormenta tiroidea. *Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado.* 2020;13(13):742-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541220301736>
34. Galán M, Yuste P, Durán M, Ferrero E, de la Cruz F. La cirugía en el tratamiento de la crisis tirotóxica. *Revista Cubana de Cirugía.* 2019 [acceso: 01/06/2021];58(4):674. Disponible en: <http://www.revcirologia.sld.cu/index.php/cir/article/view/674/464>
35. Davies T, Lauberg P, Bahn RS. *Williams textbook of endocrinology.* 13th ed. Philadelphia: Saunders; 2015 pp 394-5.

### **Conflicto de intereses**

El autor declara que no existe conflicto de intereses.