

CRISIS TIROTÓXICA

Autores:

- Francisco José Bermúdez Recio

Facultativo Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario “Virgen de la Victoria”.

Profesor Asociado. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Málaga.

- Juan Carlos Gavilán Carrasco

Facultativo Especialista en Medicina Interna. Hospital Universitario “Virgen de la Victoria”.

Profesor Asociado. Departamento de Medicina. Facultad de Medicina. Málaga.

INDICE

I. INTRODUCCIÓN.

II. FISIOPATOLOGÍA TIROIDEA.

 II.1 Acción de las hormonas tiroideas.

 II.2 Tirotoxicosis.

III. ETIOPATOGENIA

 III.1 Factores desencadenantes.

IV CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

 IV.1 Clínica.

 IV.2 Diagnóstico.

V. TRATAMIENTO

 V.1 Medidas Generales

 V.2 Medidas Específicas

VI. PROFILAXIS

VII. TABLAS

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CUESTIONARIO SOBRE EL TEMA

RESPUESTAS RAZONADAS

I. INTRODUCCION

Descrita en 1947 como una situación de incremento de los síntomas de tirotoxicosis, con peligro para la vida, en la que la respuesta del paciente es desproporcionada en relación al estímulo excitador. Posteriormente, de forma mas descriptiva, como la combinación de fiebre superior a 39,5 ° C, frecuencia cardíaca superior a 140 latidos por minuto, inquietud extrema y exacerbación de la clínica habitual de hipertiroidismo. Actualmente, se define como una situación en la que los síntomas de tirotoxicosis se presentan con intensidad inusual con predominio de la hipertermia, la taquicardia y los trastornos neurológicos. No existe un claro límite entre la tirotoxicosis severa y la crisis tirotóxica, de forma operativa debe plantearse el problema desde el punto de vista de la necesidad o no de establecer medidas terapéuticas mas agresivas y urgentemente.

La crisis tirotóxica es una complicación rara de una enfermedad frecuente, casi siempre ocurre en pacientes con enfermedad de Graves-Basedow, aunque puede presentarse en el curso de otras tirotoxicosis, como el bocio multinodular hiperfuncionante o en el adenoma tóxico. Habitualmente se presenta en pacientes adultos, habiéndose descrito en niños y adolescentes también. Aunque presenta una mortalidad significativa, ésta ha descendido en la actualidad, no obstante dejada sin tratar presenta una mortalidad superior al 20 %.

II. FISIOPATOLOGÍA TIROIDEA

La función tiroidea está regulada por dos mecanismos, en primer lugar por el sistema nervioso central y en segundo a nivel tiroideo.

El tiroides es controlado por el sistema nervioso central por medio de las hormonas del sistema hipotálamo-hipofisario. Las células basófilas (tirotrópicas) de la hipófisis anterior segregan tirotropina (TSH), una glucoproteína cuya principal acción es estimular la síntesis y liberación de hormonas tiroideas. Los efectos de la TSH se deben a la unión de la hormona con receptores específicos de la célula folicular con activación posterior de la adenilatociclasa e incremento posterior del 3',5' adenosinmonofosfato cíclico (AMP cíclico) lo que inicia la mayoría de las respuestas a la TSH. La secreción de TSH por las células tirotrópicas depende de dos mecanismos contrapuestos, por una parte la hormona liberadora de tirotropina (TRH, protirelina),

un tripéptido sintetizado por diferentes núcleos hipotalámicos, que a través del sistema porta hipotálamo-hipofisario estimula la síntesis y secreción de TSH. La somatostatina, un péptido de catorce aminoácidos inhibe la secreción hipofisaria al inhibir la secreción de TRH, al igual sucede con algunos neurotransmisores, fundamentalmente la dopamina a nivel hipotalámico. Por otra parte las hormonas tiroideas inhiben de forma directa la secreción de TSH y antagonizan la acción de la TRH, existiendo un mecanismo de retroalimentación negativa sobre la hipofisis, de forma que un exceso de hormonas tiroideas inhibe la secreción de tirotropina y la deficiencia de las mismas conduce a un incremento de la secreción de TSH. Las catecolaminas también desempeñan un papel, de tal manera que las vías alfa1 adrenérgicas son inhibitoras y las alfa2 son estimuladoras. El exceso de glucocorticoides también inhibe la liberación de TSH

La regulación intratiroidea de la función del tiroides es también importante por medio de acciones autorreguladoras que permiten modificar la respuesta a la TSH.

II.1 Acción de las hormonas tiroideas.-

Fundamentalmente el tiroides segrega tiroxina (T4) y aproximadamente un 20 % de la 3,5,3' triyodotironina (T3). El resto de la T3 procede de la conversión periférica de T4 a T3 por monodesyodación gracias a la acción de la 5'-desyodasa. Aunque los niveles séricos de T4 son mayores que los de T3, ésta última es biológicamente mas activa que la T4. Las hormonas tiroideas circulan casi en su totalidad unidas a proteínas plasmáticas. La T4 va unida a la globulina fijadora de tiroxina (TGB), a la prealbúmina fijadora de T4 (transtiretina, TTR) y a la albúmina por orden de intensidad decreciente. Las lipoproteínas de alta densidad transportan aproximadamente el 3 % de la T4 y el 6 % de la T3 circulante. Solo la fracción de hormona libre es biológicamente activa ya que es la única que llega al tejido, por ello el estado metabólico se correlaciona mas directamente con los niveles de hormona libre. Las modificaciones de las proteínas transportadoras pueden alterar las concentraciones totales de hormonas tiroideas sin modificar los niveles de hormona libre. En diversas situaciones se modifican los niveles de estas proteínas bien por aumento o disminución afectando a las concentraciones totales de hormonas; concretamente aumentan en el embarazo, durante el tratamiento con algunos fármacos entre los que se encuentran los estrógenos, narcóticos, clofibrato y el 5-fluoruracilo o bien de forma congénita.

Las hormonas tiroideas ejercen su acción al unirse a receptores específicos en el núcleo celular. Existen dos tipos de receptores de hormonas tiroideas (TR) denominados TR α y TR β cada uno de los cuales tiene dos subtipos, con una distribución diferente según los distintos tejidos. Una vez unida la hormona tiroidea a su receptor los complejos formados se unen a lugares reguladores específicos de los cromosomas, modificando la expresión genómica. La acción hormonal provoca una serie de modificaciones en el crecimiento y maduración de los tejidos, en la respiración celular, en el gasto energético total y en el recambio de casi todos los sustratos, vitaminas y hormonas que conducen a un aumento de la actividad metabólica basal y a un incremento de las demandas energéticas de casi todos los tejidos.

II.2 Tirotoxicosis.-

Se define como el conjunto de manifestaciones clínicas, fisiológicas y bioquímicas que tienen lugar por la exposición de los tejidos a concentraciones excesivas de hormonas tiroideas. La tirotoxicosis no es una única enfermedad, sino que aparece como consecuencia de causas múltiples, entre las más importantes por frecuencia son las producidas por enfermedades que cursan con aumento de producción mantenidas de hormonas tiroideas por la glándula tiroidea. Raramente la hiperfunción tiroidea aparece como consecuencia de una liberación excesiva de TSH, en relación con tumores hipofisarios o con resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea. También puede deberse al efecto de sustancias estimuladoras tiroideas de origen no hipofisario como ocurre en la enfermedad de Graves, enfermedad de Hashimoto y tumores trofoblásticos. Puede deberse a la hiperfunción autónoma de parte del tejido tiroideo. Puede aparecer tirotoxicosis, no como consecuencia de hiperfunción tiroidea, en trastornos que cursan con alteraciones del almacenamiento hormonal, como sucede en la tiroiditis subaguda y en la tiroiditis crónica con tirotoxicosis transitoria, donde existe eliminación excesiva de hormona tiroidea como consecuencia del proceso inflamatorio de forma transitoria. La tirotoxicosis puede producirse por niveles excesivos de hormonas producidas fuera del tiroides como ocurre en la tirotoxicosis facticia y en presencia de tejido tiroideo ectópico (Tabla 1). Suele utilizarse el término hipertiroidismo para englobar aquellos trastornos que cursan con hiperfunción mantenida de la glándula, mientras que el término tirotoxicosis engloba todos los citados previamente, esta distinción no es fútil, ya que existen diferencias diagnósticas y terapéuticas importantes.

El diagnóstico de la hiperfunción tiroidea se realiza por determinación de los niveles séricos de hormonas tiroideas y de TSH. Generalmente esta última se encuentra por debajo de las concentraciones normales al encontrarse su secreción inhibida, salvo en los raros casos en los que el hipertiroidismo es secundario a hipersecreción hipofisaria de TSH. Los niveles de T4 libre se encontrarán elevados. Los niveles de T3 pueden detectar los casos que cursan con elevación exclusiva de T3 conocidos como toxicosis por T3. Hoy no suele ser necesario la realización de una prueba de estímulo con TRH pues los tests disponibles para la determinación de TSH son suficientemente sensibles para discriminar niveles normales de los inferiores a la normalidad. Otras pruebas complementarias que pueden ser útiles en el diagnóstico etiológico son: La captación tiroidea de yodo radioactivo (RAIU) que distingue aquellos casos con hipertiroidismo,

en los que la captación estará aumentada, de los casos de tirotoxicosis no hipertiroidea en los que se encontrará disminuida. La determinación de anticuerpos antiperoxidasa será útil en casos de enfermedad tiroidea autoinmune. La determinación de inmunoglobulina estimulante del tiroides (TSI) es específica de la enfermedad de Graves.

III. ETIOPATOGENIA

Los mecanismos patogénicos que determinan la progresión de una tirotoxicosis compensada hasta la crisis tirotóxica o tormenta tiroidea no han sido establecidos definitivamente.

Es un síndrome que en la actualidad se ve raramente, antes, aparecía en el postoperatorio de los pacientes con tirotoxicosis y una preparación para la cirugía inadecuada.

Se sabe que un incremento súbito de los niveles circulantes de hormonas tiroideas siguiendo la retirada del tratamiento antitiroideo, al uso terapéutico de Iodo 131, o la cirugía de pacientes con tirotoxicosis pueden preceder a la crisis tirotóxica, sin embargo no existe un nivel mínimo de T3 ó T4 por encima del cual aparezca inevitablemente una crisis tirotóxica.

Otro mecanismo patogénico, podría ser el aumento de la biodisponibilidad celular de las hormonas tiroideas libres, bien por saturación masiva de la capacidad de unión de las proteínas plasmáticas con el consiguiente aumento de la acción celular de las hormonas libres, bien por aporte masivo de las mismas.

La crisis tirotóxica es un cuadro clínico sistémico en la que muchos de sus síntomas dependen de la hiperactividad del sistema nervioso simpático. Los mecanismos para explicar esta respuesta no se conocen bien, ya que los niveles de catecolaminas no están elevados. Se sugiere que la facilitación de la respuesta adrenérgica viene dada por el incremento del número de receptores β -adrenérgicos en los órganos dianas como por ejemplo, el miocardio, lo que conduciría a una hipersensibilidad incluso ante niveles normales de catecolaminas, este hecho viene apoyado por la utilidad del β -bloqueo en el control de los síntomas de la crisis.

Por último, la disminución del aclaramiento hepático y renal de las hormonas tiroideas que tiene lugar en enfermedades sistémicas, el aumento de la síntesis de ácido triyodoacético, o el incremento de la lipólisis, con incremento de la calorificación y producción preferente de energía

térmica sobre la síntesis de adenosin-trifosfato (ATP) serían también mecanismos patogénicos de este proceso.

III.1 Factores desencadenantes.-

Casi siempre el paciente es portador de una enfermedad de Graves, menos frecuentemente, de un bocio multinodular o de un adenoma tóxicos.

La crisis puede presentarse sin causa aparente, aunque en la mayoría de los pacientes es precipitada por algún factor desencadenante (Tabla 2). Los mas frecuentes son las infecciones y la cirugía, bien sea del tiroides o extratiroidea, actualmente es muy rara en la cirugía tiroidea ya que los pacientes no suelen ser intervenidos hasta que se encuentran eutiroides, por contra puede presentarse tras cirugía no tiroidea si el paciente es portador de una tirotoxicosis no diagnosticada. También pueden ser factores precipitantes los traumatismos; el parto y la cesárea; la suspensión del tratamiento antitiroideo; el tratamiento con radioyodo; la administración de fármacos que contienen yodo, entre los que se incluyen principalmente los contrastes radiológicos yodados y la amiodarona, que por su larga vida media puede producir una sobrecarga de yodo persistente durante meses dando lugar a un hipertiroidismo tardío; y la ingesta de hormonas tiroideas y simpaticomiméticos.

IV. CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

IV.1 Clínica.-

La crisis tirotóxica generalmente comienza de forma súbita en pacientes con hipertiroidismo no tratados o insuficientemente tratados como una acentuación de los síntomas de hiperfunción tiroidea (Tabla 3). El desarrollo de un estado catabólico con aumento del consumo de oxígeno junto con hipertensión simpática condiciona la mayor parte de la sintomatología. Las manifestaciones clínicas variarán en función de la edad del paciente y de la duración del hipertiroidismo.

Típicamente se describe la tríada de hipertermia, taquicardia y alteración del estado mental con agitación severa (Tabla 4). Es frecuente la presentación con manifestaciones en la esfera cardiovascular; arritmias diversas como la taquicardia sinusal, fibrilación auricular, taquicardia supraventricular y extrasístoles ventriculares, puede existir hipertensión sistólica y agravamiento bien de una insuficiencia cardíaca previa o de una cardiopatía isquémica subyacente. Las manifestaciones neurológicas incluyen síntomas de afectación del sistema nervioso central como

agitación, delirio, psicosis franca, llegando en algunos casos a cuadros de estupor y coma. Probablemente esta situación predispone al desarrollo de lesiones neurológicas hipóxicas. También puede causar debilidad generalizada, miopatía proximal, temblor fino distal, mioclonías, coreoatetosis e hiperreflexia. Los pacientes presentan nerviosismo, labilidad emocional e insomnio, suele existir intolerancia al calor, hiperhidrosis, manifestaciones digestivas con náuseas, vómitos y diarreas, incluso disfunción hepatocelular con ictericia o abdomen agudo.

En la exploración física, además de lo reseñado, suele evidenciarse taquicardia, hipertermia de hasta 41 °C, no conociéndose si la respuesta febril representa un alteración de la termorregulación a nivel del sistema nervioso central o bien es el resultado del incremento de la termogénesis y del metabolismo basal sobrepasando la capacidad de disipar calor del organismo, los pacientes presentan la piel roja, caliente y húmeda, a veces con signos de deshidratación (debido a las pérdidas cutáneas y digestivas). Junto a las demás manifestaciones citadas, pueden existir hallazgos relacionados con la enfermedad tiroidea subyacente como la presencia de bocio con soplo a la auscultación, oftalmopatía (retracción palpebral, exoftalmos, edema periorbitario, oftalmoplejía y alteraciones conjuntivales) y dermopatía del tipo de mixedema en la enfermedad de Graves.

En raras ocasiones el cuadro clínico es mas sutil con apatía, postración, incluso coma, sin elevación o elevación mínima de la temperatura, ocurriendo en personas mayores, el llamado hipertiroidismo apático. Se ha descrito formas de presentación como síndrome de fracaso multiorgánico.

IV.2 Diagnóstico.-

No existen pruebas de laboratorio específicas que confirmen la crisis tiroidea. Por tanto el diagnóstico debe hacerse en base a los datos clínicos. Teniendo en cuenta que dejada a su evolución la tormenta tiroidea tiene una mortalidad cercana al 20 %, es importante establecer un diagnóstico precoz, siendo necesario para ello la elevada sospecha por parte de los clínicos, lo que conducirá a la realización de un tratamiento enérgico y eficaz.

Ante un cuadro clínico compatible en un paciente con antecedentes de hipertiroidismo o bien con bocio y/o exoftalmos la sospecha diagnóstica es suficiente para iniciar el tratamiento (Tabla 4). No existen alteraciones bioquímicas específicas, pues los niveles de hormonas tiroideas que existen en la crisis tirotóxica son en muchas ocasiones similares a los encontrados en una

tirototoxicosis no complicada como en la enfermedad de Graves. Las concentraciones séricas de T3 pueden estar elevadas, normales e incluso bajas. Los niveles de T4 estarán muy elevados y la TSH disminuida. Puede existir hipercalcemia moderada, hipertransaminasemia y linfocitosis relativa.

Del mismo modo, es importante identificar los factores desencadenantes, para lo cual se deben de solicitar hemocultivos, cultivos de esputo, orina, radiografía de tórax, entre otras pruebas complementarias (Tabla 5).

El diagnóstico diferencial, debe hacerse con algunos cuadros pueden simular una crisis tirotóxica y entre los que se incluyen complicaciones postoperatorias como la sepsis, hemorragias, reacciones medicamentosas y reacciones postransfusionales.

V. TRATAMIENTO

El tratamiento debe instaurarse lo mas precozmente posible. Comprende una serie de medidas generales encaminadas al tratamiento sintomático de los pacientes y otras medidas específicas que conducen a la disminución de la síntesis y liberación de hormonas tiroideas (Tabla 6).

V.1. *Medidas Generales.-*

Las medidas generales incluyen:

A/ Antitérmicos, medidas físicas. Se deben utilizar medidas físicas y farmacológicas para el control de la hipertermia, ya que ésta aumenta las demandas metabólicas e incrementa la fracción libre de T4. Es preferible el paracetamol a los salicilatos, ya que estos alteran la unión de las proteínas a las hormonas tiroideas, aumentando la fracción libre y empeorando la crisis. Debe evitarse la aparición de escalofríos, si ocurren pueden tratarse con clorpromacina, meperidina y barbitúricos, vigilando los posibles efectos depresivos centrales.

B/ Reposición hidroelectrolítica. Estos pacientes precisan de una reposición mediante fluidoterapia intravenosa. En general con administración de entre 3 a 5 litros en 24 horas, evitando la sobrecarga de volumen en pacientes afectos de insuficiencia cardíaca y teniendo en cuenta los iones séricos, especialmente si existen vómitos y diarreas.

C/ Glucosa, vitaminas. Deben administrarse cantidades suficientes de glucosa y de vitaminas hidrosolubles, en concreto tiamina por infusión intravenosa ya que en la crisis tirotóxica se produce una rápida depleción del glucógeno hepático, así como de vitaminas.

D/ Glucocorticoides. Se utiliza hidrocortisona por vía intravenosa a una dosis inicial de 300 mg seguida de 100 mg/8 horas, con posteriores reducciones de dosis según la mejoría del paciente. Los glucocorticoides están indicados por la mayor demanda de estas hormonas y por la disminución de la reserva suprarrenal, debido a un incremento del catabolismo del cortisol, además tienen un efecto inhibitor sobre la conversión periférica de T4 a T3.

E/ Digoxina. La digitalización puede ser necesaria si existe insuficiencia cardíaca o para el control de la frecuencia ventricular en el caso de existir fibrilación auricular. En algunos pacientes es preciso aumentar la dosis habitual, debido a la alteración de la farmacocinética en el hipertiroidismo, siendo importante la monitorización de los niveles séricos para evitar el riesgo de intoxicación digitalica.

F/ Antibióticos. Como ya se ha comentado previamente en todos los pacientes deben realizarse cultivos de sangre, orina, esputo y una radiografía de tórax para excluir la infección como factor desencadenante de la crisis. La administración empírica de antibióticos, incluso en ausencia de infección evidente, es un tema debatido aunque bastante generalizado en la práctica clínica.

G/ Otras medidas. En pacientes con arritmias, ante la posibilidad de accidentes embólicos, habrá que plantearse la anticoagulación. En pacientes en situación de shock es necesaria la utilización de fármacos vasopresores.

V.2. Medidas Específicas.-

El segundo pilar del tratamiento persigue la disminución de las hormonas tiroideas en sangre y el bloqueo de su acción a nivel periférico. Esto se lleva a cabo a través de una serie de medidas encaminadas a:

A/ Frenar la síntesis de hormonas tiroideas: Fármacos antitiroideos. Los antitiroideos de síntesis son fármacos que bloquean la organificación del yoduro lo que provoca una disminución de la síntesis hormonal tiroidea. En este grupo se incluyen el propiltiouracilo (PTU), carbimazol y metimazol. De ellos el PTU es el fármaco de elección ya que además inhibe la conversión periférica de T4 a T3. En la crisis tirotóxica deben emplearse a dosis elevadas. En caso de que el paciente no tolere por vía oral pueden administrarse triturados por sonda nasogástrica o por vía rectal. El tratamiento puede iniciarse con una dosis de carga, que para el PTU es de 600-1.000 mg o bien de 60-100 mg para el carbimazol o metimazol, seguido de 200-400 mg cada 6 horas para el propiltiouracilo o de 20-40 mg cada 6 horas para el carbimazol o metimazol. Posteriormente puede reducirse la dosis hasta 100 mg cada 8 horas para el PTU o 10-20 mg cada 8 horas para el carbimazol o metimazol. Estos fármacos están contraindicados en caso de antecedentes de agranulocitosis o hepatotoxicidad por tionamidas, pudiendo ser usados si únicamente existen antecedentes de reacción cutánea.

B/ Disminuir la liberación de las hormonas tiroideas: Yoduros inorgánicos.

Teniendo en cuenta que la administración de antitiroideos de síntesis tiene poco efecto sobre la liberación de las hormonas tiroideas ya sintetizadas, el yoduro inorgánico administrado en dosis altas tiene la propiedad de inhibir de forma aguda la proteólisis del coloide y la liberación de hormonas tiroideas. Además inhibe la síntesis hormonal por bloqueo de la organificación (efecto de Wolf-Chaikoff). Deben administrarse una o dos horas después de los antitiroideos de síntesis para evitar que la sobrecarga de yodo aporte sustrato para la síntesis de más hormonas tiroideas. Generalmente son eficaces dosis de yoduro oral o intravenoso de 0,2 g al día pudiendo utilizarse distintos preparados: Solución yodo-yodurada (Lugol®) de la que se administrarán ocho gotas cada 6 horas por vía oral; solución saturada de yoduro-potásico a dosis de cinco gotas cada 6 horas por vía oral. Si no es posible la vía oral puede utilizarse una solución de yoduro sódico por vía intravenosa a dosis de 0,5 a 1 g cada 12 horas por infusión intravenosa lenta, como alternativa al yoduro sódico podría administrarse solución de Lugol® diez gotas añadidas a los líquidos intravenosos. En caso de hipersensibilidad al yodo puede usarse litio que también tiene capacidad de inhibir la liberación de hormonas tiroideas, aunque por sus efectos secundarios y por la necesidad de monitorizar sus niveles queda relegado a alternativa en los casos citados, se utiliza carbonato de litio a dosis de 300 mg cada 6 horas ajustando posteriormente la dosis para mantener litemia por debajo de 1 mEq/l.

C/ Inhibición de la conversión periférica de T4 a T3: Contrastes colecistográficos orales y glucocorticoides. Los contrastes yodados (contrastes colecistográficos orales) producen una inhibición de la conversión periférica de T4 a T3, disminuyen rápidamente las concentraciones de hormonas tiroideas, pueden antagonizar la unión de las hormonas tiroideas a sus receptores en el núcleo celular bloqueando la acción de las mismas y además en el metabolismo de estos agentes se produce gran cantidad de yodo libre, lo que por efecto de Wolf-Chaikoff puede inhibir la liberación de hormonas tiroideas. Se utilizan preferentemente el ácido yopanoico (Colegraf®) y el ipodato sódico (Oragrafin®, 308 mg de yodo por 500 mg), recomendándose una dosis de 1-2 g diarios por vía oral, tanto los preparados de yodo como los contrastes colecistográficos deben suspenderse después de unos días, sobre todo si el paciente va a ser sometido posteriormente a tratamiento con radioyodo. Los glucocorticoides como se

explica anteriormente tienen la capacidad de inhibir la conversión periférica de T4 a T3, se utilizarán según las pautas ya descritas, debiendo reducirse y suspenderse en cuanto sea posible.

D/ Eliminación de las hormonas tiroideas circulantes: Plasmaféresis. Diálisis. Hemoperfusión. Se han utilizado con el objetivo de acelerar el aclaramiento plasmático de las hormonas. Su uso se reserva para aquellos pacientes con mala respuesta al tratamiento convencional y con importante deterioro clínico.

E/ Inhibición de los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas: Beta-bloqueantes. Tanto en el hipertiroidismo no complicado como en la crisis tirotóxica una parte muy importante de los síntomas es debida a los efectos de la estimulación adrenérgica, por ello el uso de antagonistas adrenérgicos constituye un pilar esencial en el tratamiento de la crisis tirotóxica. El propranolol, un bloqueador beta no selectivo, es el agente de elección ya que además bloquea la conversión periférica de T4 a T3. Se administra por vía oral si es posible a dosis de 40-80 mg cada cuatro a seis horas (dosis superior a la utilizada en el tratamiento del hipertiroidismo no complicado: 60-120 mg al día), si no es posible la vía oral, se administra por vía intravenosa a dosis 0,5-1 mg cada 5 minutos, con monitorización del paciente, hasta alcanzar una reducción de la frecuencia cardíaca aceptable, continuándose entonces a dosis de 5-10 mg por hora. Debe utilizarse con extrema precaución si existe insuficiencia cardíaca y están contraindicados en pacientes con asma o broncoespasmo. Pueden usarse bloqueantes selectivos beta-1 adrenérgicos: Atenolol a dosis de 50-100 mg cada 24 horas, metoprolol a dosis de 100-400 mg cada 12 horas por vía oral o esmolol con una dosis de 500 µ/kg en bolo intravenoso inicial seguido de una perfusión continua de 50-150 µ/kg/min. En pacientes en los que los beta bloqueadores estén contraindicados se han recomendado el uso de otros fármacos simpaticolíticos, entre ellos, reserpina a dosis de 2,5 a 5 mg cada 4-6 horas y guanetidina a 1-2 mg/kg/día en dosis diarias divididas. Los agentes beta bloqueantes se mantendrán el tiempo que sea preciso hasta el control de la sintomatología adrenérgica.

F/ Tratamiento definitivo del hipertiroidismo: Radioyodo. Cirugía. Tras obtener una mejoría con la estabilización clínica del paciente, debe modificarse el tratamiento y plantear el tratamiento definitivo bien con radioyodo o con cirugía. Tanto en un caso como en otro será fundamental alcanzar la normofunción tiroidea para evitar una

segunda crisis. Los antitiroideos deberán mantenerse hasta el tratamiento definitivo a las dosis comunes que para el carbimazol o metimazol es de alrededor de 30 mg al día y para el propiltiouracilo de alrededor de 300 mg diarios. Si el paciente va a ser tratado con radioyodo puede necesitar el tratamiento con antitiroideos durante varios meses, sin derivados de yodo, para vaciar los depósitos de yodo y aumentar la eficacia del tratamiento, tras la administración del mismo se deben mantener durante tres a seis meses controlando periódicamente los niveles hormonales hasta verificar la eficacia del tratamiento definitivo. La cirugía ofrece la ventaja de poder aplicarse como tratamiento definitivo de forma inmediata, estando indicada en bocios de gran tamaño, también se ha indicado con éxito en pacientes ancianos en los que la crisis tirotóxica puede poner en peligro la vida, llegando a realizarse incluso antes de haber alcanzado el eutiroidismo.

VI. PROFILAXIS

La prevención de la crisis tirotóxica se basa en el adecuado control del hipertiroidismo en aquellos pacientes en riesgo de desarrollarla. Son fundamentalmente pacientes con tirotoxicosis que vayan a precisar una intervención quirúrgica, mujeres con tirotoxicosis en la fase final del embarazo, en estos casos si existe tiempo suficiente se iniciara tratamiento con antitiroideos, en caso contrario se utilizaran los beta-bloqueantes y los contrastes colecistográficos orales, además del adecuado y estricto control per y postoperatorio, evitándose el uso de agentes muscarínicos en la anestesia. Otros pacientes en situación de riesgo son aquellos con tirotoxicosis en los que puede actuar un factor predisponente “médico”, fundamentalmente las infecciones, y en los que será esencial la correcta identificación y el tratamiento de ese factor. Por último, la adecuada preparación y control de la función tiroidea de los pacientes con tirotoxicosis que van a recibir radioyodo, en los que al igual que los pacientes a tratar con cirugía la preparación preoperatoria es fundamental.

TABLAS:

Tabla 1. Etiología de la Tirotoxicosis

Etiología	Características
TSH sérica suprimida	
• Captación tiroidea de radioyodo normal o aumentada	<i>Trastornos asociados a hiperfunción tiroidea</i>
Enfermedad de Graves	<i>Estimuladores tiroideos anómalos</i> Soplo tiroideo, oftalmopatía, mixedema pretibial
Bocio multinodular tóxico (enfermedad de Plummer)	<i>Autonomía tiroidea intrínseca</i> Captación de radioyodo sobre los nódulos palpables
Adenoma tóxico	<i>Autonomía tiroidea intrínseca</i> Captación de radioyodo sobre el nódulo palpable
Mola hidatídica / Coriocarcinoma	<i>Estimuladores tiroideos anómalos</i> Niveles de HCG séricos elevados
• Captación tiroidea de radioyodo disminuida	<i>Trastornos no asociados a hiperfunción tiroidea</i>
Tiroiditis subaguda	<i>Alteraciones del almacenamiento hormonal</i> Dolor y/o sensibilidad en región tiroidea, elevación de la velocidad de sedimentación
Tiroiditis linfocitaria (silente)	<i>Alteraciones del almacenamiento hormonal</i> Tiroides indoloro, anticuerpos anti-microsomales (anti-TPO)
Tiroiditis postparto	<i>Alteraciones del almacenamiento hormonal</i> Tiroides indoloro, anticuerpos anti-microsomales (anti-TPO), primeros 6 meses tras el parto
Tirotoxicosis facticia	<i>Origen hormonal extratiroideo</i> Tiroglobulina sérica disminuida
Carcinoma folicular metastásico	<i>Origen hormonal extratiroideo</i> Captación de radioyodo por las metástasis
Estruma ovárico (teratoma)	<i>Origen hormonal extratiroideo</i> Captación de radioyodo por el teratoma
TSH sérica normal o aumentada	<i>Estimulación de la función tiroidea</i>
Adenoma hipofisario secretor de TSH	Tumor hipofisario
Resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea	Hipófisis normal

Tabla 2. Factores Desencadenantes de la Crisis Tirotóxica.

Infecciones
Cirugía tiroidea o extratiroidea
Abandono de tratamiento antitiroideo
Tratamiento con radioyodo
Administración de fármacos con yodo Contrastes radiológicos Amiodarona
Ingesta de hormonas tiroideas
Ingesta de simpaticomiméticos
Otros procesos intercurrentes Insuficiencia cardíaca Accidente cerebrovascular Tromboembolismo pulmonar Isquemia intestinal Cetoacidosis diabética Hipoglucemia
Situaciones de tensión emocional extremas
Traumatismos
Parto y cesárea
Toxemia gravídica
Palpación tiroidea enérgica

Tabla 3. Diferencias entre hipertiroidismo no complicado y la crisis tirotóxica.

	Hipertiroidismo	Crisis Tirotóxica
Nutrición	Incremento apetito Pérdida ponderal	Pérdida ponderal importante Déficits vitaminas
Termorregulación	Hiperhidrosis Piel caliente y húmeda Intolerancia al calor	Fiebre Sudoración profusa
Gastrointestinal	Hiperdefecación Diarrea	Vómitos Diarreas Ictericia
Cardiovascular	Hipertensión sistólica Taquicardia Fibrilación auricular Angor	Arritmias Taquicardia Disfunción ventricular Insuficiencia cardíaca
Neuromuscular	Hiperreflexia Debilidad generalizada Temblor distal Miopatía proximal Nerviosismo Labilidad emocional Coreoatetosis	Agitación Delirio Convulsiones Estupor Coma Apatía

Tabla 4. Diagnóstico de la Crisis Tirotóxica.

<p>Pacientes con hipertiroidismo grave con:</p> <p>Temperatura igual o superior a 38 ° C</p> <p>Síntomas neurológicos: Agitación psicomotriz</p> <p>Síntomas cardiovasculares: Taquicardia, arritmia, insuficiencia cardíaca.</p>
<p>Causa precipitante subyacente</p>

Tabla 5. Actitud frente a una Crisis Tirotóxica

<p>Exploraciones Complementarias al inicio</p>	<p>Hemograma</p> <p>Determinación de Glucosa, urea, creatinina, iones</p> <p>Hormonas tiroideas</p> <p>Hemocultivos y otros (esputo, orina)</p> <p>Orina elemental y sedimento</p> <p>ECG</p> <p>Radiografía de Tórax</p>
<p>Decisión ingreso hospitalario</p>	<p>Siempre. Valoración ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos</p>

Tabla 6. Tratamiento de la Crisis Tirotóxica

<p>Medidas Generales</p> <p>Antitérmicos, medidas físicas Reposición hidroelectrolítica Glucosa y vitaminas hidrosolubles Digoxina y antiarrítmicos Glucocorticoides</p> <p>Tratamiento antibiótico empírico</p>	<p>Evitar salicilatos, preferible paracetamol 3-5 litros/día, evitar sobrecarga de volumen Tiamina Control niveles plasmáticos Hidrocortisona: 300 mg IV inicial + 100 mg/8 h.</p>								
<p>Medidas Específicas</p>									
<p>Inhibición de la síntesis de hormonas tiroideas</p> <p>Antitiroideos de síntesis</p> <p>Propiltiouracilo (1) Carbimazol Metimazol (Tirodril®)</p>	<table border="0"> <tr> <td>Dosis inicial</td> <td>Dosis de continuación</td> </tr> <tr> <td>600-1.000 mg</td> <td>200-400 mg / 6 horas</td> </tr> <tr> <td>60-100 mg</td> <td>20-40 mg / 6 horas</td> </tr> <tr> <td>60-100 mg</td> <td>20-40 mg / 6 horas</td> </tr> </table>	Dosis inicial	Dosis de continuación	600-1.000 mg	200-400 mg / 6 horas	60-100 mg	20-40 mg / 6 horas	60-100 mg	20-40 mg / 6 horas
Dosis inicial	Dosis de continuación								
600-1.000 mg	200-400 mg / 6 horas								
60-100 mg	20-40 mg / 6 horas								
60-100 mg	20-40 mg / 6 horas								
<p>Impedir la liberación de las hormonas tiroideas</p> <p>Yoduros inorgánicos</p> <p>Carbonato de Litio</p>	<p>Solución yodo-yodurada (Lugol®): 8 gotas / 6 h vo. Solución saturada de yoduro potásico: 5 gotas / 6 h vo. Si vo. Imposible: Solución de yoduro sódico: 0,5 a 1 g / 12 h en infusión intravenosa lenta.</p>								
<p>Inhibición de la conversión periférica de T4 a T3</p> <p>Contrastes colecistográficos orales (2)</p> <p>Acido yopanoico Ipodato sódico Glucocorticoides Hidrocortisona Dexametasona</p>	<table border="0"> <tr> <td>1-2 g cada 24 horas</td> </tr> <tr> <td>Dosis inicial</td> <td>Dosis de continuación</td> </tr> <tr> <td>300 mg IV</td> <td>100 mg / 8 h IV</td> </tr> <tr> <td></td> <td>2 mg / 6 h IV</td> </tr> </table>	1-2 g cada 24 horas	Dosis inicial	Dosis de continuación	300 mg IV	100 mg / 8 h IV		2 mg / 6 h IV	
1-2 g cada 24 horas									
Dosis inicial	Dosis de continuación								
300 mg IV	100 mg / 8 h IV								
	2 mg / 6 h IV								
<p>Inhibición de los efectos adrenérgicos de las hormonas tiroideas</p> <p>Bloqueadores betaadrenérgicos: Propranolol (1)</p> <p>Bloqueadores selectivos beta1</p> <p>Otros fármacos simpaticolíticos:</p>	<p>40-80 mg / 4-6 h., vo. 2-5 mg cada 4 horas, i.v. (ver texto) Atenolol: 50-100 mg / 24 h. vo. Metoprolol: 100-400 mg / 24 h. vo. Esmolol: 500 µ / Kg bolo iv. inicial, seguido de 50-150 µ / Kg /min en infusión continua</p>								

Reserpina Guanetidina	
Eliminación de las hormonas tiroideas circulantes: Plasmaféresis. Diálisis. Hemoperfusión.	
Tratamiento definitivo del hipertiroidismo: Radioyodo. Cirugía.	

(1) Inhiben también la conversión periférica de T4 a T3

(2) Inhiben también la liberación de hormonas tiroideas

BIBLIOGRAFIA

- ❖ McArthur JW, Rawson RW, Means JH, et al. Thyrotoxic crisis: an analysis of thirty-six cases seen at the Massachusetts General Hospital during the past twenty-five years. *JAMA* 1947; 134: 868-874.
- ❖ Rives JD, Shepard RM. Thyroid crisis. *Am Surg* 1951; 17: 406-418.
- ❖ Lahey FH. Apathetic thyroidism. *Ann Surg* 1931; 93: 1.026-1.030.
- ❖ Ingbar S. Management of emergencies: Thyrotoxic storm. *N Engl J Med* 1966; 274: 1253-1254.
- ❖ Mazzaferri EL, Skillman TG. Thyroid storm: a review of 22 episodes with special emphasis on the use of guanethidine. *Arch Intern Med* 1969; 124: 684-690.
- ❖ Brooks MH, Waldstein S. Free thyroxine concentration in thyroid storm. *Ann Intern Med* 1980; 93: 694-697.
- ❖ DeGroot LJ, Nakai A, Sakurai A, Macchia E. The molecular basis of thyroid hormone action. *J Endocrinol Invest* 1989; 12: 843-861.
- ❖ Peele ME, Wartofsky L. Complications of thyroid surgery: Thyrotoxic storm. In: Falk SA, Ed. *Thyroid disease: endocrinology, surgery, nuclear medicine and radiology*. 1st ed. New York: Raven Press, 1990:630-652.
- ❖ Gavin LA. Thyroid crises. *Med Clin North Am* 1991 Jan; 75(1): 179-93.
- ❖ Burger AG, Philippe J. Thyroid emergencies. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 1992; 6(1): 77-93.
- ❖ Smallridge RC. Metabolic and anatomic thyroid emergencies: a review. *Crit Care Med* 1992 Feb; 20(2): 276-91.
- ❖ Wilson BE, Hobbs WN. Pseudoephedrine-associated thyroid storm: thyroid hormone-catecholamine interactions. *Am J Med Sci* 1993; 306: 317-319.

- ❖ Goldberg HM, Monsher M. Thyroid «storm» after cervical facial rhytidectomy. *Plast Reconstr Surg* 1993; 92: 766-777.
- ❖ Page SR, Scott AR, Thyroid storm in a young woman resulting in bilateral basal ganglia infarction. *Postgrad Med J* 1993; 69: 813-815.
- ❖ Burch HB, Wartofsky L. Grave's ophthalmopathy: Current concepts regarding pathogenesis and management. *Endocrine Rev* 1993; 14 (6): 747-793.
- ❖ Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22(2): 263-77.
- ❖ Lazarus JH, John R, Hall R. Thyroid disorders. In: Bouloux P-MG, Rees LH, eds. *Diagnostic tests in endocrinology and diabetes*. London: Chapman & Hall, 1994; 39-66.
- ❖ Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med* 1994; 330: 1731-38.
- ❖ Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid storm. *Med Clin North Am* 1995; 79(1): 169-84.
- ❖ Pronovost PH, Parris KH. Perioperative management of thyroid disease. Prevention of complications related to hyperthyroidism and hypothyroidism. *Postgrad Med* 1995 Aug; 98(2): 83-6, 96-8.
- ❖ Wartofsky L. Treatment options for hyperthyroidism. *Hosp Pract (Off Ed)* 1996 Sep 15;31(9): 69-73, 76-8, 81-4.
- ❖ Vanderpump MPJ, Ahlquist JAO, Franklyn JA, Clayton RN. Consensus statement for good practice and audit measures in the management of hypothyroidism and hyperthyroidism. *BMJ* 1996; 313: 539-44.
- ❖ Dillmann WH. Thyroid storm. *Curr Ther Endocrinol Metab*. 1997; 6: 81-5.
- ❖ Kannan CR, Seshadri KG. Thyrotoxicosis. *Dis Mon* 1997 Sep; 43(9): 601-77.
- ❖ Dabon-Almirante Ch.L.M, Surks M.I. Clinical and laboratory diagnosis of thyrotoxicosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1998; 27 (1): 25-35.
- ❖ Gittoes NJ, Franklyn JA. Hyperthyroidism. Current treatment guidelines. *Drugs* 1998 Apr; 55(4): 543-53.

- ❖ Díez JJ, Gómez-Pan A, Iglesias P. Crisis tirotóxica. *Rev Clin Esp.* 1999;199(5):294-301.
- ❖ Choudhary AM, Roberts I. Thyroid storm presenting with liver failure. *J Clin Gastroenterol.* 1999; 29(4): 318-21.
- ❖ Jiang YZ, Hutchinson KA, Bartelloni P, Manthous CA. Thyroid storm presenting as multiple organ dysfunction syndrome. *Chest* 2000; 118: 877-879.
- ❖ Marañón A, Picón A, Miranda AI, González V. Crisis Tirotóxica. *Medicine (Madr)* 2000; 8(23): 1200-1201.
- ❖ Llopart I, Bonet A. Alteraciones tiroideas. En: Montejo JC, García de Lorenzo A, Ortiz C, Bonet A, eds. *Manual de medicina intensiva 2.^a ed.* Madrid: Harcourt SA, 2000; 418-420.
- ❖ Woebber KA, Update on the management of hyperthyroidism and Hypothyroidism. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1067-1071.

CUESTIONARIO

1) ¿ En cual de los siguientes procesos que cursan con tirotoxicosis, es el que con mas frecuencia suele complicarse con una crisis tirotóxica ?

- a) Tiroiditis postparto
- b) Adenoma tóxico
- c) Estruma ovárico
- d) Enfermedad de Graves
- e) Adenoma hipofisario secretor de TSH

2) ¿ Cual de las siguientes sustancias no está involucrada en la regulación de la secreción de las hormonas tiroideas ?

- a) Tirotropina o TSH
- b) Dopamina
- c) Somatostatina
- d) Hormonas tiroideas
- e) Testosterona

3) ¿ En cual de estas situaciones de tirotoxicosis no esperaríamos encontrar unos niveles de TSH por debajo de la normalidad ?

- a) Enfermedad de Graves
- b) Resistencia hipofisaria a la hormona tiroidea
- c) Tiroiditis subaguda
- d) Bocio multinodular tóxico
- e) Carcinoma folicular metastásico

4) ¿ Cual de los citados se incluye entre los factores desencadenantes mas frecuentes de la crisis tirotóxica ?

- a) Palpación enérgica del tiroides
- b) Consumo de simpaticomiméticos
- c) Infecciones
- d) Tratamiento con amiodarona
- e) Isquemia intestinal

5) ¿ Cual de los hallazgos clínicos citados no es habitual en presencia de una crisis tirotóxica?

- a) Fiebre elevada
- b) Taquicardia
- c) Estreñimiento
- d) Alteración del estado mental
- e) Nerviosismo

6) En el tratamiento de la crisis tirotóxica. ¿ Cual de las siguientes no se incluyen entre las medidas generales ?

- a) Aplicar medios físicos para disminuir la temperatura corporal
- b) Valorar el ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos
- c) Administración de clorpromacina para evitar los escalofríos y la producción adicional de calor
- d) Administrar salicilatos para el adecuado control de la temperatura.
- e) Adecuada reposición hidroelectrolítica

7) ¿Cual de los siguientes fármacos no se utiliza en el tratamiento de la crisis tiroidea?

- a) Amiodarona para el adecuado control de las arritmias
- b) Metimazol
- c) Propranolol
- d) Hidrocortisona
- e) Iodato sódico

8) En relación con el tratamiento definitivo del hipertiroidismo. Es cierto que:

- a) Siempre puede conseguirse el estado eutiroideo con los antitiroideos de síntesis
- b) El radioyodo tiene como ventaja sobre la cirugía la posibilidad de poder aplicarse de forma inmediata tras la estabilización del paciente
- c) El tratamiento definitivo del hipertiroidismo puede conseguirse en el 97 % de los casos con la combinación de metimazol y propranolol
- d) Tras conseguir la estabilidad del cuadro agudo, los pacientes pueden precisar tratamiento con antitiroideos varios meses antes del radioyodo
- e) La cirugía no puede indicarse de forma inmediata

RESPUESTAS

- 1) La d). Por ser la causa mas frecuente de tirotoxicosis, el adenoma tóxico se incluyen también entre las causas mas frecuentes.
- 2) La e). La función tiroidea está regulada por el sistema nervioso a través del eje hipotálamo-hipofisario, interviniendo en esta regulación la tirotropina o TSH producida en las células basófilas de la hipofisis anterior tras estímulo de la TRH, algunos neurotransmisores como la dopamina y por otra parte la somatostatina inhiben la secreción de TSH. También existe cierta autorregulación de la secreción.
- 3) La b). Entre las causas de tirotoxicosis, aquellas que producen estimulación tiroidea cursan con niveles de TSH normales o elevados, incluyéndose el adenoma hipofisario productor de TSH y los raros casos con resistencia hipofisaria a las hormonas tiroideas (fallo en la retroregulación).
- 4) La c). La crisis puede presentarse sin causa aparente aunque en la mayoría de los pacientes es precipitada por algún factor desencadenante. Los mas frecuentes son las infecciones y la cirugía.
- 5) La c). Generalmente en la crisis tirotóxica existen náuseas, vómitos y diarreas.
- 6) La d). Los salicilatos deben evitarse en el tratamiento de la crisis tirotóxica pues interfieren en la unión de las hormonas tiroideas con las proteínas, aumentando la fracción libre de las primeras.
- 7) La a). La administración de fármacos que contienen yodo pueden provocar una crisis tirotóxica, se incluyen, los contrastes radiológicos yodados y la amiodarona, ésta última, por su larga vida media puede producir una sobrecarga de yodo persistente durante meses dando lugar a un hipertiroidismo tardío.
- 8) La d). Si el paciente va a ser tratado con radioyodo puede necesitar el tratamiento con antitiroideos durante varios meses, sin derivados de yodo, para vaciar los depósitos de yodo y aumentar la eficacia del tratamiento.