

Caso Clínico

Tormenta tiroidea: una urgencia endocrinológica

Antonio Zapata^{1,2}, Michell Galleguillos^{1,a}, Marcela Olguín^{1,a}, Víctor García¹,
José Luis Valenzuela³, Manuel Loo⁴ y Jeannette Linares⁵

Thyroid Storm: An Endocrinological Urgency

¹Facultad de Medicina, Universidad de Antofagasta, Chile.

²Unidad de Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Regional de Antofagasta. Chile.

³Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Regional de Antofagasta, Chile.

⁴Unidad de Cirugía Cabeza-Cuello y Plástica Maxilo-Facial. Servicio de Cirugía. Hospital Regional de Antofagasta. Chile.

⁵Unidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital Regional de Antofagasta. Chile.

^aInterno de Medicina, Universidad de Antofagasta, Chile.

Autores no declaran ningún conflicto de interés basado en ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest.

Correspondencia a:
Antonio Zapata P.
Avda. Matta #1868 2º piso (CLINICO)
Teléfono: 95004470
amzapatap@gmail.com

Recibido: 22-06-2015
Aceptado: 22-08-2016

Thyroid storm is a rare and potentially fatal disease characterized by severe clinical manifestations of thyrotoxicosis. The most common cause of hyperthyroidism is Graves's disease (GD) and infections are the most important precipitating factor. A woman of 33 years with history of hyperthyroidism, hypertension and morbid obesity. She was treated with propylthiouracil for one year, and then suspended controls and treatment 2 years ago. Consult for 2 weeks characterized by dyspnea, cough and expectoration, plus an episode of generalized tonic-clonic seizure. In postictal state, persists with dyspnea and chest pain, which is brought to the emergency room. It is hypotensive, with fever and tachycardia, SatO₂ 60% on room air. It is intubated and connected to invasive mechanical ventilation. It evolves with monomorphic ventricular tachycardia, requiring cardioversion twice, recovering sinus rhythm. Imaging studies reported bilateral lung disease. CT scan brain and lumbar puncture are normal. As is treated as septic shock lung focus. Among its tests: TSH 0.01 mIU/L, T4 T 23.9 ug/dL, T4L 4.77 ng/dL, T3 5.38 ng/ml, with Wartofsky Score: 90. It is managed as TS, treatment is initiated with methimazole, Propranolol, Hydrocortisone. Thyroid ultrasound shows: Goiter with cold nodules. In addition has positive TRAb. She recovers both of system cardiovascular and their respiratory infection. The patient is prepared with amiodarone and lugol for total thyroidectomy. Concordant biopsy with GD.

Key words: hyperthyroidism, thyroid storm, thyrotoxicosis, Graves Disease.

Introducción

La tormenta tiroidea (TT) es una enfermedad poco frecuente y potencialmente mortal, se caracteriza por manifestaciones clínicas graves de tirotoxicosis (TTC). Es una urgencia endocrinológica, por lo que su reconocimiento y manejo adecuado es vital para prevenir su alta morbilidad. La causa más común es la enfermedad de Graves (EG)¹.

La incidencia es difícil de determinar debido a la variabilidad en los criterios para su diagnóstico. En EE. UU. la incidencia de TT es menor del 10% de los hospitalizados por TTC². En Chile no existen datos.

No está claro por qué ciertos factores dan como resultado el desarrollo de TT²⁻⁴. Suele ser desencadenada por un evento agudo, los más frecuentes son las infecciones, otras causas incluyen procedimientos quirúrgicos, traumatismos, cetoacidosis, cardiopatía isquémica, trom-

boembolismo, el parto. Además, el uso irregular o cese de los fármacos anti-tiroideos es un precipitante frecuente^{1,5}.

El momento de transformación de TTC a TT es controversial y subjetivo⁵. Hay 3 hipótesis que explican su aparición: 1) un aumento en la secreción de hormonas tiroideas; 2) un aumento en la respuesta a catecolaminas y 3) exacerbación de la respuesta celular a hormonas tiroideas. El nivel de T4 y T3, y la supresión de TSH no es muy distinta a la observada en pacientes con tirotoxicosis no complicada^{2,3,5}.

El diagnóstico se basa en la identificación de signos y síntomas cardinales que incluyen: fiebre, sudoración, taquicardia (desproporcionada en relación con la fiebre), insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, disfunción gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarrea y en casos graves ictericia), neurológicas (agitación, inestabilidad emocional, confusión, psicosis, crisis convulsivas y coma), y otras alteraciones como respiratorias e hidro-electrolíticas^{4,5}.

Tabla 1. Resumen de la evolución del perfil tiroideo

Fecha	18.11.15	20.11.15	30.11.15	11.12.15	19.12.15
	Ingreso			Post-tiroidectomía	
TSH (0,27-4,2 uU/ml)*	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
T4 (5,1-14 ug/dl)*	23,9	17,22		17,27	7,05
T4L (0,9-1,7 ng/dl)*	4,77	3,76	3,18		0,835
T3 (0,8-2 ng/ml)*	5,38	2,58	3,35	1,14	0,57

*Valores normales para laboratorio clínico Hospital Regional de Antofagasta.

Se han creado escalas que evalúan los grados de disfunción orgánica, para estandarizar y objetivar la gravedad de la TTC y TT. Sin embargo, nuestros esfuerzos deberían centrarse en el tratamiento agresivo de la patología, más que enfocarse en la clasificación^{1,4-6}.

Además de la terapia específica y el apoyo en UCI, el reconocimiento y el tratamiento de los factores desencadenantes es esencial, pues la tasa de mortalidad de la TT es alta (20-30%, hasta 50% cuando hay retraso de tratamiento)^{2,6,7}.

Caso clínico

Mujer de 33 años, con antecedentes de hipertiroidismo, HTA y obesidad mórbida. Estuvo en tratamiento con propiltiuracilo (PTU) durante un año, y luego suspendió controles y tratamiento hace 2 años. Consulta por cuadro de 2 semanas de evolución caracterizado por disnea, tos y expectoración muco-purulenta, y se suma un episodio de convulsión tónico-clónica generalizada. En estado post-ictal, persiste con disnea y dolor torácico, por lo que es llevada al Servicio de Urgencias del Hospital Regional de Antofagasta. Ingresa hipotensa, febril, taquicárdica, SatO₂ 60% con aire ambiental. Es llevada a UCI donde es intubada y conectada a ventilación mecánica invasiva (VMI). Presenta taquicardia ventricular monomorfa (TVM) requiriendo cardioversión en dos oportunidades, recuperando ritmo sinusal. Se realiza Angio-TAC que descarta tromboembolismo pulmonar (TEP) y muestra neumopatía bilateral. La TAC de cerebro y punción lumbar resultan normales. Se maneja como shock séptico de foco pulmonar, iniciándose antibióticos endovenosos.

En sus exámenes de ingreso presenta: TSH 0,01 mIU/L (VN 0,4-4,2 mUI/L), T4 total 23,9 ug/dL (VN 5,1-14 ug/dl), T4L 4,77 ng/dL (VN 0,9-1,7 ng/dl), T3 5,38 ng/ml (VN 0,8-2), con Score de Wartofsky 90. El cuadro se interpreta como TT, y se inicia tratamiento con metimazol (MTM) 20 mg c/6 h, Propanolol 40 mg c/6 h, HCT ev 100 mg c/8 h. La ecografía tiroidea mostró bocio con nódulos

sólidos hipocogénicos subcentimétricos, bilaterales (hasta 4 mm), sin flujo al Doppler, y leves cambios de origen inflamatorio activo glandular; anticuerpos anti TPO y anti tiroglobulina (+) y TRAb 2,8 UI/L (VN < 1,5UI/L), estudio concordante con TTC por EBG.

Ya estable, aún con TTC, se extuba, y a las 24 h. presenta 2 episodios convulsivos. Se evalúa por neurólogo con TAC de cerebro normal, se interpreta como secundario a TTC severa, por lo que se plantea tiroidectomía total. Considerando poca respuesta a tratamiento médico, se realiza preparación preoperatoria con amiodarona y lugol 5 días, con procedimiento quirúrgico sin incidentes. La biopsia informa hiperplasia nodular tiroidea, con tiroiditis linfocitaria asociada, sin elementos de malignidad. Evoluciona favorablemente post-cirugía, sin nuevos episodios convulsivos, sólo leve disfonía, con hemograma, perfil hepático, calcemias dentro del rango de normalidad. La evolución del perfil tiroideo se esquematiza en la Tabla 1.

La paciente solicita alta voluntaria, con control de pruebas tiroideas una semana, que muestran resolución de su TTC.

Discusión

Se presenta este caso debido a la escasa frecuencia con que se presenta la TT en el espectro clínico de un paciente con TTC. El compromiso multisistémico que involucra esta patología hace que su reconocimiento y tratamiento precoz disminuyan drásticamente la alta morbilidad.

No hay criterios clínicos o herramientas validadas universalmente aceptadas para el diagnóstico de la TT, ya que debería establecerse en base a la presentación clínica, porque los hallazgos de laboratorio no difieren de los observados en pacientes con TTC no complicado. Sin embargo, existen escalas para objetivar el diagnóstico^{1,4-6}.

En 1993, Burch y Wartofsky⁴ crearon una escala de probabilidad según puntuación con parámetros clínicos:

Caso Clínico

Tabla 2. Tratamiento de la tormenta tiroidea

Mecanismo	Drogas	Comentarios
↓ producción y liberación de hormonas tiroideas:	Tionamidas Medicamentos iodados (ácido ipanoico, yoduro de potasio (SSKI), lugol Amiodarona (AMD)* Carbonato de litio*	- PTU+ 500-1.000 mg carga, luego 250 mg c/4 h - MTM+ 60-80 mg/día - SSKI+ 5 gotas (250 mg) oral cada 6 h No iniciar hasta una hora después de las drogas antitiroideas: - AMD+ 600 mg ev x BIC en 24 h o 200 mg c/8 h - Carbonato de Litio 300 mg c/8 h, debe ser ajustado a niveles entre 0,6-1 mEq/Lt
↓ de conversión de T4 a T3	Propranolol Corticosteroides PTU+	Propranolol 60-80 mg c/4 h HCT+ 300 mg carga, luego 100 mg c/8 h ev
Aclaramiento de hormonas tiroideas	- Aclaramiento GI: Colestiramina* - Aclaramiento Sanguíneo: Hemodiálisis, plasmaféresis	↓ circulación enterohepática de T4-T3
Medidas de soporte	Antipiréticos (excepto ácido acetilsalicílico) Corrección de deshidratación Nutrición O ₂ Tratamiento de ICC+	
Terapia del factor precipitante	Depende del factor desencadenante	

Adaptado de Bahn Chair 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 2011; 21 (6): 593. *Tratamientos alternativos no mencionados en las guías de manejo de tirotoxicosis de la asociación americana de endocrinólogos clínicos. +PTU: Propiltiouracilo; MTM: Metimazol; Amiodarona: AMD; Insuficiencia Cardíaca Congestiva: ICC.

temperatura, síntomas gastrointestinales, cardiovasculares y neurológicos, y presencia de un factor predisponente; sobre 45 puntos es muy altamente probable el diagnóstico de TT, mientras que una puntuación por debajo de 25 la hace poco probable. Nuestra paciente presentó un score de Wartofsky de 90 puntos, cumpliendo criterios de TT.

Akamizu et al⁵ en el 2012, publicaron un nuevo sistema de criterios diagnósticos basado en una revisión de la literatura de pacientes con diagnóstico de TT. Definió a los pacientes en 2 categorías distintas (TT definida (TS1) y TT sospechosa (TS2)), a partir de 5 parámetros clínicos (SNC, fiebre, taquicardia, insuficiencia cardíaca, gastrointestinales). En los 356 pacientes identificados con TT por Akamizu, más del 95% de los pacientes presentaban EBG y no había diferencias entre las pruebas de función tiroidea de pacientes con TT vs aquellos con TTC sin TT. Además, identificaron que aquellos con hiperbilirrubinemia > 3 mg/dl presentaban mayor mortalidad. El factor precipitante más frecuente en el estudio fue la discontinuación del tratamiento antitiroideo (40%), seguido de las infecciones (28%). Los síntomas neurológicos estaban presentes en la mayoría de los pacientes con TS1 (84,4%). Nuestra paciente cumplió con los criterios para clasificarse como TS1: TTC con al menos un síntoma neurológico (convulsión), más fiebre, taquicardia, síntomas gastrointestinales, y con el desencadenante de mala adherencia a

tratamiento y un cuadro infeccioso respiratorio asociado.

Angell et al⁷, realizaron un estudio retrospectivo de pacientes ingresados por TTC entre el 2008-2013 en EE. UU., los que fueron clasificados como TT, usando tanto los criterios de Burch-Wartofsky o Akamizu, y mostró que las alteraciones del SNC tales como agitación, delirium, convulsiones o coma fueron los únicos criterios que lograron identificar TT independiente de la escala utilizada.

El tratamiento médico (Tabla 2), debe estar destinado a detener la síntesis, liberación y efectos periféricos de las hormonas tiroideas y tratar el desencadenante. Este enfoque de múltiples fármacos asociados a cuidados intensivos ha demostrado ser de vital importancia en el control rápido de la TT⁸. En primer lugar, podemos lograr disminución de la producción de hormonas tiroideas con tionamidas (PTU, MTM), medicamentos yodados (amiodarona, lugol, soluciones de yoduro de potasio), y carbonato de litio. Para disminuir la conversión periférica de T4 a T3, los corticoides y el PTU tendrían un rol (este último bloquea de yodasa tipo 1, más activa en TT). Para aumentar el clearance de hormonas tiroideas se han utilizado colestiramina, hemodiálisis. Debe buscarse inhibición de la hiper-adrenergia, que puede manejarse con b-bloqueadores, entre ellos, propranolol como primera droga de elección, ya que inhibiría la conversión periférica de T4 a

T3^{1,6,8}. Es fundamental buscar y tratar el factor precipitante, siendo la causa más común las infecciones^{1,2,5,8}. En el caso presentado, la sintomatología al ingreso orientó una infección respiratoria como desencadenante, iniciándose un tratamiento antibiótico en forma precoz. En ocasiones, estas terapias no son efectivas con casos severos, y existen alternativas como la plasmaféresis que reducen rápidamente los niveles de hormonas tiroideas y puede ser utilizado como puente a la tiroidectomía⁹⁻¹¹.

La cirugía se realiza en casos excepcionales, idealmente una vez estabilizado el paciente y con preparación preoperatoria 5 a 10 días con lugol o amiodarona, que en estudios han mostrado disminución del bocio y del sangrado en el perioperatorio¹². En casos graves, sin posibilidad de preparación, se puede administrar lugol en el preoperatorio inmediato¹³. En nuestro caso, se decidió tratamiento quirúrgico como tratamiento definitivo, principalmente considerando la gravedad, la poca respuesta al tratamiento médico y para prevenir recurrencias, considerando la mala adherencia al tratamiento farmacológico de la paciente.

En resumen, la TT es la presentación más grave de la tirotoxicosis, con alta morbimortalidad. El reconocimiento de la tirotoxicosis que pone en peligro la vida y el uso inmediato de medicamentos destinados a frenar el proceso de tirotóxico en todos los niveles, es esencial para el manejo exitoso. Con la variedad de intervenciones terapéuticas que se cuentan, el tratamiento dirigido debe detener la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, debe también prevenir la conversión de T4 a T3, y contar con el apoyo sistémico del paciente. Cuando este múltiple enfoque terapéutico se realiza, el tratamiento definitivo se puede planificar.

Referencias bibliográficas

1. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. 2012. Thyroid Emergencies. *Med Clin North Am* 96 (2): 385-403.
2. Nayak B, Burman K. 2006. Thyrotoxicosis and Thyroi Storm. *Endocrinol Metab Clin N Am* 35: 663-686.
3. Sarlis NJ, Gourgiotis L. 2003. Thyroid emergencies. *Rev Endocr Metab Disord* 4 (2): 129.
4. Burch HB, Wartofsky L. 1993. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* 22: 263-277.
5. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Wakino S, Ihuri T, Tsuboi K, et al. 2012. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid* 22: 661.
6. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. 2016. Hyperthyroidism. *Lancet* S0140-6736 (16): 00278-6.
7. Angell TE, Lechner MG, Nguyen CT, Salvato VL, Nicoloff JT, LoPresti JS. 2015. Clinical features and hospital outcomes in thyroid storm: a retrospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 100: 451.
8. Bahn Chair RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. 2011. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists 21 (6): 593.
9. Fuad S, Ashkar FS, Katims RB, Smoak WM, III, Gilson AJ, Albert J, et al. 1970. Thyroid Storm Treatment With Blood Exchange and Plasmapheresis. *JAMA* 214 (7): 1275-1279.
10. Vyas A, Vyas P, Fillipon NL, Vijayakrishnan R, Trivedi N. 2010. Succesful treatment of thyroid storm with plasmapheresis in a patient with metimazole induced agranulocytosis. *Endocr Pract* 16: 673-676.
11. Carhill A, Gutierrez A, Lakhia R, Nalini R. 2012. Surviving the storm: two cases of thyroid storm successfully treated with plasmapheresis. *Case reports*.
12. Erbil Y, Ozluk Y, Giriş M, Salmaslioglu A, Issever H, Barbaros U, et al. 2007. Lugol Solution Effects on Thyroid Blood Flow. *J Clin Endocrinol Metab* 92 (6): 2182-2189.
13. Enghofer M, Badenhop K, Zeuzem S, Schmidt-Matthiesen A, Betz C, Encke A, et al. 2000. Fulminant hepatitis A in a patient with severe hyperthyroidism; Rapid recovery from hepatic coma after plasmapheresis and total thyroidectomy. *J Clin Endocrinol Metab* 85:1765-9.