

Como dice la Doctora Teresa, la insuficiencia adrenal tiene tasas de incidencia y prevalencia que no son despreciables, por lo cual necesitan, además de los cuidados clínicos, educación de todo el curso de la enfermedad, para que sean capaces de desarrollar conocimientos, habilidades y conductas que les permitan tomar decisiones acertadas ante una posible descompensación. Los pacientes deberían poseer un documento de identificación, para que en el momento que tengan una descompensación, el médico o la persona que este junto a ella pueda ayudarla pronto y evitar un evento adverso mayor²³.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Pearce JM, Thomas Addison (1793-1860). JRSM Open. 2004;97(6):297-300.
- Charmandari E, Nicolaidis NC, Chrousos GP. Adrenal insufficiency. The Lancet. 2014;383(9935):2152-67.
- Novoa PDM, Torres EV, García NP, Rodríguez MM, Guerras IS, Santamaría MAMS, Masó AA. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal en el adulto. Endocrinol Nutr. 2014;61(Supl. 1):2.
- Tucci V, Sokari T. The clinical manifestations, diagnosis, and treatment of adrenal emergencies. Emerg Med Clin North Am. 2014;32(2):465-84.
- Buesa MA, Hernández LB. Insuficiencia suprarrenal primaria. Medicina-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2012;11(15):833-894.
- Aulinas A, Casanueva F, Goñi F, Monereo S, Moreno B, Picó A, et al. Insuficiencia suprarrenal y su tratamiento sustitutivo. Su realidad en España. Endocrinol Nutr. 2013;60(3):136-143.
- Raff H, Sharma ST, Nieman LK. Physiological basis for the etiology, diagnosis, and treatment of adrenal disorders: Cushing's syndrome, adrenal insufficiency, and congenital adrenal hyperplasia. Compr Physiol. 2014;4(2):739-69.
- Schroeder E, Low Wang CC. Adrenal insufficiency. En: Saunders. Endocrine Secrets. 6a ed. Philadelphia: Elsevier;2013.254-260.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC, Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 8a ed/9a ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
- Malamed SF, Orr DL. Acute Adrenal Insufficiency. En: Mosby. Medical Emergencies in the Dental Office. 7a ed. Canada: Elsevier; 2015.161-176.
- Puar THK, Stikkelbroeck NMML, Smans LCCJ, Zèllissen PM, Hermus AR. Adrenal crisis: Still a deadly event in the 21st century. Am J Med. 2015;129(3):339e1-e9.
- Bancos I, Hahner S, Tomlinson J, Arlt W. Diagnosis and management of adrenal insufficiency. The lancet Diabetes & endocrinology. 2015;3(3):216-26.
- Brandao RAN, Carvalho JF. Diagnosis and classification of Addison's disease (autoimmune adrenalitis). Autoimmun Rev. 2014;13 (4-5):408-11.
- Aguirre MA, Luna M, Reyes Y, Pérez RG, Benitez I. Diagnóstico y Manejo de la Insuficiencia Adrenal. Rev Venez Endocrinol Metab. 2013;11(3):157-67.
- Napier C, Pearce SH. Autoimmune Addison's disease. Presse Med. 2012;41(12 Pt 2):626-35.
- Malikova J, Fluck CE. Novel Insight into Etiology, Diagnosis and Management of Primary adrenal Insufficiency. Horm Res Paediatr. 2014;82:145-57.
- Galasko G. Addison's Disease. Reference Module in Biomedical Sciences. Estados Unidos: Elsevier; 2014.
- Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2. 18a ed. México: McGrawHill; 2012.
- Brooke AM, Monson JR. Addison's disease. Medicine.2009;37(8):416-9.
- Luca F, Taquet MC, Goichot B. Secondary adrenal insufficiency due to exogenous glucocorticoid therapy. Rev Med Interne

- (Francia) . 2013; 34(5): 324-7.
- Ruiz-Babot GR, Hadjdemetriou I, King PJ, Guasti L. New directions for the treatment of adrenal insufficiency. Front. Endocrinol. 2015;6:70.
 - Schultebrucks K, Wingenfeld K, Qinkler M, Otte C. Cognitive function in patients with primary adrenal insufficiency (Addison's disease) and the role of mineralocorticoid receptors. Psychoneuroendocrinology.2015;61:45.
 - González-Calero TM, González-Padilla K. La educación terapéutica en pacientes con insuficiencia adrenal crónica. Revista Cubana de Endocrinología. 2014;25(2):231-6.

CRISIS TIROIDEAS: COMA MIXEDEMATOSO Y TORMENTA TIROIDEA

Carlos Alfonso Builes Barrera*
Alejandro Román-González**

* Médico Internista. Endocrinólogo de Adultos. Hospital Universitario San Vicente Fundación. Docente Universidad de Antioquia. Medellín. Colombia
** Médico Internista. Endocrinólogo de Adultos. Hospital Universitario San Vicente Fundación. Medellín. Colombia
Correspondencia:
Dr Carlos Alfonso Builes Barrera. Dirección: Calle 64 No 51D-154. Sección Endocrinología y Diabetes. Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia. Correo electrónico: endocrinobuiles@gmail.com

RESUMEN

El coma mixedematoso es una grave y letal condición de hipotiroidismo. Es más frecuente en mujeres ancianas y la mortalidad puede ser del 60%. Debe considerarse ante la presencia del estado mental alterado, hipotermia y un factor precipitante en un paciente con confirmación bioquímica de hipotiroidismo, el cual se presente en el 50% de los casos. Se necesita de una alta sospecha clínica en pacientes que consultan por urgencias, para pensar que se trate de coma mixedematoso. El tratamiento se realiza con carga de levotiroxina oral y terapia de soporte en unidad de cuidados intensivos.

La tormenta tiroidea se define como una situación clínica de tirotoxicosis, con peligro para la vida, con una respuesta clínica del paciente desproporcionada en relación al estímulo desencadenante, con compromiso de múltiples órganos y con predominio de la hipertermia, la taquicardia y los trastornos neurológicos. Se estima que la incidencia de la tormenta tiroidea es de 0,2 pacientes por 100 000 habitantes y está entre el 1 al 2% de los casos de pacientes hospitalizados con tirotoxicosis. El diagnóstico temprano de tormenta tiroidea es esencial para tomar decisiones de tratamiento agresivas y urgentes, ante una situación clínica que se asocia con tasas de mortalidad cercanas al 10%.

Palabras clave: Coma mixedematoso. Tormenta tiroidea. Enfermedades tiroideas.

Thyroid crisis: myxedema coma and thyroid Storm

ABSTRACT

Myxedema coma is a severe and lethal form of hypothyroidism. It is more frequent in old women and mortality can be as high as 60%. It should be suspected in patients with mental status changes,

hypothermia and a precipitant factor (which is present in 50% of the cases). Biochemical confirmation of the hypothyroidism must be accomplished. A high suspicion is required in the emergency room service. Treatment is done with oral levothyroxine load with intensive care unit support.

Thyroid storm is defined as the clinical situation of severe life threatening thyrotoxicosis with an exaggerated response to a triggering stimuli with multi-organic compromise and with predominance of hyperthermia, tachycardia and neurological compromise. The incidence of thyroid storm is 0.2 patients per 100 000 inhabitants. It is present between 1 and 2% of the hospitalized patients with thyrotoxicosis. An early diagnosis is essential to pursue urgent and aggressive therapeutic actions. This clinical situation has a mortality rate near 10%.

Key words: Myxedema coma. Thyroid storm. Thyroid diseases.

COMA MIXEDEMATOSO

El coma mixedematoso es la forma más grave y letal en el espectro del hipotiroidismo¹. Este extremo es más frecuente en mujeres ancianas y la mortalidad puede ser tan alta como el 50 al 60%, incluso a pesar del diagnóstico y tratamiento temprano². Fue descrito en 1879 por Ord y desde entonces se ha asociado con altas tasas de mortalidad. La presencia del coma mixedematoso, como la manifestación extrema de la ausencia de hormona tiroidea circulante, debe considerarse ante la presencia del estado mental alterado, hipotermia y un factor precipitante (presente en cerca del 50% de los casos), en un paciente con confirmación bioquímica de hipotiroidismo. Por frecuencia, cerca del 95% de los casos de hipotiroidismo son de origen primario (alteración de la tiroidea), por lo cual es más probable que esta sea la etiología.

Se necesita de una alta sospecha clínica en pacientes que consultan por urgencias, para pensar que se trate de coma mixedematoso y evitar hacer solo un diagnóstico sindromático. En un trabajo con 56 pacientes cuyo diagnóstico final fue coma mixedematoso, solo 21% fueron reconocidos etiológicamente de forma correcta en el servicio de urgencias. Los demás ingresaron con impresión diagnóstica de falla cardíaca congestiva, derrame pericárdico, estado mental alterado, infección, alteración hidroelectrolítica, síndrome coronario agudo, arritmia e hipotensión postural³. Hoy en día es una presentación poco frecuente. La incidencia aproximada es de 0,2 por millón pacientes/año y un estimado de más de 300 casos reportados en la literatura¹. A la fecha no se dispone de estudios epidemiológicos locales.

FACTORES PRECIPITANTES

Siempre se debe descartar una infección como desencadenante en primera opción. Medicamentos y sustancias exógenas como sunitinib, aripiprazole con sertralina, repollo chino (*Brassica rapa pekinensis*)⁴, amiodarona, anestésicos, sedantes, narcóticos, litio, beta-bloqueadores, diuréticos, fenitoína y fenotiazinas. Otras enfermedades como la enfermedad cerebrovascular, el infarto agudo de miocardio, la falla cardíaca, las infecciones, el sangrado en tracto gastrointestinal, trauma, hipoglucemia, hiponatremia, acidosis, hipercalcemia, hipoxemia e hipercapnia, el invierno (es una causa descrita común en países con estaciones) y la falta de suplencia con levotiroxina en pacientes con hipotiroidismo post yodo o post tiroidectomía^{5,6}.

ETIOLOGÍA

La etiología en los casos de coma mixedematoso es usualmente una enfermedad primaria de la glándula tiroidea como la enfermedad de Hashimoto (hipotiroidismo primario autoinmune). El hipotiroidismo central, como causa de coma mixedematoso es extremadamente raro. Uno de los 5 casos reportados en el Hospital San Vicente Fundación tuvo el antecedente de necrosis e insuficiencia de la hipófisis anterior post parto (Síndrome de Sheehan) como la enfermedad de base de su hipotiroidismo⁷.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Son las mismas del hipotiroidismo, pero de forma más marcada. Los pacientes tienen habla lenta, intolerancia al frío, estreñimiento, dificultad para concentrarse, debilidad muscular y una letargia progresiva que los termina llevando al estupor y finalmente al coma; Al igual que trastornos depresivos, alucinaciones (locura mixedematosa) y desorientación. El compromiso cardíaco se refleja en hipertensión diastólica leve, disminución del volumen sanguíneo y una disminución generalizada del ritmo cardíaco, falla cardíaca y derrame pericárdico. Hay disminución en el volumen pulmonar y tienen mayor sensibilidad a la hipoxia y a la hipercapnia, lo que los predispone a falla respiratoria. Puede haber derrame pleural asociado. La hipotermia puede presentarse en la mayoría de los casos, tan grave como 32°C. Los pacientes se encuentran con la piel seca, un cabello escaso, con voz gruesa, macroglosia,

edema periorbitario, de manos y de pies. Los reflejos osteotendinosos son lentos, especialmente en su fase de relajación. Puede presentar hipotensión y requerir uso de agentes vasopresores⁸.

Entre las manifestaciones clínicas pueden encontrarse: bocio en hipotiroidismo primario, edema sin fovea, ronquera, piel seca, uñas débiles, macroglosia, fase lenta de relajación del reflejo aquiliano, psicosis, sangrado/equimosis, derrame pericárdico, ascitis, hipotermia, hipotensión, hipoglucemia, estado mental alterado, coma, disminución de la cola de las cejas, síndrome del túnel carpiano, anemia por metrorragias, piel áspera, seca y amarilla, pérdida de la memoria, edema palpebral, estreñimiento, debilidad muscular y aumento del peso.

Las manifestaciones neurológicas son diferentes grados de alteración del estado de consciencia, casi nunca llegan al coma más bien confusión, letargia. Las convulsiones y el estatus epiléptico pueden asociarse en presencia de hiponatremia grave, la presentación psicótica, también conocida como la locura mixedematosa, la cual es infrecuente. En el líquido cefalorraquídeo puede encontrarse moderada elevación de las proteínas (menor a 100 mg/dl). El compromiso gastrointestinal se manifiesta con infiltración de mucopolisacáridos y edema de la muscularis. Se presenta atonía gástrica, alteración en el peristaltismo, íleo paralítico, ascitis, sangrado gastro intestinal secundario a coagulopatía y mala absorción de la levotiroxina por edema de asas intestinales.

Entre las manifestaciones hematológicas se destaca que mientras en el hipotiroidismo leve puede existir una tendencia a la trombosis, en las formas de hipotiroidismo grave puede aumentar el riesgo de sangrado por coagulopatía (Síndrome de Von Willebrand adquirido) y disminución en factores de la coagulación V, VII, VIII, IX y X, coagulación intravascular diseminada asociada a sepsis, anemia microcítica secundaria a hemorragia, anemia macrocítica relacionada con déficit de vitamina B12. Empeorando de igual manera el estado neurológico. El compromiso ventilatorio se presenta con hipoventilación y acidosis respiratoria como resultado de la depresión central de la ventilación, con disminución a la capacidad de respuesta a la hipoxia e hipercapnia. La hipercapnia resuelve fácil con ventilación mecánica, aunque la hipoxia tiende a persistir por cortocircuitos en áreas pulmonares no ventiladas. La presencia de debilidad muscular,

inconsciencia, obstrucción mecánica por edema de lengua y apnea del sueño pueden estar presentes, empeorando la condición clínica del paciente. Entre las manifestaciones renales y urinarias se ha descrito disminución de la filtración glomerular, disminución del flujo plasmático renal, incremento del agua corporal total, falla renal aguda que puede ocurrir por rhabdmiolisis y atonía de vejiga con retención de orina.

Desde el punto de vista cardiovascular en el coma mixedematoso hay defectos en la circulación periférica y en el miocardio. Se presenta cardiomiopatía dilatada, hipertrofia septal y ventricular, hipertensión diastólica y bajo gasto cardíaco. Hay reducción reversible de la fracción de eyección y disminución de la contractilidad miocárdica. La presión de pulso está reducida y hay hipertensión pulmonar. En el electrocardiograma se puede apreciar bradicardia sinusal, prolongación del segmento PR, bajo voltaje, bloqueos de rama, aplanamiento o inversión de onda T y cambios en el segmento ST. Finalmente puede presentarse hipotensión, falla cardíaca, derrame pericárdico con ruidos cardíacos alejados, bajo voltaje y una silueta cardíaca grande. El extremo de estas manifestaciones es la taquicardia ventricular polimorfa (puntas torcidas).

La hipotermia se presenta por la disminución del metabolismo y de la termogénesis, incluso puede haber falla en registrar los valores reales por el tipo de termómetro utilizado. La hipotermia grave se relaciona con aumento de la mortalidad y debe registrarse la temperatura en la historia clínica para permitir hacer un comparativo en la evolución del paciente luego de instaurar las medicinas de reemplazo tiroideo. La hipoglucemia en pacientes con hipotiroidismo primario autoinmune o central, puede presentarse debido a insuficiencia suprarrenal primaria (síndrome poliglandular autoinmune), o central en enfermedad hipotalámica-hipofisiaria (hipopituitarismo anterior). Además pueden contribuir al desarrollo de hipoglucemia la disminución de la gluconeogénesis, inapetencia e infección.

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Como la línea divisoria entre hipotiroidismo grave y coma mixedematoso puede ser sutil, se ha propuesto una escala de puntuación que puede ayudar a considerar que tan probable es la presencia del coma mixedematoso, aunque enfatizo que no es obligatoria la presencia de coma para su diagnóstico. Una puntuación menor de 5 lo hace improbable,

mientras que entre 5 a 7 lo hace probable y 8 o más puntos muy probable 9 (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Escala de Clasificación para Coma mixedematoso

Criterio	Puntaje
Glasgow 0-10	4
11-13	3
14	2
15	0
TSH > 30 mUI/L	2
TSH 15-30 mUI/L	1
T4 libre bajo	1
Hipotermia	1
Bradycardia	1
Evento Desencadenante	1

Fuente: Chen Y, Hou S, How Ch, Chern Ch et al. Diagnosis of unrecognized primary overt hypothyroidism in ED. Am J Emerg Med. 2010; 28, 866-70.

Se debe medir TSH y T4 Libre para establecer la etiología TSH alta en la forma primaria y TSH “inapropiadamente normal o baja” para el valor bajo de T4 libre en la forma central. Se sugiere medir cortisol sérico antes de iniciar tratamiento, especialmente en aquellos pacientes con antecedente de cirugía de hipófisis, irradiación craneana, trauma cráneo encefálico porque podrían tener hipopituitarismo y el inicio de la levotiroxina puede ayudar a desencadenar una crisis suprarrenal. En pacientes con puntaje probable para coma mixedematoso, se debe iniciar manejo con levotiroxina e hidrocortisona venosa aún sin la confirmación por laboratorio, hasta que lleguen los resultados. Si el valor de cortisol sérico es mayor de 18 µg/ dl se suspenderá el esteroide.

PARACLÍNICOS

Se presenta comúnmente hiponatremia desde leve hasta grave. Está presente en la mitad de los pacientes y puede causar deterioro del estado mental (especialmente con valores menores de 120 mEq/L), estado semicomatoso, convulsiones e incluso coma. La mortalidad es 60 veces más alta que en pacientes sin esta alteración, esta parece ser causada por aumento en los niveles de hormona antidiurética. Debido a una secreción inapropiada de hormona antidiurética, la cual se resuelve al tratar el hipotiroidismo, otros la atribuyen al hipotiroidismo per se como causa de disfunción en las células tubulares con alteración en la excreción de agua libre y desarrollo de hiponatremia⁸.

Puede encontrarse hipoglucemia, falla renal, aumento en la deshidrogenasa láctica (DHL), elevación de la CPK total, dislipidemia con aumento en la fracción del colesterol total y de las LDL, anemia macrocítica y leucopenia leve. Los tiempos de coagulación están prolongados y la AST está elevada. Por otro lado, la hipoxemia ocurre en un 80% de los casos y la hipercapnia en un 54%.

DIAGNÓSTICO Y ENFOQUE

Lo más importante es sospecharlo, específicamente en aquellos pacientes en quienes se diagnostique hipotiroidismo y se presenten con estupor, confusión o coma, e hipotermia. No siempre hay una correlación entre el valor de TSH y el estado de severidad de los síntomas del hipotiroidismo, por ende solo un valor elevado de TSH no hace el diagnóstico de coma, ni un valor medianamente elevado lo descarta. Siempre que exista una alta sospecha clínica debe solicitarse además de la TSH la T4 libre, dado que el 5% de estos casos es por hipotiroidismo central que tendría una TSH en rangos “normales” pero inapropiados para una T4 libre baja. Adicionalmente siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de una insuficiencia suprarrenal concomitante y que con el inicio de la levotiroxina puede acelerarse el metabolismo del cortisol y desencadenar un evento de crisis suprarrenal. Se debe considerar la presencia de insuficiencia suprarrenal concomitante ante el hallazgo de hiponatremia, hiperkalemia (en falla adrenal primaria, no en la secundaria), linfocitosis, eosinofilia, hipoglucemia e hipotensión refractaria a líquidos y vasopresores. Ante la sospecha se recomienda sangrar para cortisol, independiente de la hora e iniciar tratamiento con esteroides hasta conocer los valores de cortisol sérico (Si es mayor de 18 µg/ dl la descarta y se suspende el suministro de esteroide). Siempre debe descartarse infarto agudo de miocardio y sus complicaciones, lo mismo que procesos infecciosos, específicamente en pacientes con coma que tengan temperatura normal dado que la regla es la hipotermia. En estos casos se sugiere la toma de cultivos con búsqueda de un posible foco infeccioso y el inicio de antibioticoterapia empírica.

PREDICTORES DE MORTALIDAD

La hipotensión, bradicardia a la presentación, necesidad de ventilación mecánica, hipotermia que no responda al tratamiento, sepsis, uso de sedantes, bajo grado de conciencia en la escala de Glasgow, puntaje de APACHE-II (>20) y SOFA elevados, edad

mayor y uso de altas dosis de levotiroxina¹⁰⁻¹⁴ son factores descritos como predictores de mortalidad en esta población. La hipotermia con temperatura < 32°C, es de mal pronóstico y hay casos reportados hasta 26,6°C, la cual es incompatible con la vida. Por tanto, los pacientes con hipotermia grave e hipotensión tienen el peor pronóstico. Aunque en el pasado la mortalidad era de 60 a 70%, Siendo esta mas alta que la actualidad, aún se estima que puede estar entre el 20 al 25% de los casos. Las principales causas de muerte son la falla respiratoria, sepsis y el sangrado gastrointestinal. De esta manera, la realización temprana del diagnóstico y su tratamiento son factores críticos para lograr mejorar al paciente.

TRATAMIENTO

Muchos de estos pacientes requieren manejo en unidad de cuidado intensivo bien sea para soporte vasopresor o para ventilación mecánica dada la presencia de hipercapnia y depresión respiratoria. Posiblemente los avances en el cuidado intensivo sean los responsables de la reducción en la mortalidad. Mientras se trasladan los pacientes deben monitorizarse presión arterial, frecuencia cardíaca, cardioscopio, saturación de oxígeno, temperatura, control de líquidos administrados y egresados y glucometría por horario.

Los líquidos endovenosos deben ser tibios y debe iniciarse el remplazo hormonal así:

- a. Levotiroxina oral: 300 µg de carga inicial en los primeros dos días, de ser necesario pasarlo por sonda nasogástrica y se continúa 100 µg/día o a una dosis de remplazo completo (1.6 µg/kg/día). La experiencia local de cinco pacientes reportados en 8 años en el Hospital Universitario San Vicente Fundación, muestra que el uso de levotiroxina oral, es efectivo en caso de no disponer levotiroxina venosa⁷. La medición de T4 libre debe hacerse en una semana para verificación de mejoría en niveles y ajustes a la dosis.

La levotiroxina por vía oral en sujetos normales tiene una absorción cercana del 85%. La presentación liofilizada para reconstitución y aplicación intravenosa se consigue actualmente en Colombia como medicamento vital no disponible, con solicitud ante el INVIMA y demora en promedio de dos a tres semanas para que llegue al lugar solicitado. Dadas las

circunstancias enunciadas, para nuestro medio el tratamiento recomendado es levotiroxina por vía oral, en dosis de carga de 300 µg/día por dosis a tres días seguidos y luego continuar con la dosis de 1,6µg/ kg/día. En pacientes con vía oral la levotiroxina se debe suministrar en ayunas, con un vaso completo con agua, una hora antes del desayuno y antes de cualquier otro medicamento oral, especialmente antiácidos, sulfato ferroso o sales de calcio con las que debe tener una diferencia de al menos cuatro horas de suministro.

En pacientes inconscientes se pasará por sonda nasogástrica. Uso de levotiroxina venosa: la presentación es de 100 µg y 500 µg por vial. La dosis inicial es un bolo vía venosa de 300 a 500 µg (4 µg/kg) y se continúa con 50 a 100 µg/día. También puede usarse T3 venosa (presentación en viales de 10 µg). Se inicia un bolo 10 µg, luego se continúa el primer día 10 µg cada 4 horas y el segundo día 10 µg cada 6 horas y luego 10 µg cada 8 a 12 horas hasta iniciar la levotiroxina oral. Como se mencionó, estas presentaciones venosas no se tienen disponibles de rutina en nuestro medio.

- b. Hidrocortisona: se prefiere su uso por vía venosa. Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal se deben medir en sangre cortisol y ACTH. El esteroide debe iniciarse previo al uso de levotiroxina. Ante la sospecha de insuficiencia suprarrenal y teniendo en cuenta que se necesitan entre 5 a 10 veces los niveles de producción normal (12 a 15 mg/ día de hidrocortisona con variaciones de acuerdo a la superficie corporal), la dosis puede oscilar entre 25 mg iv cada 6 horas a 50 mg iv cada 8 horas mientras se conoce el valor del cortisol sérico. El suministro de hidrocortisona venosa se suspenderá si el cortisol sérico es mayor de 18 µg/ dl o cuando se pueda reiniciar la vía oral para suplementar con prednisolona o hidrocortisona oral para pacientes con hipopituitarismo. La equivalencia de prednisolona son 5 mg con 20 mg de hidrocortisona. La dosis promedio para uso ambulatorio de prednisolona será 2,5 mg vía oral en la mañana y 1,25 mg al comienzo de la tarde. En caso que el paciente tenga insuficiencia suprarrenal primaria es necesario reemplazar tanto el componente glucocorticoide como el mineralo corticoide, es decir que necesita la adición de fludrocortisona en dosis que varían

entre 0,05 a 0,2 mg por día, siendo la dosis promedio 0,1 mg/ día.

Ante la duda de infección como evento desencadenante se recomienda inicialmente cultivar sangre y orina, y usar antibióticos de amplio espectro, para luego ajustarlos según los hallazgos de los cultivos, el hemoleucograma, la radiografía de tórax y la evolución clínica⁸. En caso de hipotermia solo se recomienda el calentamiento pasivo con mantas. El uso del soporte ventilatorio puede indicarse según las condiciones clínicas del paciente, especialmente entendiendo que es una entidad potencialmente reversible con el suministro de la levotiroxina. Los pacientes con coma mixedematoso deben estar en unidad de cuidados especiales o intensivos según la disponibilidad y recurso de la institución donde se atiende.

TORMENTA TIROIDEA

La crisis de tirotoxicosis o tormenta tiroidea se define como una situación clínica de tirotoxicosis, con peligro para la vida, con una respuesta clínica del paciente desproporcionada en relación al estímulo desencadenante, con compromiso de múltiples órganos y con predominio de la hipertermia, la taquicardia y los trastornos neurológicos¹⁵.

La presencia de varios signos ayudarán a definir la presencia de la tormenta tiroidea como hipertermia superior a 39,5 ° C, frecuencia cardíaca superior a 140 latidos por minuto, inquietud extrema y exacerbación de la clínica habitual de hipertiroidismo. Se estima que la incidencia de la tormenta tiroidea o crisis tirotóxica es de 0,2 pacientes por 100 000 habitantes y está entre el 1 al 2% de los casos de pacientes hospitalizados con tirotoxicosis. El diagnóstico temprano de tormenta tiroidea llevará al médico a tomar decisiones de tratamiento más agresivas y urgentes, ante una situación clínica que se asocia con tasas de mortalidad cercanas al 10%¹⁵. En 1993 Burch y Wartofsky postularon la escala que ayuda a la clasificación de la severidad de la tirotoxicosis¹⁶, sin embargo su aplicación en pacientes con enfermedades sistémicas como sepsis puede dar valores falsamente positivos para crisis tirotóxica.

CAUSAS DE TIROTOXICOSIS

Las causas mas frecuentes reportadas comprenden la enfermedad de Graves (hipertiroidismo primario

autoinmune), bocio multinodular tóxico, nódulo autónomo tóxico, tiroiditis(tirotoxicosis transitoria), estruma ovárico (función tiroidea autónoma en un teratoma), hipertiroidismo inducido por yodo, tumores hipofisarios productores de TSH, cáncer tiroideo folicular con metástasis óseas productoras de hormona, tirotoxicosis iatrogénica facticia (uso de hormona tiroidea), suplementos dietéticos que contengan hormona tiroidea.

FACTORES DESENCADENANTES

Dentro de los factores desencadenantes se encuentran infecciones, traumatismos, intervenciones quirúrgicas, enfermedad cerebrovascular aguda, embolia pulmonar, enfermedad intestinal isquémica, cetoacidosis diabética, hipoglucemia, estrés físico o psíquico, pre eclampsia- parto o cesárea, suspensión de la medicación antitiroidea, tiroiditis por radiación, enfermedades cardiovasculares, después de la administración de I 131 en pacientes muy tóxicos que no recibieron antitiroideos orales antes o después de la ingestión de I 131, administración de yodo (contrastes yodados, amiodarona) a pacientes con bocio endémico en áreas con deficiencia de yodo, ingesta de hormonas tiroideas o simpático-miméticas y palpación tiroidea enérgica⁸.

FISIOPATOLOGÍA

La exacerbación de los síntomas no tiene relación con los valores bioquímicos de las hormonas tiroideas, por lo que el diagnóstico de tormenta tiroidea es clínico. Se desconoce el mecanismo exacto que hace que una tirotoxicosis compensada progrese hacia la tormenta tiroidea. Se sabe que un incremento súbito de los niveles circulantes de hormonas tiroideas luego de suspender un tratamiento antitiroideo, al uso terapéutico de yodo 131, o la cirugía de pacientes con tirotoxicosis pueden preceder a la crisis tirotóxica, sin embargo no existe un nivel mínimo de T4 o T3 por encima del cual aparezca inevitablemente una crisis tirotóxica.

Existen varias hipótesis para el desarrollo de la crisis de tirotoxicosis tales como la saturación de las proteínas transportadoras de la hormona tiroidea, el aumento de los receptores en tejidos blanco, la disminución de la depuración hepática y renal que se da en algunas enfermedades sistémicas, el aumento en la producción de ácido triiodoacético y lipólisis que aumentan la producción de energía térmica.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Estos pacientes pueden presentar fiebre hasta 41 centígrados o más, debilidad y desgaste muscular, diaforesis, temblor, agitación extrema con grandes oscilaciones emocionales, confusión, delirio, psicosis o incluso estupor o coma, taquiarritmias, especialmente fibrilación auricular en el anciano desproporcionadas a la temperatura, taquicardia sinusal, taquicardia paroxística supraventricular o extrasístoles ventriculares, insuficiencia cardíaca congestiva, hipotensión, colapso cardiovascular y choque, hepato esplenomegalia con ictericia leve, signos de abdomen agudo, diarrea, deshidratación, hipovolemia, náusea y vómito.

En los ancianos existe una forma atípica de presentación de la tormenta tiroidea llamada

hipertiroidismo apático que consiste en obnubilación progresiva, apatía, postración e incluso coma, sin elevación o elevación mínima de la temperatura, taquicardia (fibrilación auricular sobre todo) e insuficiencia cardíaca (18).

CLASIFICACIÓN-DIAGNÓSTICO

Los criterios más usados son los de Burch y Wartofsky. En estos se hace la sumatoria de puntos según el compromiso de disfunción termorreguladora (fiebre), compromiso del sistema nervioso central, gastrointestinal, falla cardíaca, fibrilación auricular y presencia de evento precipitante. Cuando el puntaje es mayor de 45 se clasifica como altamente sugestivo de tormenta tiroidea¹⁶ (Ver Tabla 2) . La propuesta nueva de clasificación en el estudio poblacional japonés¹⁷ los criterios son (Ver Tabla 3):

Tabla 2. Criterios de Clasificación de Tormenta Tiroidea de Burch y Wartofsky

Temperatura	Puntaje	SNC	Puntaje	Taquicardia	Puntaje
37.2-37.7	5	Ausente	0	90-109	5
37.8-38.3	10	Leve	10	110-119	10
38.4-38.8	15	Moderado	20	120-129	15
38.9-39.3	20	Severo	30	130-139	20
39.4-39.9	25			>/= 140	25
>39.9	30	Fibrilación Auricular	Puntaje		
		Ausente	0	Falla Cardíaca	Puntaje
Gastro Intestinal	Puntaje	Presente	5	Ausente	0
Ausente	0			Edema maleolar	1
Moderado (diarrea)	10	Precipitante	Puntaje	Estertores basales	10
Severo (ictericia)	20	Presente	10	Edema Pulmonar	15

Fuente: Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22(2):263-77.

Tabla 3. Clasificación de Tormenta Tiroidea (Criterios de Akamizu)

Tirotoxicosis	T4 o T3 elevadas
Sistema Nervioso Central	inquietud, delirium, psicosis, somnolencia/letargia, convulsión, coma, menos de 14 en la escala de Glasgow
Fiebre	38 grados centígrados o más
Taquicardia	Mayor de 130 latidos por minuto
Falla Cardíaca Congestiva	edema pulmonar, crépitos en al menos la mitad del campo pulmonar, choque cardiogénico, clasificación IV NYHA o clase III o mayor en la clasificación Killip
Gastro intestinales	náusea, vómito, diarrea, bilirrubina total mayor de 3 mg/dl

Fuente: Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Ihuri T, et al. Diagnostic criteria and clinico-epidemiological features of thyroid storm based on a nationwide surveys. *Thyroid.* 2012;22(7):661-79.

Tirotoxicosis y al menos una manifestación de alteración del sistema nervioso central y fiebre o taquicardia o falla cardíaca o manifestaciones gastrointestinales hepáticas. La combinación alternativa para el diagnóstico es tirotoxicosis y al menos tres de las siguientes: fiebre, taquicardia, falla cardíaca o manifestaciones hepáticas/gastrointestinales.

Los anteriores criterios aplican siempre y cuando se haya excluido una enfermedad que cause fiebre como neumonía, o que produzca alteraciones de la conciencia como la enfermedad cerebro vascular, falla cardíaca por infarto agudo de miocardio, o elevación de transaminasas por hepatitis viral. Aunque todos los anteriores pueden ser potenciales desencadenantes de una tormenta tiroidea, debe predominar el juicio clínico y correlacionar con los niveles elevados de T4 y T3, pues el valor de TSH puede encontrarse bajo como respuesta a los cambios de síndrome de eutiroideo enfermo.

LABORATORIO

Las pruebas de función tiroidea frecuentemente no permiten diferenciar el hipertiroidismo grave de las crisis tirotóxicas, por eso el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos. Se puede encontrar: TSH suprimida, T4 alta, T3 alta, hipercalcemia moderada, elevación de enzimas hepáticas, linfocitosis relativa, leucocitosis con desviación izquierda aún en ausencia de infección, fosfatasa alcalina elevada secundaria a un aumento de la remodelación y formación ósea compensadora.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento, están encaminados a controlar la tirotoxicosis y eliminar el factor desencadenante (Ver Tabla 4). Se basa en las B¹⁹:

Tabla 4. Tratamiento en pacientes con Tormenta Tiroidea

Medicamento	Dosis	Efecto
Propiltiuracilo	Carga de 500 mg, luego 250 mg cada 4 horas	Bloquea síntesis de T4 y T3 Reduce conversión de T4 a T3
Metimazol	60 a 80 mg/ día	Bloquea síntesis de T4 y T3
Propranolol	60 a 80 mg cada 4 horas	Bloquea conversión de T4 a T3 en dosis altas
Yodo (Iugol)	5 gotas oral cada 6 horas	Iniciar 1 hora después del anti tiroideo
Hidrocortisona	Bolo inicial 300 mg, luego 100 mg iv cada 8 horas	Puede bloquear conversión de T4 a T3. Profilaxis de insuficiencia suprarrenal relativa
Colestiramina	4 gramos cada 6 horas	Reduce circulación entero hepática de T4-T3
Carbonato de Litio	300 mg oral cada 8 horas	Reduce liberación de hormona preformada

Fuente: Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35(4):687-98.

- Bloquear la síntesis de hormonas tiroideas:
 - Propiltiuracilo: Dosis de carga 500 mg, seguido de 250 mg cada 4 a 6 horas por vía oral (5) o sonda nasogástrica hasta normalizar función tiroidea y posteriormente disminuir la dosis a 100 mg cada 8 horas.
 - Metimazol: Dosis de carga 60 a 100 mg seguido de 20 a 40 mg cada 6 u 8 horas por vía oral o sonda nasogástrica y después 20 mg cada 6 a 8 horas hasta normalizar función tiroidea, cuando se suministrará una vez al día.
- Bloquear la liberación de hormonas tiroideas:
 - Solución de Iugol (12.5%) 5 gotas cada 6 a 8 horas por vía oral por 5 días.
 - Yoduro potásico saturado 5 gotas cada 6 u 8 horas por vía oral.
- Bloquear la conversión periférica de T4 a T3:
 - Propiltiuracilo, propranolol en dosis altas, dexametasona (2 mg cada 6 horas vía venosa) o hidrocortisona 300 mg venosos en bolo y luego 100 mg cada 8 horas.
- Bloquear la actividad Beta adrenérgica:
 - Propranolol 40 a 80 mg cada 4 a 6 horas por

- vía oral.
- b) Atenolol 50 a 100 mg cada 24 horas por vía oral.
 - c) Metoprolol 100 a 400 mg cada 12 horas por vía oral.
5. Bloquear la circulación de la hormona tiroidea:
- a) Circulación enterohepática: con colestiramina 4 gramos vía oral cada 6 horas por 2 semanas.
 - b) Depuración sanguínea: hemodiálisis, hemoperfusión y plasmaféresis (20).

Finalmente debe hacerse un tratamiento enérgico de los factores o enfermedades precipitantes: corregir la deshidratación, el desequilibrio electrolítico y asegurar control metabólico, uso de mantas de enfriamiento, evitar salicilatos por su competencia con las proteínas transportadoras, oxígeno si se requiere, no usar sedantes que encubran cambios clínicos. Luego del control de la crisis debe asegurarse un tratamiento definitivo del hipertiroidismo con cirugía o terapia ablativa con yodo radioactivo según sea la etiología del hipertiroidismo primario que llevó a la crisis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006;35(4):687-98.
2. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med.* 2007;22(4):224-31.
3. Chen Y, Hou S, How Ch, Chern Ch et al. Diagnosis of unrecognized primary overt hypothyroidism in ED. *Am J Emerg. Med.* 2010; 28, 866-70
4. Chu M, Seltzer TF. Myxedema coma induced by ingestion of raw bok choy. *N Engl J Med.* 2010;362(20):1945-6.
5. Jordan RM. Myxedema coma. Pathophysiology, therapy, and factors affecting prognosis. *Med Clin North Am.* 1995;79(1):185-94.
6. Guerin JM, Tibourtine O, Segrestaa JM. Myxedema coma: myth or reality? Discussion apropos of 7 recent cases. *Sem Hop.* 1984;60(2):85-9.
7. Román-González A, García-Rueda K, Urrea L, Vargas C, Builes-Barrera C. (2013, octubre). Myxedema coma: Hospital Universitario San Vicente Fundación's experience, Colombia. Poster presented to 83rd Annual Meeting of the American Thyroid Association, San Juan, Puerto Rico.
8. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):385-403.
9. Chiong YV, Bammerlin E, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Transl Res.* 2015;166(3):233-43.
10. Beynon J, Akhtar S, Kearney T. Predictors of outcome in myxoedema coma. *Crit Care.* 2008;12(1):111.
11. Dutta P, Bhansali A, Masoodi SR, Bhadada S, Sharma N, Rajput R. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. *Crit Care.* 2008;12(1):R1.
12. Rodríguez I, Fluiters E, Pérez-Méndez LF, Luna R, Páramo C, García-Mayor RV. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J Endocrinol.* 2004;180(2):347-50.
13. Hylander B, Rosenqvist U. Treatment of myxoedema coma-

- factors associated with fatal outcome. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1985;108(1):65-71.
14. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid.* 1999;9(12):1167-74.
 15. Wartofsky L. Thyrotoxic storm. In: Braverman L, Utiger R, Werner & Ingbar's the Thyroid. 9th edition. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2005. p. 651-57.
 16. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22(2):263-77.
 17. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic criteria and clinico-epidemiological features of thyroid storm based on a nationwide surveys. *Thyroid.* 2012;22(7):661-79.
 18. Yang SP, Wu PH, Tey BH, Tan CK. A patient with thyroid storm presenting with apathetic thyrotoxicosis and features of meningoencephalitis. *Thyroid.* 2011;21(6):675-8.
 19. Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, Laurberg P, McDougall IR, Montori VM, Rivkees SA, Ross DS. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid.* 2011;21(6):593-646.
 20. Sasaki K, Yoshida A, Nakata Y, Mizote I, Sakata Y, Komuro I. A case of thyroid storm with multiple organ failure effectively treated with plasma exchange. *Internal Medicine.* 2011;50(22):2801-5.

HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Victor Mendoza*

*Endocrinólogo pediatra. Profesor asociado. Departamento de Pediatría. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander. Colombia.

RESUMEN

El hipotiroidismo congénito es una de las enfermedades endocrinas más preocupantes en pediatría, y a su vez es la primera causa de retraso cognitivo prevenible. La principal causa en el mundo, desafortunadamente, es la deficiencia de yodo y en Santander son las disgenesias tiroideas. El tamizaje neonatal para el HC es obligatorio en Colombia desde el 2000, y permite un diagnóstico precoz de estos pacientes teniendo en cuenta sólo el 5% de los neonatos pueden dar síntomas y son muy inespecíficos. Si el tamizaje es positivo se debe solicitar laboratorios como TSH, T4 libre y tiroglobulina para confirmar el diagnóstico y de inmediato iniciar tratamiento suplementario con levotiroxina sódica, mientras se reportan los resultados. Las secuelas de la enfermedad reflejan el trabajo de la salud pública en la región.

INTRODUCCIÓN

La hormona tiroidea es muy importante en todo el proceso de neuroontogénesis hasta el adecuado desarrollo de las conexiones neuronales. La prevalencia de Hipotiroidismo Congénito (HC) está estimada en 1 caso por cada 3000 a 4000 recién nacidos vivos. La principal causa en el mundo es la deficiencia de yodo según la OMS, seguida por las disgenesias tiroideas (ectopia, aplasia e hipoplasia). En Santander la principal causa es la disgenesia dada por hipoplasia, aportando un 54% de los casos, (en una serie de 75 casos), próximas a publicar.