

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**TRASTORNOS TIROIDEOS EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE
ENFERMO**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad
de San Carlos de Guatemala

Odisis Gabriela Cárdenas Sierra 201400009

Médico y Cirujano

Guatemala, 21 de Octubre del 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

La estudiante:

1. ODISIS GABRIELA CÁRDENAS SIERRA 201400009 2913956940101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

TRASTORNOS TIROIDEOS EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO

Trabajo asesorado por el Dr. Jorge Luis Ranero Meneses y revisado por el Dr. Melvin Fabricio Santizo López, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintiuno de octubre del dos mil veinte



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano

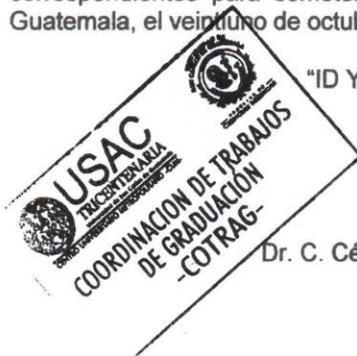
El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que la estudiante:

1. ODISIS GABRIELA CÁRDENAS SIERRA 201400009 2913956940101

Presentó el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

TRASTORNOS TIROIDEOS EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO

El cual ha sido revisado y aprobado como profesor (a) de esta Coordinación: Dr. Melvin Fabricio Santizo López y, al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintuno de octubre del año dos mil veinte.



"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Guatemala, 21 de octubre de 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Doctor García:

Le informo que yo:

ODISIS GABRIELA CÁRDENAS SIERRA



Handwritten signature of Odisis Gabriela Cárdenas Sierra, written in black ink over a horizontal line.

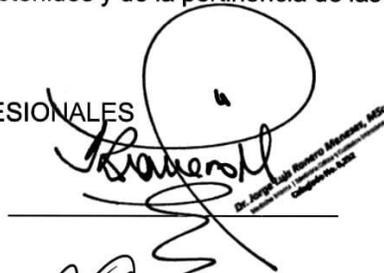
Presento el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

“TRASTORNOS TIROIDEOS EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO”

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

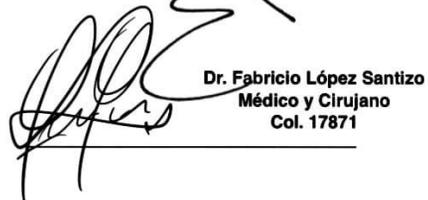
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses



Handwritten signature of Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, written in black ink over a horizontal line. To the right of the signature is a circular professional stamp containing the text: "Dr. Jorge Luis Ranero Meneses, M.D.", "Médico y Cirujano", and "Col. 17871".

Revisor: Dr. Melvin Fabricio Santizo López
Reg. de personal: 20150282



Handwritten signature of Dr. Melvin Fabricio Santizo López, written in black ink over a horizontal line. To the right of the signature is a circular professional stamp containing the text: "Dr. Fabricio López Santizo", "Médico y Cirujano", and "Col. 17871".



De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

DEDICATORIA

A mis padres

Porque este triunfo es compartido, con esfuerzos mutuos y apoyo incondicional.

A mi abuelita

Quien a lo largo de toda mi vida, me ha brindado una mano amiga.

A mis pacientes

Quienes han sido mi inspiración y anhelo de aprendizaje continuo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Porque Él es mi fortaleza, mi luz, mi guía, mi amor y mi vida entera; porque todo lo que tengo le pertenece y, ha sido misericordioso bendiciéndome con las herramientas necesarias para culminar este sueño.

A mis padres

Por su confianza en mí de principio a fin, por su amor eterno, y por enseñarme que los sueños se vuelven realidad con esfuerzo y dedicación.

A mi abuelita

Por no tener horarios, ni días de descanso para cuidar de mí y compartirme de su amor.

A mi novio

Por motivarme a ser siempre una mejor versión de mi misma; por su apoyo y paciente amor.

A mi asesor

Por siempre tener una amable respuesta, por su tiempo, sus conocimientos y dedicación aportados en este trabajo de graduación.

A mi revisor

Por sus consejos, tiempo y esfuerzo invertido en este trabajo de graduación.

ÍNDICE

Prólogo	i
Introducción	iii
Planteamiento del problema	v
Objetivos	vii
Métodos y Técnicas	ix
Contenido Temático	
Capítulo 1. Anatomía, histología y fisiología de la tiroides	1
Capítulo 2. Trastornos tiroideos.....	7
Capítulo 3. Patología tiroidea del paciente crítico	17
Capítulo 4. Análisis.....	23
Conclusiones	27
Recomendaciones	29
Referencias bibliográficas	31

PRÓLOGO

La presente monografía es una recopilación enfocada en los trastornos tiroideos que se presentan en los pacientes críticamente enfermos. Tiene como objetivo describir las características clínicas de los mismos, abarcando los signos y síntomas, detallando las alteraciones en el panel tiroideo que presentan estos pacientes, así como, la evolución que suelen tener y la terapéutica usada con base científica.

En el primer capítulo, se engloban conceptos básicos y fundamentales, como lo es la fisiología de la glándula tiroides, abarcando cada proceso de la síntesis y la liberación de hormonas tiroideas. Esto ayuda al lector inexperto en el tema, a adentrarse y resaltar procesos importantes.

En el segundo capítulo, se desglosan las dos grandes ramas de los trastornos tiroideos, hipotiroidismo e hipertiroidismo, describiendo sus distintas etiologías, manifestaciones clínicas, métodos diagnósticos y tratamiento. Este capítulo es relevante para comprender de manera más clara y fácil las descompensaciones tiroideas que ocurren en el paciente críticamente enfermo.

El tercer capítulo, toma en consideración las patologías tiroideas que llevan al paciente a la unidad de medicina crítica (tormenta tiroidea) o que, se desarrollan en el trascurso de la estadía del paciente críticamente enfermo (síndrome de enfermedad no tiroidea).

Los trastornos tiroideos en el enfermo crítico son más difíciles de diagnosticar, ya que, los síntomas y signos suelen ser vagos, no específicos y atribuibles a otras patologías vistas en la unidad de terapia intensiva. Por lo que se invita a leer el siguiente trabajo, esperando que esta monografía aporte un soporte teórico para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

Jorge Luis Ranero Meneses

INTRODUCCIÓN

Los trastornos tiroideos son frecuentes de observar en los pacientes con enfermedad crítica, ya sea como algo subyacente y/o consecuente al problema principal o como la causa de ingreso a una unidad de tratamientos intensivos como es el caso de una tormenta tiroidea. Independiente del trastorno tiroideo que presente el paciente, es imprescindible un diagnóstico pronto para poder adecuar el tratamiento correspondiente a cada caso. ^{1,2}

Para lograr comprender una patología tiroidea es indispensable comprender primero la fisiología de tiroides, ya que es una glándula endócrina con muchos puntos de ajuste y estrictos controles de regulación, empezando por el eje hipotálamo- hipófisis- tiroides. Si alguno de puntos de ajuste, síntesis, producción, liberación o conversión de las hormonas tiroideas se ve afectado, perjudica de manera muy significativa a todo el organismo, teniendo en cuenta que estas hormonas tiroideas, tienen entre sus funciones la estimulación del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo una mayor secreción de insulina; estimulación del metabolismo de los lípidos, permitiendo la disminución de depósitos de grasa en el organismo y acelerando su oxidación por las células; incremento del requerimiento de vitaminas, debido a todas las actividades enzimáticas que desencadena; aumento del flujo sanguíneo y gasto cardíaco, al igual que aumento de la frecuencia cardíaca; incremento de la secreción hormonal de casi todas las glándulas endócrinas; efecto excitador en el sistema nervioso central, permitiendo además un adecuado desarrollo de éste; permite un adecuado crecimiento; homeostasia en la temperatura y; actividad excitatoria en la respiración, motilidad digestiva y función muscular. ¹⁻³

Las patologías tiroideas pueden ramificarse en dos grandes grupos, hipotiroidismo que se refiere a la deficiencia e, hipertiroidismo haciendo alusión al exceso de hormas tiroideas. En ambas situaciones la patología tiroidea puede manifestarse de una manera subclínica o clínica, dependiendo ello del grado de afectación en el eje-hipotálamo-tiroides. En el caso del hipotiroidismo, una de las causas del déficit hormonal que se manifiesta con mayor frecuencia en los enfermos críticos, es el síndrome de enfermedad no tiroidea. Éste puede llegar a presentarse hasta en el 70% de los pacientes que ingresan en la unidad de terapia intensiva. Aun cuando no se esclarece si este tipo de hipotiroidismo puede influir directamente en la mortalidad de los pacientes, si se ha mencionado que podría volverse un factor predictivo de mal pronóstico. ⁴

Por otro lado, una de las formas más graves del hipertiroidismo, poniendo el riesgo la vida del paciente y conduciéndolo a una unidad de terapia intensiva es la tormenta tiroidea. Su diagnóstico suele ser retardado, ya que no es una patología que se presente con frecuencia y sus signos y síntomas pueden ser enmascarados por la patología base o factor desencadenante de la tormenta tiroidea.

Ambas patologías tiroideas crean un diagnóstico desafiante, ya que los síntomas y signos son mucho más difíciles de identificar en un paciente con enfermedad grave que en un paciente con condición crónica y moderada. Además, el panel tiroideo de estos pacientes también es controversial, y se debe tomar con mucha precaución su interpretación; ya que, en el paciente críticamente enfermo, el eje hipotálamo-hipófisis- tiroides es afectado por el estrés al que es sometido el organismo. ⁴

Es de importancia conocer a fondo tanto el funcionamiento normal de la glándula tiroides, como sus patologías. Se hace énfasis en síndrome de la enfermedad no tiroidea y la tormenta tiroidea, por ser dos patologías de difícil diagnóstico en el paciente críticamente enfermo y, con vacíos de información sobre cuál es la mejor terapia y en qué momento es más adecuado iniciar el tratamiento. Este trabajo aporta un fundamento teórico para futuros trabajos de investigación que impacten en la sobrevida de estos pacientes, logrando una intervención oportuna.

Por lo anteriormente mencionado, se plantea el objetivo de determinar las características clínicas de los trastornos tiroideos en los pacientes críticamente enfermos. Esto incluye los signos y síntomas que presentan la mayoría de pacientes en estudios previos, las alteraciones en el panel tiroideo que evidencian en las unidades de cuidado intensivo, así como, recomendaciones para interpretar el panel tiroideo, la evolución y terapéutica.

El tipo de estudio se describe como investigación documental de tipo monografía de compilación, analiza la información obtenida de revistas médicas, libros, guías de diagnóstico y manejo y otros documentos científicos los cuales aportan información sobre los trastornos tiroideos en el paciente críticamente enfermo. Todo ello con el fin de alcanzar el objetivo de la monografía.

Los buscadores con los cuales se apoya esta revisión para su compilación y realización son pubmed, medscape, birem y google scholar, tomando en estudios observacionales, estudios de cohorte, revisiones sistémicas de literatura, tesis, ensayos clínicos controlados y como libros de texto. Se depuraron y se seleccionan los estudios y fuentes con mayor riqueza del tema, obteniendo lo necesario para completar este trabajo monográfico.

Con el fin de ayudar al lector a tener un orden secuencial en su lectura y una comprensión holística del tema, se divide la monografía en capítulos. El primer capítulo expone la fisiología de la glándula tiroidea, es decir su funcionamiento y anatomía normal. El segundo capítulo describe los dos grandes grupos de trastornos tiroideos, hipotiroidismo e hipertiroidismo. El tercer capítulo culmina describiendo las patologías del paciente críticamente enfermo, se hace énfasis en el síndrome de enfermedad no tiroidea y la tormenta tiroidea. Con ello, logrando responder cada una de las preguntas y objetivos generales y específicos de la investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos tiroideos son frecuentes en la Unidad de Medicina Crítica, ya sea por antecedente previo de enfermedad tiroidea o por el desarrollo del Síndrome No Tiroideo (NITS). Según la OMS un 10% de la población mundial sufre de algún trastorno tiroideo; y, específicamente en la unidad de medicina crítica de un 44% a 70% de los pacientes hospitalizados tendrán algún tipo de alteración en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (HHT).⁵

Se sabe que pacientes hipotiroideos como pacientes con hipertiroidismo desarrollan factores cardiovasculares que aumentan el riesgo de mortalidad progresivamente y consecuentemente.⁶ En pacientes que desarrollan NTIS es complicado medir mortalidad, ya que en estadios iniciales podría tratarse de un mecanismo adaptativo con efecto beneficioso en el paciente con enfermedad crítica; sin embargo, dependiendo de la cronicidad y duración de este estado hipometabólico, podría volverse un factor predictivo de mal pronóstico, causando daño a nivel tisular. Aún existe controversia en la decisión de suplementar hormonalmente a estos pacientes, especialmente si se toma en cuenta que las interpretaciones seriadas de hormonas tiroideas en la Unidad de Medicina Crítica son poco fiables y no recomendadas, a menos que, clínicamente se sospeche de un hipotiroidismo secundario.⁴

El trabajo aporta un fundamento teórico para futuros trabajos de investigación que impacten en el criterio diagnóstico y manejo de paciente con enfermedad crítica, pudiendo intervenir oportunamente y proporcionando una alternativa para mejorar la sobrevida.

Así pues, se ahonda en el comportamiento de los trastornos tiroideos en la unidad de medicina crítica, específicamente NTIS, hipotiroidismo e hipertiroidismo, así como las manifestaciones clínicas que representan. Se pretende, a través de esta investigación documental responder a la pregunta: ¿Cuáles son las características clínicas de los trastornos tiroideos en los pacientes críticamente enfermos?

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las características clínicas de los trastornos tiroideos en los pacientes críticamente enfermos.

Objetivos específicos

1. Describir los signos y síntomas que se evidencian en los pacientes con trastornos tiroideos en la unidad de medicina crítica.
2. Detallar las alteraciones del panel tiroideo que se evidencian en pacientes críticamente enfermos.
3. Describir la evolución clínica y terapéutica de los pacientes con trastornos tiroideos ingresados en la unidad de medicina crítica.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

- Tipo de estudio: investigación documental de tipo monografía de compilación

Tabla 1: descriptores gráficos a utilizar para la búsqueda de información

Descriptores	Operadores Lógicos	Combinaciones	Número de artículos
-----	Todos los artículos	No filtrados	161
Critically ill patients	And	Hipertiroidismo AND UCI	7
UCI		Síndromes del Eutiroideo Enfermo AND UCI	19
Hipotiroidismo		Critical Illness AND Thyroid	85
Hipertiroidismo		Hipotiroidismo and UCI	12
Síndromes del eutiroideo enfermo Critical Illness Thyroid		Pruebas de la función de la tiroides AND Critically ill patients	32
Pruebas de la función de la tiroides Tratamiento		Pruebas de la función de la tiroides AND UCI AND tratamiento	6

Fuente: elaboración propia, según resultados obtenidos de Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual en Salud. <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/>

Tabla 2: Matriz del tipo de artículos utilizados según nivel de evidencia y tipo de estudio

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio	Término utilizado	Número de artículos
4	Revisión sistémica de estudios de cohorte	Síndromes del eutiroideo enfermo (PUBMED)	32
3	Revisión sistémica de literatura	Effects of thyroid hormones on the heart (PUBMED)	68
1	Ensayos clínicos controlados	Pruebas de la función de la tiroides and UCI (BIREME)	9

Fuente: elaboración propia según fuentes de información citadas. Niveles de evidencia según Oxford.

Selección de material a utilizar: para la búsqueda se aceptarán tanto artículos en español como en inglés, años de publicación de preferencia desde el 2015, los estudios que se tomen como base de preferencia serán descriptivos, correlacionales y explicativos.

Capítulo 1. Anatomía, histología y fisiología de la tiroides

SUMARIO

- Anatomía
- Histología
- Fisiología

Este capítulo tiene como propósito inducir al lector en una visión global de lo que es la glándula tiroides, iniciando con generalidades y relaciones anatómicas más importantes, así como su irrigación y drenaje, junto con las variaciones existentes. Se describe además, la unidad funcional y estructura histológica de la glándula tiroides. Finalizando con la fisiología, la cual abarca desde la síntesis y conversión de las hormonas tiroideas, la regulación de las mismas por el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, su transporte y la función que tienen en el organismo.

1.1. Anatomía

1.1.1 Generalidades

La tiroides está localizada en la capa endócrina del cuello y conforma parte de las glándulas endócrinas secretoras de hormonas sin conducto excretor. Se localiza a nivel de la quinta vértebra cervical (C5) y la primera vértebra torácica (T1), caudal a la laringe y posándose su región central anterior al segundo y tercer anillo traqueal, pesando entre 10 a 25 gramos en el adulto. Con forma similar a una mariposa, se conforma por tres secciones, dos lóbulos laterales, derecho e izquierdo, los cuales miden aproximadamente 4cm x 2cm x 1cm cada uno, los cuales son conectados por un área central más pequeña la cual se denomina istmo. La tiroides está cubierta por una cápsula fibrosa, la cual envía tabiques hasta la profundidad de la glándula, permitiendo que se fije por medio de tejido conectivo al cartílago cricoides y los anillos traqueales. Hasta en un 30-50% puede existir un lóbulo piramidal, el cual no es palpable, excepto en las personas con hipertrofia tiroidea.⁴⁻⁶

1.1.2. Relaciones anatómicas

La tiroides se encuentra rodeada por los músculos esternocleidomastoideo, el esternohioideo, esternotiroideo y la parte superior del omohioideo. De gran importancia mencionar su relación con los nervios laríngeos recurrentes, los cuales tradicionalmente en el lado izquierdo recorren posterior a la arteria tiroidea inferior y en el lado derecho anterior a la misma; sin embargo se han postulado 20 variaciones anatómicas, lo cual es un factor de riesgo para lesiones funcionales o inclusive la vida misma del paciente, en el momento de realizar procedimientos quirúrgicos. Otra relación anatómica de importancia la carótica, la cual se encuentra posterolateralmente.^{1, 2, 4, 7}

1.1.3. Irrigación y Drenaje Venoso

La irrigación de la glándula tiroides es dada por las arterias tiroideas superiores e inferiores, las cuales penetran la cápsula fibrosa permitiendo una vasta vascularización. Las arterias tiroideas superiores se dividen en rama anterior y posterior irrigando los polos anterosuperiores. Las arterias

tiroideas inferiores irrigan la cara posteroinferior de la glándula, anastomosándose dentro de la misma. En un 10% de la población existe una arteria pequeña, denominada arteria tiroidea ima, la cual discurre por el istmo donde se divide para irrigar. El drenaje venoso es dado por el plexo venoso tiroideo, compuesto por las venas tiroideas superiores, las cuales acompañan el trayecto de irrigación superior; las venas tiroideas medias las cuales discurren paralelamente a las arterias tiroideas inferiores y; finalmente, las venas tiroideas inferiores las cuales drenan los polos tiroideos inferiores, independiente de la irrigación. Juntos los 3 sistemas drenan a la vena yugular interna como a las venas braquiocefálicas.^{5, 6, 8-10}

1.2. Histología

La unidad funcional y estructural de la tiroides es el folículo tiroideo, compuestos por dos tipos celulares que rodean el área central con un material gelatinoso llamado coloide. Las células más abundantes son las células foliculares o principales, las cuales son las encargadas de la producción y secreción hormonal, específicamente de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). En menor cantidad y situadas a la periferia se encuentran las células parafoliculares (células C), las cuales secretan calcitonina, hormona implicada en el metabolismo del calcio y regulada por los niveles séricos del mismo; diferente de T4 y T3, su secreción y regulación es independiente de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). El coloide por su parte, es una sustancia semilíquida rica en yodo, cuyo componente principal es la glucoproteína tiroglobulina, la forma inactiva de almacenamiento de las hormonas tiroideas; haciendo esto a la tiroides diferente de las otras glándulas endócrinas por su capacidad de almacenar en forma extracelular grandes cantidades de su producto a secretar. El espacio restante entre cada folículo tiroideo y células parafoliculares se encuentra ocupado por estroma de tejido conectivo, numerosos capilares y vasos linfáticos. Debido a su alta vascularización, cada folículo se encuentra rodeado por varios capilares sanguíneos fenestrados, donde se vierte la secreción hormonal, permitiendo esto el transporte al resto del organismo.^{2, 11}

Una cualidad interesante de las células foliculares es su variación en tamaño dependiendo de su actividad. Cuando los folículos se encuentran en un estado inactivo, las células foliculares son planas, simples y escamosas, rodeando una abundante cantidad de coloide. Cuando tienen una actividad alta, se convierte en células columnares, con escaso coloide. En un estado normal, durante una actividad promedio, las células muestran forma cuboidea rodeando una moderada cantidad de coloide. Sin embargo, también es posible encontrar diferentes células foliculares con diferentes niveles de actividad dentro de mismo tejido tiroideo.¹²

1.3. Fisiología

1.3.1. Yoduro en la formación de hormonas tiroideas

Al ingerir los yoduro, estos son absorbidos en el tracto intestinal y pasan al sistema circulatorio, por medio del cual alcanzan la glándula tiroidea. El yoduro pasa a través de la membrana basolateral de las células foliculares, gracias a la acción del simportador yoduro de sodio (NIS). Este proceso se le conoce como atrapamiento de yoduro, lo que permite una concentración de yoduro treinta veces mayor a su nivel sanguíneo. Es importante mencionar que la hormona estimulante de la tiroides tiene una estimulación directa sobre la actividad de NIS. Posteriormente el yoduro es transportado hacia el folículo a través de una molécula localizada en la membrana apical denominada, pendrina.¹³⁻¹⁴

Unida a la membrana apical se encuentra otra enzima, esencial para que la molécula de yoduro pueda combinarse con el aminoácido tirosina. La enzima peroxidasa y su peróxido de hidrógeno acompañante cumplen la función de oxidar el yoduro, y permiten el acceso directo a las moléculas de tiroglobulina recién fabricadas y expulsadas para su unión.¹⁴

1.3.2. Función de la tiroglobulina

La tiroglobulina es una molécula proteica compuesta, aproximadamente por, setenta moléculas de tirosina, convirtiéndose en el sustrato principal que al combinarse con el yodo da lugar a las hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas se forman dentro de la molécula de tiroglobulina. Alrededor de una sexta parte de las tirosinas contenidas en la tiroglobulina son enlazadas con yodo, formándose de esta manera monoyodotirosina y diyodotirosina. Horas o incluso días después se acoplan estos residuos formando finalmente las dos hormonas tiroideas básicas: tiroxina (T4) y triyodotirosina (T3). En condiciones donde el organismo cuenta con una suficiente cantidad de yodo, la relación de T4 conforme a T3 es de 2.5 a 1 por molécula de tiroglobulina. Así pues, es como los folículos pueden almacenar hormonas tiroideas para proveer al organismo durante dos o tres meses.¹³⁻¹⁴

Para la liberación de las hormonas tiroideas al torrente sanguíneo, la molécula de tiroglobulina es endocitada nuevamente para su degradación lisosomal; siendo todo esto estimulado por la TSH.¹⁴

1.3.3. Conversión de T4 a T3

Es importante mencionar que aproximadamente el 93% de las hormonas tiroideas producidas corresponden a T4 y solo el 7% a T3, sin embargo, eventualmente T4 se convierte a T3; y esto se debe a que T3 es realmente la hormona tiroidea biológicamente activa, funcionando T4 como un reservorio circulante. Es por ello que T4 tiene una semivida de siete días una vez liberada a la circulación, mientras que T3, por ser más potente, únicamente permanece doce horas o menos. Esta biotransformación se realiza por medio de las desyodasas, las cuales existen de 3

tipos; sin embargo la desyodasa tipo II es la que tiene mayor afinidad por la T4, encontrándose en hipófisis, encéfalo, grasa parda y glándula tiroides, dónde logra regular localmente las concentraciones de T3.^{1, 14}

Hay diversos factores que pueden disminuir esta conversión periférica, entre los cuales, ayuno prolongado, enfermedad generalizada, traumatismo agudo, medios de contraste administrados por vía oral, y fármacos como el propiltiouracilo, propranolol, amiodarona y glucocorticoides en dosis terapéuticas; en estos casos, la desyodasa tipo III tiene un papel importante, ya que convierte la T4 en T3 inversa, la cual es una hormona inactiva, con poca o ninguna potencia metabólica.¹

1.3.4. Regulación del Eje Hipotálamo Hipófisis Tiroides

Para comprender las patologías tiroideas, de las cuales se expondrán en capítulos posteriores, es fundamental comprender el funcionamiento normal de la glándula tiroides y su mecanismo de regulación. La producción de hormonas tiroideas es regulada por el eje hipotálamo-hipófisis- tiroides. Como se mencionó anteriormente, la tiroides es la encargada de la producción de T4 y T3, las cuales tiene una función de autorregulación y de feedback negativo, siendo la encargada del punto de ajuste de este eje la hormona estimulante de la tiroides (TSH).¹

La TSH, hormona producida por la adenohipófisis, tiene efectos directos sobre la glándula tiroidea tales como, incrementar la proteólisis de la tiroglobulina (Tg); incrementar la actividad de la bomba transportadora Na/I (NIS) en la membrana basolateral de las células foliculares tiroideas para aumentar la captación de yoduro; intensificar la yodación de la tirosina encontrada en la tiroglobulina; aumentar el tamaño y la actividad secretora de las células tiroideas así como su número. Todo ello con el fin de incrementar la producción de T4 y T3, así como la liberación de éstas en el torrente sanguíneo.²

El principal regulador positivo de la síntesis y secreción de TSH es la hormona liberadora de tirotropina (TRH), la cual se secreta en el hipotálamo. Así pues, al existir reducción o necesidad de T4 y T3, aumenta la secreción de TRH para estimular la producción basal de TSH y ésta a su vez lograr los efectos ya mencionados directamente en la glándula tiroidea. Así mismo, y siguiendo un circuito de retroalimentación negativa, al existir elevados valores de hormonas tiroideas, éstas suprimen directamente se secreción TSH (principalmente T3), e inhiben el estímulo de la TSH por TRH.^{1,2}

Al igual que otras hormonas hipofisiarias, como la hormona de crecimiento, la TSH tiene un ritmo de secreción pulsátil y diurno, alcanzando su nivel máximo por la noche. Debido y a pesar de sus características de secreción, ésta se libera de manera moderada y tiene una semivida

relativamente larga (50 minutos), lo que hace que las cuantificaciones aisladas de TSH sean bastantes certeras para valorar sus niveles circulantes. ^{1,2}

A pesar de que las hormonas tiroideas son las reguladoras dominantes de la secreción de TSH, existen otros estímulos que incrementan la secreción tanto de esta hormona adenohipofisiaria como la de la TRH. Uno de los estímulos más conocidos de la secreción de TRH y por lo tanto de TSH es la exposición al frío, obedeciendo a excitación de los centros hipotalámicos que controlan la temperatura corporal, se inicia un incremento en el metabolismo basal con el fin de generar calor. Lo contrario ocurre con emociones como la ansiedad y excitación, las cuales suprimen agudamente la secreción de TSH, ya que estos estados de ánimo generan calor y aceleración de metabolismo por otras vías. ^{1,2}

Así pues, también hay otros factores que inducen tanto la síntesis de hormonas tiroideas como la regulación de su liberación, aparte de la TSH. Entre éstos se menciona el factor de crecimiento similar a la insulina, el factor de crecimiento epidérmico, el factor transformador de crecimiento beta, endotelinas y varias citocinas; haciendo énfasis en la interleucina-6, la cual tiene un papel importante en el síndrome del eutiroido enfermo. ¹

1.3.5. Funciones de las hormonas tiroideas en el organismo

Para enfatizar la importancia de la adecuada regulación de las hormonas tiroideas, es importante comprender cómo funcionan estas hormonas en el organismo. El efecto general es aumentar la actividad metabólica de casi todos los tejidos del organismo. Entre sus funciones destacan, la estimulación del metabolismo de los carbohidratos, incluyendo una mayor secreción de insulina; estimulación del metabolismo de los lípidos, permitiendo la disminución de depósitos de grasa en el organismo y acelerando su oxidación por las células; incremento del requerimiento de vitaminas, debido a todas las actividades enzimáticas que desencadena; aumento del flujo sanguíneo y gasto cardiaco, al igual que aumento de la frecuencia cardíaca; incremento de la secreción hormonal de casi todas las glándulas endócrinas; efecto excitador en el sistema nervioso central, permitiendo además un adecuado desarrollo de éste; permite un adecuado crecimiento; homeostasia en la temperatura y; actividad excitatoria en la respiración, motilidad digestiva y función muscular. ¹⁻³

1.3.6. Transporte Hormonas Tiroideas

La gran mayoría de hormonas tiroideas se encuentran unidas a proteínas plasmáticas, ello para aumentar la reserva circulante y evitar su pronta depuración renal. La proteína con mayor afinidad a estas hormonas es la globulina transportadora de tiroxina (TGB); seguida por la albúmina, que aunque su afinidad es más o menos baja, debido a su elevada concentración plasmática transporta hasta el 40% de las hormonas tiroideas; y finalmente la transtiretina (TTR).³

Capítulo 2. Trastornos tiroideos

SUMARIO

- **Hipotiroidismo**
- **Hipertiroidismo**

En el siguiente capítulo se desarrollan las dos ramas de los trastornos tiroideos, hipotiroidismo e hipertiroidismo. En cada uno de los trastornos se detalla su definición, etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

2.1. Hipotiroidismo

Hipotiroidismo es la condición clínica en la cual ocurre una desaceleración en el funcionamiento del metabolismo por el déficit de hormonas tiroideas. Este será de origen primario si la falla en la producción de hormonas tiroideas es directamente en la glándula tiroidea y es de origen central si hay alteración en la hipófisis o en el hipotálamo. En muy raras ocasiones el origen del hipotiroidismo puede deberse en alteraciones con los receptores de hormonas tiroideas, tratándose en este caso de resistencia a las mismas.¹⁵

2.1.1. Etiología

Entre las etiologías principales que causan el hipotiroidismo se pueden mencionar la tiroiditis crónica autoinmune (enfermedad de Hashimoto); deficiencia de yodo, la cual sigue siendo una de las causas más frecuentes a nivel mundial; causas yatrógenas, como el tratamiento radical del hipertiroidismo; hipotiroidismo congénito; e inducida por fármacos como amiodarona, litio, interferón alfa, inhibidores de tirosina kinasa, medios de contraste yodados, etc.^{3, 15-17}

Entre causas menos frecuentes se puede mencionar defectos genéticos en el desarrollo de la síntesis hormonal; enfermedades infiltrativas como linfoma, esclerodermia, leucemia, amiloidosis, hemocromatosis; y causas infecciosas, que al principio puede desarrollarse como un hipotiroidismo subagudo que progresa a crónico. Entre los agentes causales se menciona virus del sarampión, virus de la influenza, adenovirus, ecovirus, virus de la parotiditis, virus Epstein Barr; y en pacientes con VIH también se asocia micobacterias, y Pneumocystis jiroveci.¹⁸

2.1.2. Clínica

En cuanto a la clínica del paciente hipotiroideo será bastante variada y dependerá de la gravedad del cuadro, cuan avanzado se encuentre, si es una tiroiditis de Hashimoto incipiente o si se trata de una tiroiditis atrófica o si se trata de un hipotiroidismo subclínico o clínico. Sin embargo, en general, la sintomatología se basará en el retardo del funcionamiento metabólico, abarcando casi todos los sistemas.^{3,17}

Entre los síntomas más comunes se pueden resaltar:

- Sistema cardiovascular: disminución de la contractilidad miocárdica, bradicardia, disminución del gasto cardiaco hasta en un 50% en casos graves, hipertensión arterial de predominio diastólica e insuficiencia cardiaca en casos severos. La hipertensión será dada por el aumento de la resistencia periférica, ya que en concentraciones normales de hormonas tiroideas, estas facilitan la vasodilatación con el fin de elevar el flujo sanguíneo. Por lo tanto, en personas hipotiroideas es frecuente encontrar frialdad en las extremidades por desviación del flujo sanguíneo.^{3,16-21}
- Sistema Respiratorio: disnea, hipoventilación o apnea del sueño.¹⁵
- Sistema digestivo: estreñimiento, pérdida de apetito, macroglosia por acumulación de líquidos en la misma.³
- Sistema Nervioso: ataxia, astenia, somnolencia, calambres, trastornos de memoria y del estado de ánimo, pseudomiotonía y lentitud de relajación de los reflejos tendinosos.^{15,3}
- Función Renal: disminución de la función renal e incremento de la creatinina hasta un 50%, la cual se corrige con el uso de levotiroxina. No se ha establecido la causa exacta de este efecto pero se cree que es por la disminución del flujo sanguíneo.¹²
- Sistema Reproductivo: disminución del líbido, hipermenorrea, oligomenorrea, amenorrea, galactorrea e infertilidad.¹⁵
- Piel y fanéras: cabello seco, quebradizo, seco, alopecia difusa, pérdida de cola de la ceja, edema palebral y mixedema por infiltración de glicosaminoglicanos.¹⁸
- Otros: podría existir voz ronca por la acumulación de líquidos en las cuerdas vocales. En casos de tiroiditis por Hashimoto o por deficiencia de yodo podría observarse bocio, motivo por el cual consultan la mayoría de los pacientes y no por los anteriormente mencionados. Aunque el bocio no sea tan grande, suele ser irregular y firme, lográndose palpar el lóbulo piramidal. En raras ocasiones se presenta dolor a la palpación.¹⁷

2.1.3. Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la alta sospecha clínica, la cual se apoya con exámenes de gabinete debido a la variable y, en ocasiones carente presencia de síntomas. El examen de gabinete con mayor especificidad (96%) y sensibilidad (98%) para el diagnóstico del hipotiroidismo es la medición de TSH, la cual será fundamental, en especial en la población asintomática.^{3, 15-18}

Además es de utilidad la medición de T4 o T4 libre, no solo para precisar la severidad del cuadro sino también para precisar el origen primario o secundario del trastorno; o bien, para diferenciar un hipotiroidismo clínico de un subclínico.³

Así pues la medición de T3 queda rezagada, ya que esta solo se verá afectada cuando el cuadro sea muy severo, por lo que en general no tiene indicación de realizarse para diagnóstico.^{3,15}

Los valores de TSH normal van a depender mucho de cada paciente. En general, para la mayoría de la población, el rango normal de TSH será entre 0.45-4.5 mUI/L. Sin embargo, según el estudio “Third National Health and Nutrition Examination Survey” (NHANES III, por sus siglas en inglés), idealmente los valores normales de TSH se deben ajustar de acuerdo a edad (percentil 97.5) en pacientes con anti-tiroperoxidasa (ATPO) negativos. Quedando los valores de la siguiente manera: Entre 50-59 años, 4.2 mUI/L; entre 60-69 años 4.7 mUI/L; entre 70-79 años 5.6 mUI/L.; y mayores de 80 años de 6.3 mUI/L hasta 7.5 mUI/L.²²⁻²⁵

Con edades avanzadas, se incrementan las concentraciones de TSH sin que indique hipotiroidismo, esto se debe principalmente a menor sensibilidad a la retroalimentación fisiológica del eje hipotálamo-hipófisis- tiroides y la reducción en la depuración renal de T4 hasta en un 25%.^{22, 24}

Cabe mencionar que aunque los anticuerpos antitiroideos y en especial el ATPO, representan una herramienta importante para el diagnóstico de la patología tiroidea autoinmune (Hashimoto), no son exámenes de gabinete rutinarios.^{23, 25}

Según la severidad de la alteración del eje se describen dos categorías principales de hipotiroidismo:

Hipotiroidismo Clínico: en el cual el paciente con frecuencia manifestará alguno o varios de los síntomas mencionados y además presentará una TSH elevada, en general mayor a 10 mUI/L, con niveles bajos de T4 libre (< 0.9 ng/dL) y T3, en caso de ser un hipotiroidismo primario. En caso de presentarse un hipotiroidismo secundario, los niveles de TSH se encuentran normales o en niveles < 1 UI/mL asociado a niveles de T4 libre baja (< 0.9 ng/dL). De diagnosticarse hipotiroidismo secundario es importante monitorear niveles de otras hormonas como luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), adrenocorticotropa (ACTH) y del crecimiento (GH), por asociación de deficiencia de las mismas.^{15, 22, 25-26}

Hipotiroidismo Subclínico: es importante tomar en cuenta que debido a que la alteración de hormonas tiroideas es menor en este caso, la sintomatología será vaga, inespecífica o incluso nula. En estos casos, la elevación de TSH es generalmente menor a 10 mUI/L, con una T4 normal (0.9 a 1.9 ng/dL).^{15, 22, 26}

Se recomienda el tamizaje de pruebas tiroideas en todos los adultos a partir de los treinta y cinco años, a mujeres peri o posmenopáusicas o mayores de cincuenta años con sospecha clínica de hipotiroidismo. Además es importante realizar prueba de TSH y T4 en los pacientes con factores de riesgo como: pacientes con antecedente de diabetes mellitus, insuficiencia adrenal, insuficiencia ovárica o alguna otra enfermedad endócrina autoinmune; pacientes con enfermedad no endocrina

autoinmune como es el caso de lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjogren, enfermedad celiaca, vitiligo, artritis reumatoide; antecedente de radiación en cuello; antecedente de cirugía o enfermedad tiroidea; paciente con antecedentes familiares de enfermedad tiroidea autoinmune; pacientes con uso de medicamentos que afecten la función tiroidea; o pacientes con laboratorios que reporte hiponatremia, hipercolesterolemia, anemia, hiperprolactinemia o elevación de la creatinina fosfocinasa.^{15,22,26}

2.1.4. Tratamiento

El objetivo del tratamiento de hipotiroidismo será llegar a niveles normales de TSH y T4 libre, reestableciendo así el adecuado funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis- tiroides, mejorando la calidad de vida de los pacientes. Es importante considerar al dejar el tratamiento de sustitución hormonal la edad del paciente, su peso y la severidad del hipotiroidismo (según valores de TSH). Así pues, el tratamiento hormonal de elección será la levotiroxina (T4 libre).¹⁵

En caso de tener abolida por completo la función glandular tiroidea, se recomienda una dosis de reemplazo entre 1.6-1.8 mcg/kg/día, con una meta de TSH entre 1-3uUI/mL. Si existe función residual de la glándula tiroides, la dosis de levotiroxina debe ser menor.^{22, 27-29}

Para pacientes mayores de setenta años y/o pacientes con cardiopatías e hipotiroidismo clínico, se debe iniciar terapia de reemplazo con 25-50 mcg e ir aumentando paulatinamente la dosis. La meta de TSH para estos pacientes es entre 4-6 3uUI/mL.¹⁵

En caso de pacientes con TSH elevada, pero menor a 10 mUI/L, se deberá realizar una TSH Y T4 control en tres meses, si el control sale dentro de rangos normales, se continúa con control anual de TSH; en caso de que en el resultado del control TSH vuelva a salir elevada pero menor a 10 mUI/L y T4 normal, hacer control semestral y sólo considera terapia en pacientes de riesgo de progresión o con morbilidad asociada; en caso de pacientes con TSH elevada pero menor a 10 mUI/L y T4 baja, derivar a especialista por sospecha de hipotiroidismo central.^{15, 29}

En pacientes embarazadas con TSH elevada pero menor a 10 mUI/L iniciar levotiroxina 50 mcg y derivar a especialista.^{15, 30}

Posterior a la instauración del tratamiento, y para corroborar la adecuada suplementación hormonal se recomienda controlar niveles de TSH una vez cumplidas as 6-8semanas. Cada vez que se reajuste dosis, la reevaluación de TSH debe realizarse en el plazo mencionado. Con TSH en meta revalorar en cuatro a seis meses y después anualmente.^{15, 18, 27-30}

Es importante que la toma de la levotiroxina no sea junto con otros fármacos, en especial con inhibidores de bomba de protones, sales de calcio o hierro, o fibra dietética, ya que éstos pueden interferir con su absorción. Se recomienda su toma en ayunas, con agua pura, al menos treinta

minutos antes de la primera comida o dos a tres horas posterior a la última comida de la noche. Ciertos medicamentos como los estrógenos orales pueden aumentar el requerimiento de levotiroxina.^{15, 22, 26, 28-30}

2.2. Hipertiroidismo

El hipertiroidismo o tirotoxicosis, es una situación clínica en la cual están elevadas de manera inadecuada las hormonas tiroideas, conllevando a un hipermetabolismo. La prevalencia del hipertiroidismo endógeno en la población general es cerca al 1%.^{31, 32}

2.2.1. Etiología

La tirotoxicosis puede ocurrir básicamente por 4 mecanismos principales:

- Estimulación tiroidea por factores tróficos
- Síntesis y secreción tiroidea aumentada
- Liberación excesiva de hormonas preformadas debido a algún insulto tiroideo (ya sea por infección, mecanismo traumático, químico o autoinmune)^{31,33}
- Aporte de hormonas tiroideas de fuente extratiroidea, ya sea de origen endógeno (estroma ovárico, metástasis de cáncer de tiroides diferenciado) o exógeno (fármacos).³¹

Entre las causas más frecuentes de hipertiroidismo se encuentra en primer lugar la enfermedad de Graves- Basedow, hasta en un 60-90% de casos. Ésta enfermedad que se caracteriza por síntesis excesiva de hormonas tiroideas inducida por auto-anticuerpos contra receptores TSH (TRAb, por sus siglas en inglés), receptor que se encuentra principalmente en las células foliculares de la tiroides. Además, se estimula el crecimiento del tejido tiroideo, existiendo hiperplasia e hipertrofia del mismo. Se puede presentar con una o todas de las siguientes características, bocio, oftamopatía distiroidea y dermatopatía distiroidea.³¹⁻³⁴

En segundo lugar se encuentra el bocio multinodular tóxico (el cual en edades avanzadas supera en frecuencia a la enfermedad de Graves, en especial en zonas con deficiencia de yodo) y el adenoma tóxico, los cuales se caracterizan por nódulos funcionantes autónomos. Posteriormente, pero aún dentro de las etiologías frecuentes se encuentra la tiroiditis subaguda y Hashitoxicosis.^{32,}

35

Menos frecuente se diagnostican casusas como hipertiroidismo por amiodarona, tumor secretor de TSH, estroma ovárico, metástasis extensas de carcinoma folicular exógeno y por HCG (mola o coriocarcinoma).^{32, 36-37}

Para un mejor manejo de los pacientes, la etiología de la tirotoxicosis se puede dividir en, tirotoxicosis con captación de yodo elevada o con captación de yodo baja. En caso de estar

aumentada la captación, se asume que hay sobreproducción de hormonas tiroideas en la glándula, consecuentemente requiriendo mayor yodo para la síntesis de éstas. Por lo contrario, si se encuentra que la captación es baja, se asume que hay vaciamiento de hormona tiroidea almacenada en la glándula o aporte extratiroideo. Entre las tirotoxicosis con captación de yodo elevada se puede mencionar, enfermedad de Graves-Basedow, tejido autónomo (adenoma tóxico, bocio multinodular tóxico), inducido por HCG o un adenoma hipofisiario secretor de TSH. Con captación de yodo baja se encuentra la administración exógena de hormona tiroidea, tiroiditis subaguda, silente y posparto, hipertiroidismo inducido por yodo (Jod-Basedow) e hipertiroidismo por amiodarona.^{32, 35-37}

2.2.2. Clínica

Al igual que en hipotiroidismo, el hipertiroidismo puede considerarse subclínico o clínico, y esto dependerá de la severidad y magnitud de aumento de las hormonas tiroideas; T3 principalmente, por ser la hormona biológicamente activa y la que generará el hipermetabolismo. Tanto el hipertiroidismo subclínico como el clínico presentarán signos y síntomas de tirotoxicosis, difiriendo en la severidad.³¹

Como síntomas generales se describe intolerancia al calor, sudoración excesiva, baja de peso con apetito conservado o aumentado, inquietud psicomotora, nerviosismo, fatigabilidad e insomnio.^{31, 32}

En cuanto a los efectos neuromusculares se destaca la disminución de masa muscular, pérdida de fuerza de predominio proximal, especialmente en los músculos de la cintura pelviana; hiperreflexia, temblor fino en las extremidades y alteración en la motricidad fina. Ocularmente se produce el signo de Graeffe, observándose retracción del párpado superior, apareciendo la esclera entre el iris y el párpado superior al mirar hacia abajo; lagofalmo y alteración de la convergencia de la mirada; en caso de existir Graves-Basedow se presenta exoftalmos, edema y eritema palpebral, edema conjuntival, edema de la curúncula y en casos severos alteración en la agudeza visual por daño al nervio óptico. En el tracto digestivo ocurre aumento de los movimientos peristálticos; la piel se vuelve suave, húmeda y caliente, el cabello se vuelve fino; en mujeres es frecuente la oligomenorrea por anovulación, y en embarazadas aumenta el riesgo de aborto espontáneo y parto prematuro; además a nivel óseo se estimula la resorción ósea, favoreciendo la aparición de osteoporosis y en ocasiones muy raras hipercalcemia. Los pacientes con hipertiroidismo pueden desarrollar trastornos psiquiátricos leves como ansiedad, irritabilidad y labilidad emocional o, cuadros graves de psicosis, cambios conductuales o agitación, acompañados con insomnio importante. La memoria y concentración también puede verse afectada.^{31, 32, 38}

Uno de los impactos más fuertes del hipertiroidismo ocurre a nivel cardiaco y hemodinámico, aumentando la mortalidad total de éstos pacientes por el riesgo de falla cardiaca de alto gasto. Entre

los efectos cardiacos y vasculares a mencionar que pueden llegar a detonar en falla cardiaca y muerte se menciona, aumento de la contractilidad miocárdica y de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión diferencial con aumento de la presión sistólica, taquiarritmias, vasodilatación periférica, aumento del volumen sanguíneo, incremento de la precarga, hipertensión pulmonar, fibrilación auricular, embolias y en personas con edad avanzada, insuficiencia cardiaca congestiva.^{31-34, 39}

Los síntomas pueden ser muy dependientes de la edad de paciente que presente hipertiroidismo, así pues, en personas jóvenes predomina la hiperkinesia, aumento del apetito, intolerancia al calor y sudoración. En personas de edad avanzada predomina síntomas cardiovasculares, como la taquicardia en reposo, angina, y podrían desarrollar rasgos depresivos, no necesariamente agitación.³¹

2.2.3. Diagnóstico

De gran importancia para el diagnóstico de la tirotoxicosis una adecuada historia clínica, un buen examen físico, en el cual se examine pulsometría y frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y peso del paciente, correlacionando este último con lo referido en la historia clínica. Es importante la observación, auscultación y palpación de la glándula tiroidea, examinando su tamaño, sensibilidad, simetría y presencia de nódulos o induraciones palpables. Además es importante examinar el funcionamiento cardíaco, pulmonar y neuromuscular, correlacionándolo con los signos anteriormente mencionados de la tirotoxicosis; así como la presencia o ausencia de edema periférico, mixedema pretibial o signo de Graeffe.^{31, 32}

Al igual que en el hipotiroidismo, la medición de TSH será el test de screening necesario por el cual se debe empezar la búsqueda de tirotoxicosis al tener la sospecha clínica. Se debe complementar con una T4 libre y una T3 total. Opuesto al hipotiroidismo, en la tirotoxicosis la T3 tiene mucho peso diagnóstico, ya que, además de correlacionarse la gravedad de los síntomas con su concentración, en un 5% de los casos T4 se encuentra normal, pero T3 elevada, como es en el caso de una T3 tirotoxicosis.³¹

La T3 tirotoxicosis se puede presentar en estadios iniciales de una enfermedad de Graves-Basedow o en descompensaciones de la misma, en situaciones de carencia de yodo o por administración exógena de T3.³¹

Los valores de TSH en un hipertiroidismo clínico se muestran en rango infranormal o indetectable, generalmente $<0.01\text{mU/L}$, tanto T4 como T3 estarán elevadas. En casos moderados o en hipertiroidismo subclínico T4 puede encontrarse normal y únicamente T3 alterada, TSH se encontrará baja o indetectable. A excepción de ser el caso de un adenoma hipofisiario productor de TSH, al inicio de la tirotoxicosis se suele presentar la supresión de la TSH.³¹

Una vez establecido el diagnóstico de hipertiroidismo, es importante buscar la etiología del mismo. En muchos casos la anamnesis y el examen físico permiten sospechar la causa, por ejemplo, si se palpa un bocio difuso asociado a oftalmopatía y mixedema pretibial guía a una enfermedad de Graves-Basedow; si se palpan nódulos hace pensar en un adenoma tóxico o un bocio multinodular tóxico; si hay dolor a la palpación es más frecuente una tiroiditis infecciosa subaguda.³¹⁻³⁷

Sin embargo, si el diagnóstico clínico no es claro se pueden utilizar ayudas diagnósticas, como, medición de TRAb, diagnosticando la enfermedad de Graves-Basedow al obtener un TRAb positivo y descartando ésta etiología al obtener un TRAb negativo.^{31-32, 36-37}

El examen de captación de yodo radioactivo (RAIU por sus siglas en inglés) ayuda a diferenciar las patologías con captación de yodo elevada de las que tienen captación de yodo baja. En el examen el paciente recibe una dosis muy baja de yodo radioactivo por vía oral y 24 horas después se estudia el porcentaje retenido por la glándula tiroidea.³¹

También se puede realizar una medición del flujo tiroideo por ecografía para distinguir una tiroidea con hiperactividad de una tiroiditis destructiva; este examen puede ser de gran utilidad especialmente cuando el RAIU está contraindicado, como en el caso de embarazo o lactancia.³¹

En personas mayores es recomendado hacer una evaluación cardíaca, un ecocardiograma, electrocardiograma, Holter, o estudios de perfusión miocárdica.^{31, 34, 39}

2.2.4. Tratamiento

Básicamente el tratamiento del hipertiroidismo se basa en dos mecanismos, disminuyendo la síntesis de hormonas tiroideas o reduciendo la cantidad de tejido tiroideo.⁴⁰

Las drogas antitiroideas (DAT), principalmente las tionamidas, inhiben la función de la peroxidasa tiroidea (TPO), reduciendo así la oxidación y la organificación del yoduro, y como resultado final, disminuye la síntesis de hormonas tiroideas. Las tionamidas existentes son propiltiuracilo (PTU), carbimazol y metimazol. La droga más recomendada es el metimazol, por su menor efecto hepatotóxico, su eficacia y su vida media más larga (6-8 horas comparado con 2 horas de PTU). La dosis inicial de metimazol para restaurar el eutiroidismo, usualmente es de 10- 30 mg al día y, la dosis puede titularse posteriormente a un nivel de mantenimiento con dosis entre 5-10 mg diarios. Entre los efectos más frecuentes del metimazol se menciona el prurito y la urticaria (2-5% de los pacientes), generalmente suelen ser leves y de alivio con antihistamínicos. Uno de los efectos más graves es la agranulocitosis, suele ser más frecuente en PTU (0.5%), manifestándose con odinofagia y fiebre, recuperándose la mayoría con la suspensión de medicamento.^{31, 32, 41-43}

El PTU es recomendado para 3 situaciones muy específicas, uso en el primer trimestre de embarazo, tratamiento de tormenta tiroidea y pacientes con reacciones adversas menores al metimazol; esto se debe a su alta hepatotoxicidad, con riesgo de hepatitis fulminante y vasculitis ANCA (+).³¹⁻³²

Para readecuar las dosis se deben esperar seis a ocho semanas y hacerlo en base de nuevos estudios de TSH, T4 libre y T3 total. La mejoría clínica puede iniciar a presentarse tras una a dos semanas de tratamiento.^{31, 32, 43-44}

La otra línea de tratamiento contra el hipertiroidismo es la reducción de la cantidad de tejido tiroideo. Esto se logra ya sea con yodo radioactivo o cirugía.^{31, 40, 42}

El yodo tiroideo tiene como objetivo destruir el tejido tiroideo para conseguir hipotiroidismo en enfermedad de Graves-Basedow o inducir el daño selectivo de nódulos tiroideos hiperfuncionantes. Se debe proceder con precaución en pacientes con enfermedad de Graves y oftalmopatía activa, ya que puede agravarse con la administración de yodo radioactivo. En algunos pacientes, tras la administración de yodo puede existir inicialmente un aumento de liberación y síntesis de hormonas tiroideas, por lo que se recomienda asociar beta bloqueo y esperar seis a ocho semanas para reevaluar la función tiroidea. La mejoría clínica inicia tras cuatro a ocho semanas de aplicación de yodo radioactivo. El hipotiroidismo ocurre entre cuatro a ocho semanas en 40% de los pacientes, para las dieciséis semanas, más del 80%. Tener presente que no es recomendada esta terapia en pacientes embarazadas, pacientes con sobrecarga reciente de yodo o con oftalmopatía de Graves severa.^{31-32, 40}

En algunos casos los pacientes prefieren la cirugía por ser un tratamiento con pocas complicaciones y efectivo. Se recomienda previo a la cirugía llevar al paciente a niveles eutiroideos con DAT con o sin beta bloqueo. En la enfermedad de Graves-Basedow la cirugía es la mejor en 3 casos específicos: pacientes con contraindicación de DAT e imposibilidad terapia con yodo radioactivo por alguna de las contraindicaciones previamente mencionadas, coexistencia de hipertiroidismo y cáncer de tiroides o en presencia de bocio muy grande.^{32, 39}

En el caso de bocio nodular la cirugía es recomendada al ser los nódulos mayores de tres a cuatro centímetros, presencia de síntomas obstructivos, coexistencia de cáncer de tiroides o necesidad de corregir rápidamente el hipertiroidismo.^{3, 32}

Capítulo 3. Patología tiroidea del paciente crítico

SUMARIO

- **Síndrome de enfermedad no tiroidea**
- **Tirotoxicosis**

En el siguiente capítulo se describen las dos patologías tiroideas observadas en una unidad de cuidado crítico. Iniciando con el síndrome de enfermedad no tiroidea, donde se describe sus generalidades, la etiología, evolución clínica (detallando su presentación aguda y crónica), tratamiento y pronóstico. En cuanto a al apartado de tirotoxicosis, se describe únicamente sobre la tormenta tiroidea, su etiología, clínica, diagnóstico y tratamiento.

3.1. Síndrome de enfermedad no tiroidea

3.1.1. Generalidades

El síndrome del eutiroides enfermo o actualmente más conocido como síndrome de enfermedad no tiroidea (NTIS), se presenta en los pacientes con enfermedad crítica por cambios anormales en los niveles de las hormonas tiroideas, independientemente si presentan o no enfermedad tiroidea previa. Se caracteriza por niveles séricos bajos de T3 libre y total (síndrome de T3 baja) y altos niveles de T3 inverso (rT3), acompañado de niveles normales o bajos de tiroxina T4 y hormona estimulante de la tiroides (TSH). Hasta un 44-70% de los pacientes internados con enfermedad crítica pueden presentar esta patología.^{5, 45-47}

3.1.2. Etiología

Aún no se esclarece del todo si el NTIS es beneficioso en la enfermedad crítica, favoreciendo la homeostasia y disminuyendo los requerimientos de energía; o si se trata de un síndrome patológico que induce un estado hipotiroideo creando daño a nivel tisular. Lo que si se ha podido demostrar en diversos estudios es que el NTIS es un factor de riesgo independiente de mortalidad, sin explicar si su relación es causal. La magnitud del descenso de la T3 se ha correlaciona con la gravedad de la enfermedad.^{46, 48-51}

Se han descrito diversos mecanismos por los cuales se presenta un NTIS: a) alteración en la unión o síntesis de las proteínas de transporte de las hormonas tiroideas (TGB, albúmina o TTR) a dichas hormonas; un factor clave de este mecanismo es la habitual inanición o ayuno prolongado del enfermo crítico b) alteración en la biotransformación de T4 aT3, con un aumento en la activación de la desyodasa tipo III (en especial en casos con hipoperfusión) lo que produce un aumento de rT3, aunado a una menor depuración de ésta, dando como resultado un aumento de sus concentraciones plasmáticas c) disfunción neuroendocrina, caracterizada por expresión hipotalámica de TRH disminuida, resultando en una menor estimulación de los tirotrópos, con una disminución en la secreción de hormonas tiroideas.^{45, 52}

Es importante tener en cuenta que los fármacos administrados a este tipo de enfermos también juegan un papel fundamental. Por ejemplo, glucocorticoides, somatostatina, dopamina y opiáceos tienen un importante efecto en la supresión de TSH; propranolol, amiodarona y benzodiazepinas ejercen inhibición en la conversión periférica; contraste yodado, yodo en vendaje para heridas y sulfonamidas interfieren en la síntesis hormonal; furosemida interfiere en la interacción con proteínas de unión sérica; y los barbitúricos incrementan la depuración de T4. Además las interleucinas también juegan un rol importante en las anomalías de las concentraciones de TSH o de las hormonas tiroideas circulantes, principalmente la interleucina 6 (IL-6). Por lo cual, existe controversia en estar interpretando muestras de hormonas tiroideas de manera consecutiva en el paciente crítico ya que, podrían ser interpretadas erróneamente examinador.^{4,45, 51-53}

3.1.3. Evolución Clínica

3.1.3.1 Fase Aguda

El NTIS se puede diferenciar en dos fases, fase aguda y fase crónica, teniendo en cuenta si la duración de la misma es mayor o menor a cinco días. La fase aguda se caracteriza por una secreción activa de la glándula pituitaria (lo que es marcado por una TSH normal y aumento de T4) y una inactivación periférica, es decir, de hormonas anabólicas, marcada principalmente por el descenso de T3. Esto ocurre por tres mecanismos: decremento en la actividad de la dehidrogenasa I, influyendo en la disminución de la conversión de T4 a T3; aumento de la actividad de la dehidrogenasa III, con la consecuente producción de T4 a rT3; y por presencia de inhibidores de transportadores de hormonas tiroideas o anomalías en éstos. La magnitud del descenso de T3 en las primeras veinticuatro horas está relacionada con la mortalidad del paciente. Sin embargo, se sabe que la fase aguda podría ser beneficiosa y más que una patología, considerando al estrés e inanición al que es sometido el paciente crítico, la disminución del metabolismo se convierte en una respuesta adaptativa.^{3, 45}

3.1.3.2. Fase Crónica

La fase crónica se caracteriza por un hipotiroidismo central, presentándose con la disminución de T3, T4 y TSH. Debido a que disminuye la estimulación de síntesis de T4 los niveles de rT3 no siguen aumentado, por lo cual, rT3 no puede correlacionarse linealmente con la gravedad de la enfermedad. Se recomienda que podría iniciarse terapia de reemplazo con T4 cuando los niveles de esta hormona están por debajo de 4g/dl, ya que podría ser perjudicial para el paciente permanecer con estas concentraciones hormonales. Sin embargo, más que terapia de reemplazo hormonal con T4, se recomienda la reactivación del eje hipófisis-hipotálamo-tiroides con TRH; ya que, si se administra T4 gran parte de esta se convierte en rT3. Se ha observado en diversos estudios valores medios de TSH, T4 Y T3 inferiores en pacientes no supervivientes, sin embargo, sólo en los valores medios de T3 se han obtenido valores estadísticamente significativos.^{45, 52}

3.1.4. Tratamiento

El suplemento con hormonas tiroideas en estos pacientes es controversial. Existe el riesgo de no beneficiar al paciente, provocando efectos negativos sobre el miocardio, aumento en la demanda de oxígeno, espasmos vasculares coronarios, arritmias o incluso la muerte. Sin embargo, no existen suficientes estudios que respalden éstos posibles efectos adversos.^{51, 54-57}

Existen un pequeño grupo de estudios que, por el contrario, apoyan el suplemento hormonal en algunos pacientes. Por ejemplo, en pacientes con miopatía dilatada, parece incrementar el volumen sistólico de manera segura; en pacientes con bypass cardiopulmonar mejora la función cardíaca y reduce mortalidad en modelos experimentales; en pacientes con sepsis algunos estudios reportan que suplementar con T3 reduce el edema pulmonar, mejora el funcionamiento pulmonar, aumenta la contractilidad cardíaca y mejora la función de la barrera intestinal. Sin embargo, todos estos estudios han sido en grupos pequeños o no controlados, concluyendo con resultados no significativos. Por lo que la suplementación con hormonas tiroideas como protocolo a seguir en pacientes con enfermedad crítica permanece poco definida.⁵⁷⁻⁵⁸

3.1.5. Pronóstico

Las alteraciones hormonales tiroideas en el enfermo crítico suelen desaparecer cuando se resuelve la enfermedad crítica de base y solo un pequeño porcentaje de éstos pacientes queda con posteriormente con hipotiroidismo permanente.^{3, 45, 52-53, 59}

3.2. Tirototoxicosis

3.2.3. Etiología

Como ya se ha mencionado en capítulos anteriores la tirototoxicosis es una condición con múltiples etiologías; refiriéndose este término a un estado clínico que resulta de la elevada concentración de hormonas tiroideas y su acción en el organismo. Este apartado se centrará en tormenta tiroidea, la forma severa de la tirototoxicosis, que aunque se presenta con muy poca frecuencia, requiere pronto diagnóstico y tratamiento en una unidad de cuidados intensivos, ya que amenaza la vida.⁶⁰

En la mayoría de casos la tormenta tiroidea es causada por algún factor precipitante aunado a una tirototoxicosis preexistente, conocida o desconocida. El antecedente de tirototoxicosis más frecuente en los pacientes de desarrollan tormenta tiroidea es la enfermedad de Graves, pero también puede ser desencadenada por una tiroiditis destructiva, un bocio multinodular tóxico, un adenoma pituitario excretor de TSH, una mola hidatiforme, o un cáncer metastásico, todas sin tratamiento adecuado.⁶¹⁻⁶²

Entre otros causante de la tormenta tiroidea se puede mencionar una cirugía (incluyendo tiroidectomía o alguna otra cirugía en general), terapia con yodo radioactivo, exposición excesiva a

yodo en pacientes con hipertiroidismo, trauma, infarto al miocardio, infecciones o suplementación excesiva de hormonas tiroideas.⁶²⁻⁶⁴

Algunos medicamentos como amiodarona, sorafenib, ipilimumab también pueden actuar como factores precipitantes de una tormenta tiroidea en pacientes con previa tirotoxicosis.^{63,65}

3.2.4. Clínica

El diagnóstico de la tormenta tiroidea es clínico en pacientes con una tirotoxicosis severa y, clara descompensación sistémica. Sin embargo, la clínica de la tormenta tiroidea es muy variable, además que suele ser enmascarada por la clínica del factor desencadenante. Entre algunos de los síntomas son fiebre, arritmias cardíacas, vómitos, diarrea o alguna otra manifestación intestinal, y alteración conductual. Los problemas cardíacos como arritmias ventriculares o atriales, falla cardíaca o arresto cardíaco son los síntomas más severos y graves que se pueden presentar en un paciente con tormenta tiroidea.⁶⁶⁻⁶⁷

3.2.5. Diagnóstico

Como se menciona en el apartado anterior, el diagnóstico de la tormenta tiroidea se realiza básicamente a través de signos y síntomas clínicos, junto con exámenes de laboratorio. Sin embargo, el diagnóstico se vuelve complicado por cinco razones principales. Primero, por la superposición de los síntomas y signos que frecuentemente presentan los pacientes con enfermedad crítica, en especial aquellos con alguna enfermedad cardíaca. Segundo, si el paciente es de edad avanzada, la clínica de la tirotoxicosis no es tan marcada, convirtiéndose esto en un factor que pone en elevado riesgo la vida del paciente, ya que predispone un deterioro mortal. Tercero, algunos pacientes pueden inicialmente tener como única presentación clínica, fibrilación atrial, taquicardia ventricular o falla cardíaca, sin ningún otro síntoma de tirotoxicosis. Cuarto, la búsqueda de una tiroides aumentada de tamaño puede no estar evidenciada en la mitad de los pacientes. Y finalmente, como ya se ha mencionado, en los pacientes con patologías críticas, los resultados de las pruebas tiroideas son inconsistentes, afectando los resultados esperados.^{63, 66-67}

Por lo que realmente el diagnóstico se hace al combinar criterios. Para direccionar el diagnóstico se utiliza una escala llamada Burch- Wartofsky Point, la cuales un sistema de punteo empírico que toma en cuenta la severidad de los síntomas de las múltiples descompensaciones en los diferentes órganos, incluyendo: termogénesis, taquicardia/fibrilación atrial, alteración del estado de consciencia, insuficiencia cardíaca congestiva, manifestaciones de disfunción gástrico-hepática, así como tomar en cuenta el rol del factor desencadenante. En sistema de puntuación: una puntuación de 45 o más es altamente sugestiva de tormenta tiroidea; entre 25 y 44 puntos es sugestiva de tormenta inminente; y con una puntuación inferior a 25 es poco probable que se trate de una tormenta tiroidea. Es importante mencionar que uno de los criterios más importantes para el

diagnóstico es la alteración del estado de consciencia. Una herramienta que permite una rápida, segura y fácil opción para diferentes patologías tiroideas es el ultrasonido tiroideo.^{63, 67-69}

3.2.6. Tratamiento

El tratamiento para estos pacientes es retardador y de vital importancia que se inicie a la brevedad posible, ya que esto aumenta la sobrevivencia del paciente; tomando en cuenta que el rango de mortalidad para estos pacientes oscila entre 10-20%. Hay cinco áreas importantes de tratar en una tormenta tiroidea; primero, tratar la tirotoxicosis (reducción de la secreción y producción de hormonas tiroideas); segundo, tratamiento sintomático (fiebre, deshidratación, shock y la coagulación vascular diseminada); tercero, manifestaciones orgánicas como los trastornos cardiovasculares, neurológicos, hepato-gastrointestinal; cuarto, identificar y controlar el factor desencadenante; quinto, establecer una terapia definitiva.⁶³⁻⁶⁴

Entre las recomendaciones se menciona un acercamiento multimodal, con drogas anti tiroideas, yodo inorgánico, corticoesteroides y betas bloqueadores y agentes antipiréticos. Con los agentes anti tiroideos se recomienda comenzar con metamizol o propiltiuracilo para disminuir la producción de hormonas tiroideas. Para la mejora sintomática de la taquicardia y manifestaciones adrenérgicas se pueden utilizar terapia con beta bloqueadores. Soluciones con potasio-yodo pueden ser usadas para inhibir la liberación de hormonas de la glándula tiroidea. Los glucocorticoides además ayudan a disminuir la conversión de T4 a T3. Medidas de soporte que incluyan soluciones intravenosas, oxígeno, enfriamiento y tratamiento para la causa precipitante.^{65,}

70-71

Si aun con las medidas anteriormente mencionadas el paciente no mejorara, se puede someter al paciente a plasmaféresis, intentando disminuir el exceso de hormonas tiroideas, así como citoquinas y presuntos anticuerpos en la circulación.^{65, 72}

Capítulo 4. ANÁLISIS

La tiroides, una de las glándulas del sistema endócrino, y como tal, con altos niveles de regulación y puntos de ajuste para su perfecto funcionamiento. Cada paso del proceso para la síntesis de hormonas tiroideas y su liberación es igual de importante, ya que, al mínimo fallo, el organismo completo puede colapsar. La importancia de las hormonas tiroideas radica en sus efectos sobre los distintos órganos, creando un aumento global del metabolismo.

Existen diversas causas de hipotiroidismo, pero una de las más notables por su frecuente aparición y controversial diagnóstico es el síndrome de enfermedad no tiroidea en el paciente críticamente enfermo. En este caso, la alteración tiroidea no es la que lleva al paciente a un estado grave, más si, la condición base, el estrés al que está sometido el organismo, el que lleva al desarrollo de este problema. Como muchas otras hormonas, las de la glándula tiroidea son hormonas que reaccionan y se ajustan a éstas situaciones de estrés, tratando siempre de mantener la homeostasia. En este síndrome, el inicio puede ser beneficioso por disminuir el estado catabólico del organismo; ya que, en una enfermedad grave, se requiere aumentar las reservas energéticas.

Sin embargo, surge la duda, hasta cuándo este hipometabolismo es beneficioso y cuándo se convierte en un factor de riesgo para el paciente. Realmente este punto aún no se logra dilucidar por completo. Como en toda patología, el diagnóstico e identificación de las situaciones que están poniendo en riesgo la vida del paciente es fundamental. Los síntomas y signos que presentan los pacientes con el síndrome de la enfermedad no tiroidea son los mismos que presenta cualquier otro paciente hipotiroideo, y dependiendo de la severidad en que el eje hipotálamo- hipófisis – tiroides se afecte, así se manifestará este trastorno de una manera clínica o subclínica. Por lo anterior, es de vital importancia que el clínico esté pendiente de las manifestaciones que estén traspasando de una respuesta adaptativa a un daño tisular.

Sin embargo, hallar este diagnóstico se puede volver desafiante, ya que síntomas indicadores como, frialdad en las extremidades, bradicardia, disnea, estreñimiento, pérdida del apetito, somnolencia, astenia, disminución de la función renal, cabello seco o edema palpebral, podrían ser atribuibles a otras causas o enmascaradas por la enfermedad base y medicamentos de uso frecuente en estas unidades. Basarse únicamente en el panel tiroideo para diagnóstico tampoco es recomendable, ya que, si el clínico no tiene experiencia en el tema puede confundir el diagnóstico con un hipotiroidismo subclínico y empezar la suplementación hormonal en algún paciente con el síndrome de enfermedad no tiroidea en fase aguda. Como en toda patología, es de suma importancia estudiar al paciente de manera holística, por lo que agregado al panel tiroideo, hay diversos estudios que utilizan las escalas de APACHE II y SOFA para predecir la mortalidad de

estos pacientes y el factor de riesgo que supone desarrollar el síndrome de enfermedad no tiroidea en los pacientes con enfermedad crítica.

En cuanto al tratamiento, son pocos los estudios que demuestran que la suplementación con hormonas tiroideas realmente ejerza un beneficio para estos pacientes, en su mayoría, no se ve disminuida la mortalidad ni estadía hospitalaria. Es más, se considera que si se utiliza en la fase aguda del síndrome podría perjudicar al paciente en vez de beneficiarlo. En la fase crónica, al estar afectado el eje hipotálamo-hipófisis- tiroideas, se ha tratado en algunos estudios a estos pacientes como hipotiroideos, y se les deja suplementación hormonal; en especial si al salir de la unidad de cuidado crítico sigue afectado el eje.

En cuanto a la patología hipertiroidea que se describe en pacientes críticos, es decir, la tormenta tiroidea, es una enfermedad poco frecuente. A diferencia del síndrome de enfermedad no tiroidea, la cual se desarrolla en el transcurso de la estadía del paciente en la unidad de terapia intensiva; la tormenta tiroidea obliga a los pacientes a requerir cuidados en esta unidad. Al igual que el síndrome mencionado con anterioridad, es de diagnóstico difícil, tomando en cuenta que algunos de los síntomas más graves, como son las manifestaciones cardíacas, pueden enmascarse con alguna otra patología cardíaca no relacionada con trastornos de las hormonas tiroideas. Debido a que la tormenta tiroidea es una emergencia, es importante tener en cuenta los antecedentes personales que pudiese tener el paciente, tratando de buscar la posibilidad de encontrar un trastorno previo de tirotoxicosis. También es de vital importancia detectar el factor desencadenante del alza exagerada de hormonas tiroideas y controlarlo.

Se hace énfasis en el estudio holístico que se debe hacer con cada enfermo crítico. Tomar en cuenta si el paciente presenta síntomas gastrointestinales como náuseas, aunado con un estado febril, taquicardia o arritmias y; algunos autores mencionan prestar especial importancia, si agregado a lo ya mencionado, existe alteración del estado de consciencia. Éste se considerara un indicio para buscar trastornos tiroideos en este paciente, y realiza una medición de gravedad con la escala de Burch- Wartofsky Point.

Como toda enfermedad crítica, la tormenta tiroidea hace cambios adaptativos en el sistema endócrino y las hormonas tiroideas no son la excepción, por lo que guiarse únicamente con un panel tiroideo para dictar el diagnóstico, no es recomendable. En todo caso, en el panel tiroideo se espera que presente una tiroxina y triyodotironina elevada, con una TSH normal o baja.

El tratamiento de la tormenta tiroidea es integral, debido a que presenta una falla multisistémica, se debe atender cada órgano afectado. Se debe identificar y tratar el factor desencadenante, usar todas las medidas necesarias y con las que se cuenten para disminuir la

síntesis y liberación de las hormonas tiroideas, como es el caso de los esteroides (utilizándolos independientemente del detonador de la tormenta tiroidea), anti tiroideos (ya sea el propiltiuracilo o metimazol) y yodo inorgánico (utilizándolo en conjunto con un antitiroideo). También se debe ser agresivo con las medidas antipiréticas, utilizando acetaminofén y algún otro método de enfriamiento. Y por supuesto, la terapia con beta bloqueadores y un monitoreo cardiaco deben seguirse para aminorar las manifestaciones cardíacas derivadas de la tirotoxicosis.

A diferencia del síndrome del eutiroido enfermo, en el cual el tratamiento no establece en la fase aguda, en la tormenta tiroidea es de vital importancia iniciar una terapia pronta, dinámica y constante para salvar la vida de estos pacientes. De no ser así, su deterioro es rápido y difícil de controlar, teniendo en algunos casos incluso que recurrir a la plasmaféresis.

Independientemente del trastorno tiroideo que presente el paciente con enfermedad crítica, es importante conocer sus manifestaciones clínicas para poder diagnosticarlo, monitorearlo y dar el tratamiento en el momento óptimo.

CONCLUSIONES

Los signos y síntomas que evidencian los pacientes con trastornos tiroideos en la unidad de cuidado crítico dependerán si es por exceso o déficit de hormonas tiroideas. En el caso del síndrome del eutiroides enfermo (hipotiroidismo), los signos en la fase aguda son muy sutiles, ya que toda manifestación se considera compensatoria al estado crítico. En la fase crónica, se hacen más notorios los síntomas, aunado a mayores puntajes en la escala de APACHE II y SOFA. En el caso de la tormenta tiroidea (hipertiroidismo) sus síntomas son náuseas o diarrea, estado febril, taquicardia o arritmias y alteración del estado de conciencia. Habrá que prestar especial atención a éstos síntomas en adultos mayores, personas que desconozcan el antecedente de enfermedad tiroidea y personas que lleguen únicamente con manifestaciones cardíacas, ya que podrían empeorar con rapidez. Se recomienda realizar la escala de Burch- Wartofsky Point a cada paciente que presente estos síntomas, una puntuación de 45 o más es altamente sugestiva de tormenta tiroidea; entre 25 y 44 puntos sugieren tormenta inminente; y con una puntuación inferior a 25 es poco probable que se trate de una tormenta tiroidea. Las comorbilidades acompañantes a cada trastorno son fundamentales; ya que ninguno de los dos trastornos descritos en el enfermo crítico se presenta de manera independiente. Se concluye que detectar los signos y síntomas de las patologías tiroideas es vital importancia para el desenlace del paciente.

Las alteraciones del panel tiroideo en los pacientes de cuidado crítico, es variable y dependiente del estado general. En el caso de los pacientes que desarrollan el síndrome de enfermedad no tiroidea, en fase aguda suelen presentar una T3 baja, con un aumento de rT3, TSH es normal e incluso puede haber aumento de T4. La magnitud del descenso de T3 en las primeras veinticuatro horas se relacionan con la mortalidad del paciente. En la fase crónica se puede presentar una TSH baja y disminución de T4, T3 e incluso en situaciones donde el déficit hormonal es severo, disminución de rT3. En la tormenta tiroidea la T3 y T4 están elevadas con una TSH normal o baja. Como toda enfermedad crítica, el sistema endócrino hace cambios adaptativos para mantener la homeostasia y las hormonas tiroideas no son la excepción, por lo que el diagnóstico no debe guiarse únicamente con un panel tiroideo.

En cuanto a la evolución clínica del síndrome de la enfermedad no tiroidea, tiene dos fases, una benigna y compensatoria, a la cual se le denomina fase aguda y; una fase crónica que deriva a daño tisular. No está demostrado que aumente la mortalidad, sin embargo, si se considera factor de mal pronóstico. El tratamiento se inicia al detectar un hipotiroidismo central permanente, no hay estudios que avalen un beneficio importante en iniciar suplementación hormonal previa. Contrario a lo ocurrido con la tormenta tiroidea, iniciar una terapia a la brevedad posible aumenta la supervivencia del paciente y disminuye sus secuelas. El tratamiento debe ser agresivo, combinando diferentes fármacos con distintos mecanismos de acción, y así, lograr disminuir la síntesis y

liberación de hormonas tiroideas. El tratamiento combinado incluye esteroides, anti tiroideos, yodo inorgánico, betas bloqueadores, antipiréticos y medios físicos para disminuir temperatura corporal. No se debe de olvidar tratar el problema detonante que desencadenó la tormenta tiroidea. Mientras antes se inicie el tratamiento, mayor esperanza de vida hay para estos pacientes.

RECOMENDACIONES

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y a las entidades afines a investigaciones científicas, promover la realización de estudios con metodología de campo que permitan estandarizar y caracterizar los niveles de hormonas tiroideas que presentan los pacientes críticamente enfermos, por edad, en el país de Guatemala.

Al personal médico y encargado de las unidades de cuidado crítico se recomienda siempre valorar la función tiroidea de los pacientes internados, ya que, mucha de la sintomatología expresada por estas patologías puede ser enmascarada por la presencia de otras comorbilidades.

Ya que las hormonas tiroideas, su producción y niveles sanguíneos varían según la edad del paciente, se recomienda para futuras investigaciones, determinar los niveles específicos de hormonas tiroideas que manejan los pacientes críticamente enfermos dependiendo de la edad y el trastorno tiroideo que padezcan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rojas M, Quijano Y, Luque-Bernal RM. Variaciones anatómicas del nervio laríngeo recurrente en una muestra de la población colombiana. Rev Fac Med. [en línea]. 2015 Nov [citado 02 Feb 2020]; 64 (2): 207-213. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v64n2/v64n2a05.pdf>
2. Martín-Almendra MA. Estructura y función de la glándula tiroides. Rev Orl [en línea]. 2016 Jun [citado 02 Feb 2020]; 7 Suppl 2: 7-16. doi: <http://dx.doi.org/10.14201/orl2016s2.14724>
3. Jameson JL, Mandel SJ, Weetman AP. Trastornos de la glándula tiroides. En: Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, editores. Harrison principios de la medicina interna. 19 ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2016: vol. 2 p. 2283-300.
4. Domínguez J. Aproximación al paciente con patología tiroidea. En: Arteaga E, Baudrand R, Domínguez J, editores. Endocrinología clínica. 2 ed. Santiago: Mediterráneo; 2018: p. 85.
5. Galofre-Martínez MC, Daguer-Menco A, Rodríguez-Cantillo J, Ramos-Villegas Y, Barciela E, Moscote-Salaza LR. Disfunción tiroidea en el paciente crítico: fisiopatología, evaluación y manejo. Acta Colomb Cuid Intensivo [en línea]. 2019 Ene [citado 01 Feb 2020]; 19 (3): 148-153. doi: <https://doi.org/10.1016/j.acci.2019.01.002>
6. Salvatore D, Davies T, Jean M, Hay I, Reed P. Fisiología de la tiroides y evaluación diagnóstica de pacientes con trastornos tiroideos. En: Melmed S, Polosky K, Reed P, Kronenberg H, editores. Williams tratado de endocrinología. 13 ed. Barcelona: Elsevier; 2016: p. 335-336.
7. Haugen BR. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: what is new and what has changed? Cancer [en línea]. 2017 [citado 04 Mar 2020]; 123(3):372-381. doi:10.1002/cncr.30360

8. Veerahunamaiah S, Dakshayani K, Menasinkai S. Morphological variations of the thyroid gland. *Int. J. Res Med Sci* [en línea]. 2015 [citado 04 Mar 2020]; 3(1):53-57. doi: 10.5455/2320-6012.ijrms20150110
9. Dessie MA. Anatomical variations and developmental anomalies of the thyroid gland in Ethiopian populations: a cadaveric study. *Anat Cell Biol.* [en línea]. 2018 [citado 06 Mar 2020]; 51 (4): 243-250. Disponible en: <https://synapse.koreamed.org/articles/1110743>
10. Gaikwad S, Joshi R. An anatomical study of morphological variations of the thyroid gland. *Int J Anat Res* [en línea]. 2016 [citado 01 Ago 2020]; 4(3):2665-2669. doi: <http://dx.doi.org/10.16965/ijar.2016.297>
11. Nilsson M, Fagman H. Development of the thyroid gland. *Development.* [en línea]. 2017 [citado 10 Mar 2020]; 144(12): 2123-2140. doi:10.1242/dev.145615
12. Khan Y, Farhana A. Histology, thyroid gland [en línea]. Treasure Island, Florida: StatPearls; 2020 [actualizado 3 Jul 2020; citado 23 Mayo 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551659/>
13. Kolpak EP, Kabrits SA, Bubalo V. The follicle function and thyroid gland cancer. *Biol Med* [en línea]. 2015 [citado 23 Mayo 2020]; 7(1): 1-6. Disponible en: http://www.biomedonline.com/Articles/Vol7_1_2015/BM-060-15_The-follicle-function-and-thyroid-gland-cancer.pdf
14. Citterio CE, Targovnik HM, Arvan P. The role of thyroglobulin in thyroid hormogenesis. *Nat Rev Endocrinol* [en línea]. 2019 Jun [citado 09 Jul 2020]; 15(6):323-338. doi: 10.1038/s41574-019-0184-8
15. Pineda P. Hipotiroidismo. En: Arteaga E, Baudrand R, Domínguez J, editores. *Endocrinología clínica*. 2 ed. Santiago: Editorial Mediterráneo; 2018: p. 89-93.
16. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet.* [en línea]. 2017 [citado 09 Jul 2020]; 390(10101):1550-1562. doi:10.1016/S0140-6736(17)30703-1
17. Agirrezabala JR, Aizpurua I, Albizuri M, Alfonso I, Armendáriz M, Asensio A, et al. Hipotiroidismo. *Infac* [en línea]. 2016 [citado 25 Feb 2020]; 24 (4): 22-28. Disponible

en:

https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2016/es_def/adjuntos/INFAC_24_n_4_hipotiroidismo.pdf

18. Salguero-Salguero PT. Disfunción tiroidea del paciente pediátrico que ingresa a unidad de cuidado de crítico. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2015 [citado 25 Feb 2020]. Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/post/2015/280.pdf>
19. Nettore IC, Albano L, Ungaro P, Colao A, Macchia PE. Sunshine vitamin and thyroid. *Rev Endocr Metab Disord* [en línea]. 2017 [citado 3 Ago 2020];18 (3):347-354. doi:10.1007/s11154-017-9406-3
20. Baumgartner C, da Costa BR, Collet TH, Feller M, Floriani C, Bauer DC, et al. Thyroid function within the normal range, subclinical hypothyroidism, and the risk of atrial fibrillation. *Circulation* [en línea]. 2017 [citado 25 Jul 2020];136(22):2100-2116. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028753
21. Udovcic M, Pena RH, Patham B, Tabatabai L, Kansara A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* [en línea]. 2017 [citado 22 Jul 2020]; 13(2):55-59. doi:10.14797/mdcj-13-2-55
22. Garnica-Cuellar JC, Montoya-Morales DS, Peralta-Calcanéo JA, Ríos-Mejía ED, Medina-Chávez JH. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto [en línea]. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016 [citado 25 Feb 2020]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/265GER.pdf>
23. Centanni M, Benvenga S, Sachmechi I. Diagnosis and management of treatment-refractory hypothyroidism: an expert consensus report. *J Endocrinol Invest* [en línea]. 2017 [citado 26 Feb 2020]; 40(12):1289-1301. doi:10.1007/s40618-017-0706-y
24. Kalra S, Das AK, Bajaj S, Saboo B, Khandelwal D, Tiwaskar M, et al. Diagnosis and management of hypothyroidism: addressing the knowledge–action gaps. *Adv Ther* [en línea]. 2018 [citado 22 Feb 2020]; 35: 1519–1534. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0744-7>

25. American thyroid association. Hipotiroidismo [en línea]. Fall Church, Va : ATA; 2017. [citado 25 Feb 2020]. Disponible en: <http://www.thyroid.org/hipotiroidismo/>
26. Medrano-Ortiz-de-Zárate ME, Santillana-Hernández SP, Torres-Arreola LP, Gómez-Díaz RA, Rivera-Moscoso R, Sosa-Caballero A. Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo primario en adultos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [en línea]. 2012 [citado 25 Feb 2020]; 50 (1): 71-80. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457745493015.pdf>
27. Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. Management of endocrine disease: hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. Eur J Endocrinol [en línea]. 2017 [citado 01 Ago 2020];176(1): R15-R20. doi:10.1530/EJE-16-0493
28. De Carvalho GA, Paz-Filho G, Mesa Junior C, Graf H. Management of endocrine disease: pitfalls on the replacement therapy for primary and central hypothyroidism in adults. Eur J Endocrinol [en línea]. 2018 Jun [citado 12 Jul 2020];178(6):R231-R244. doi:10.1530/EJE-17-0947
29. Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in context: where we've been and where we're going. Adv Ther [en línea]. 2019 [citado 01 Jun 2020]; 36 Suppl 2:47-58. doi:10.1007/s12325-019-01080-8
30. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Colin D, Gurnell M, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. Clin Endocrinol (Oxf) [en línea]. 2016 [citado 07 Jun 2020];84(6):799-808. doi:10.1111/cen.12824
31. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. Thyroid [en línea]. 2016 [citado 27 Feb 2020]; 26 (10): 1343-1421. doi: 10.1089/thy.2016.0229
32. Campusano C. Hipertiroidismo. En: Arteaga E, Baudrand R, Domínguez J, editores. Endocrinología clínica. 2 ed. Santiago: Mediterráneo; 2018: p. 94-99.

33. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* [en línea]. 2016 [citado 18 Feb 2020]; 388(10047):906-918. doi:10.1016/S0140-6736(16)00278-6
34. Janssen R, Muller A, Simonides WS. Cardiac thyroid hormone metabolism and heart failure. *Eur Thyroid J* [en línea]. 2017 [citado 14 Jun 2020]; 6(3): 130-137. doi: 10.1159/000469708
35. Nagayama Y. Radiation-related thyroid autoimmunity and dysfunction. *J Radiat Res* [en línea]. 2018 [citado 13 Jun 2020]; 59 suppl 2: ii98-ii107. doi:10.1093/jrr/rrx054
36. Rotondi M, Carbone A, Coperchini F, Fonte R, Chiovato L. Diagnosis of endocrine disease: IgG4-related thyroid autoimmune disease. *Eur J Endocrinol* [en línea]. 2019 [citado 13 Jun 2020]; 180(5): R175-R183. doi:10.1530/EJE-18-1024
37. Allelein S, Feldkamp J, Schott M. Autoimmune schilddrüsenerkrankungen [autoimmune diseases of the thyroid gland]. *Internist (Berl)* [en línea]. 2017 [citado 01 Ago 2020]; 58(1):47-58. doi:10.1007/s00108-016-0171-2
38. Kravets I. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* [en línea]. 2016 [citado 14 Jun 2020]; 93(5):363-370. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2016/0301/p363.html>
39. Mejía Osuna P, Udovcic M, Sharma MD. Hyperthyroidism and the heart. *Methodist Debakey Cardiovasc J* [en línea]. 2017 [citado 29 Feb 2020]; 13(2):60-63. Doi:10.14797/mdcj-13-2-60
40. Rubalcava-Lara LF, Juárez-Ramírez JI. Tiroiditis como consecuencia de la aplicación de yodo 131. *Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex* [en línea]. 2018 [citado 29 Feb 2020]; 61 (4): 30-34. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/facmed/un-2018/un184f.pdf>
41. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease, secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol.* [en línea]. 2015 [citado 06 Mar 2020]; 173(3):R131-R151. doi:10.1530/EJE-15-0118

42. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* [en línea]. 2019 [citado 04 Mar 2020]; 94(6):1048-1064. doi:10.1016/j.mayocp.2018.10.011
43. Carlé A, Andersen SL, Boelaert K, Laurberg P. Management of endocrine disease: subclinical thyrotoxicosis: prevalence, causes and choice of therapy. *Eur J Endocrinol* [en línea]. 2017 [citado 4 Mar 2020];176 (6): R325-R337. doi:10.1530/EJE-16-0276
44. Williams GR, Bassett JHD. Thyroid diseases and bone health. *J Endocrinol Invest* [en línea]. 2018 [citado 05 Mar 2020];41(1):99-109. doi:10.1007/s40618-017-0753-4
45. Rosenfarb J, Faingold MC, Brenta G. Enfermedad no tiroidea. *Rev Argent Endocrinol Metab* [en línea]. 2017 [citado 2 Mar 2020]; 54(2): 83-91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.raem.2017.03.002>
46. Higuera J, Cabestrero D, Narváez G, Caballero A, Rey L, Aroca M, et al. Alteraciones tiroideas: ¿Predictores de mortalidad en cuidados intensivos? *Rev argent ter Intensiva* [en línea]. 2017 [citado 01 Mar 2020]; 34(6):21-28. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/80f1/d69d4f5a678f343cb863affb8ee41acdf70b.pdf>
47. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol* [en línea]. 2015 [citado 05 Ago 2020]; 3(10):816-825. doi:10.1016/S2213-8587(15)00225-9
48. Neto AM, Zantut-Wittmann DE. Abnormalities of thyroid hormone metabolism during systemic illness: the low T3 syndrome in different clinical settings. *Int J Endocrinol* [en línea]. 2016 [citado 01 Ago 2020]; 2016: 2157583. <https://doi.org/10.1155/2016/2157583>
49. Khan SH, Ijaz A. Subclinical-hypothyroidism: a pathology in evolution. *J Coll Physicians Surg Pak* [en línea]. 2019 Feb [citado 12 Jul 2020];29(2):150-158. doi:10.29271/jcpsp.2019.02.150

50. Guo J, Hong Y, Wang Z, Li Y. Prognostic value of thyroid hormone FT3 in general patients admitted to the intensive care unit. *Biomed Res Int* [en línea]. 2020 [citado 05 Ago 2020]; 2020:6329548. doi:10.1155/2020/6329548
51. Vargas-Uricoechea H, Bonelo-Perdomo A, Sierra-Torres CH. Effects of thyroid hormones on the heart. *Clin Investig Arterioscler.* [en línea]. 2014 [citado 29 Feb 2020];26 (6): 296-309. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2014.07.003>
52. Wang F, Pan W, Wang H, Wang S, Pan S, Ge J. Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. *Crit Care* [en línea]. 2012 [citado 02 Mar 2020]; 16(1): R11. doi:10.1186/cc11151
53. Raman AS. Relationship between thyroid function and ICU mortality (sick euthyroid syndrome) [Disertación en línea]. Chennai:Tamil Nadu, India: The Tamilnadu Dr. MGR, Medical University Chennai; 2016. [citado 06 Mayo 2020]; Disponible en: http://repository-tnmgrmu.ac.in/10536/1/200100116arun_shiva_raman.pdf
54. Foks M, Dudek A, Polok K, Nowak-Kózka I, Fronczek J, Szczeklik W. Thyroid hormones as potential prognostic factors in sepsis. *Anaesthesiol Intensive Ther* [en línea]. 2019 [citado 05 Ago 2020];51(3):205-209. doi:10.5114/ait.2019.86883
55. Zhang JQ, Yang QY, Xue FS, Zhang W, Yang GZ, Liao X, et al. Preoperative oral thyroid hormones to prevent euthyroid sick syndrome and attenuate myocardial ischemia-reperfusion injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Medicine (Baltimore)* [en línea]. 2018 [citado 05 Ago 2020]; 97(36):e12100. doi:10.1097/MD.00000000000012100
56. Welsh KJ, Stolze BR, Yu X, Podsiadlo TR, Kim LS, Soldin SJ. Assessment of thyroid function in intensive care unit patients by liquid chromatography tandem mass spectrometry methods. *Clin Biochem* [en línea] 2017 [citado 11 Mar 2020]; 50(6):318-322. doi:10.1016/j.clinbiochem.2016.11.022
57. Maiden MJ, Torpy DJ. Thyroid hormones in critical illness. *Crit Care Cli* [en línea]. 2019 [citado 11 Mar 2020];35(2):375-388. doi:10.1016/j.ccc.2018.11.012

58. Kanji S, Neilipovitz J, Neilipovitz B, Kim J, Haddara WMR, Pittman M, et al. Triiodothyronine replacement in critically ill adults with non-thyroidal illness syndrome. *Can J Anaesth* [en línea]. 2018 oct [citado 12 Mar 2020]; 65(10):1147-1153. doi:10.1007/s12630-018-1177-0
59. Pantos C, Kostopanagiotou G, Armaganidis A, Trikas A, Tseti I, Mourouzis I. Triiodothyronine for the treatment of critically ill patients with COVID-19 infection: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [en línea]. 2020 Jun [citado 05 Ago 2020];21(1):573. doi:10.1186/s13063-020-04474-0
60. Akamizu T. Thyroid storm: a japanese perspective. *Thyroid* [en línea]. 2018 [citado 08 Ago 2020];28(1):32-40. doi:10.1089/thy.2017.0243
61. Banerjee A, Bala R, Aggarwal R. Atypical presentation of thyroid storm: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Rep* [en línea]. 2019 Ago [citado 09 Ago 2020]; 12(8):e231090. doi:10.1136/bcr-2019-231090
62. Ylli D, Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Pol Arch Intern Med* [en línea]. 2019 Ago [citado 09 Ago 2020]; 129(7-8):526-534. doi:10.20452/pamw.14876.
63. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from the Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (first edition). *Endocr J* [en línea]. 2016 [citado 09 Ago 2020]; 63(12):1025-1064. doi:10.1507/endocrj.EJ16-0336
64. Ishihara Y, Sugawa T, Kaneko H, Hamanaka-Hiroshima K, Amano A, Umakoshi H, et al. The delayed diagnosis of thyroid storm in patients with psychosis. *Intern Med* [en línea]. 2019 Ago [citado 02 Ago 2020];58(15):2195-2199. doi:10.2169/internalmedicine.2681-19
65. Leung AM. Thyroid emergencies. *J Infus Nurs* [en línea]. 2016 [citado 10 Ago 2020]; 39(5):281-286. doi:10.1097/NAN.0000000000000186

66. Baena JC, Padilla J, Guzmán G. Thyroid storm associated with multiorgan dysfunction. *Medicina (B Aires)* [en línea]. 2017 [citado 05 Ago 2020];77(4):337-340. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825582/>
67. Bourcier S, Coutrot M, Kimmoun A, Sonnevile R, de Montmollin E, Persichini R, et al. Thyroid storm in the ICU: a retrospective multicenter study. *Crit Care Med* [en línea]. 2020 [citado 05 Ago 2020]; 48(1):83-90. doi:10.1097/CCM.0000000000004078
68. Ishii M. Endocrine emergencies with neurologic manifestations. *Continuum (Minneapolis)* [en línea] 2017 Jun [citado 03 Ago 2020]; 23(3):778-801. doi:10.1212/CON.0000000000000467
69. Bacuzzi A, Dionigi G, Guzzetti L, De Martino AI, Severgnini P, Cuffari S. Predictive features associated with thyrotoxic storm and management. *Gland Surg* [en línea]. 2017 Oct [citado 06 Ago 2020]; 6(5):546-551. doi:10.21037/gs.2017.07.01
70. Gilbert J. Thyrotoxicosis - investigation and management . *Clin Med (Lond)* [en línea]. 2017 Jun [citado 02 Ago 2020]; 17(3):274-277. doi:10.7861/clinmedicine.17-3-274
71. Koh H, Kaushik M, Loh JK, Chng C. Plasma exchange and early thyroidectomy in thyroid storm requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* [en línea] 2019 Jul [citado 10 Ago 2020]; 2019(1):1-6. doi:10.1530/EDM-19-0051
72. Miller A, Silver KD. Thyroid storm with multiorgan failure treated with plasmapheresis. *Case Rep Endocrinol* [en línea]. 2019 [citado 04 Ago 2020]; 2019: 2475843. doi:10.1155/2019/2475843