

# Consideraciones para el manejo de los pacientes críticos con enfermedad tiroidea

## Considerations for the management of critical patients with thyroid disease

Juan José Gutiérrez-Paternina<sup>1</sup>, Sandra Ximena Olaya-Garay<sup>1</sup>, Santiago Vallejo-González<sup>2</sup>, Jacobo Bustamante-Villa<sup>3</sup> y Juan David Paternina-Carballo<sup>3\*</sup>

### Resumen

El papel que desempeña el sistema endocrino en la homeostasis de toda la economía corporal es fundamental, y su integridad o su alteración impactan en la calidad de vida, el pronóstico y la supervivencia de los pacientes en diferentes escenarios. Si bien todos los órganos que conforman este sistema son importantes, cobra especial importancia la glándula tiroidea por su localización anatómica fácilmente abordable y la amalgama de síntomas y signos que se producen por su afectación. En la unidad de cuidados intensivos es fundamental el conocimiento de la fisiología y de la patología tiroidea, debido a la condición crítica de los pacientes y su compromiso multisistémico, por lo que este conocimiento se convierte en una herramienta imprescindible en el arsenal diagnóstico médico para un manejo oportuno y efectivo de dichas patologías. Esta revisión tiene el objetivo de transmitir de manera concreta y actualizada las consideraciones necesarias para el óptimo abordaje de los pacientes con enfermedad tiroidea en la unidad de cuidados intensivos.

**Palabras clave:** Enfermedades de la Tiroidea; Glándula Tiroidea; Cuidados Críticos.

### Abstract

The role of the endocrine system in the homeostasis of all the body is essential, and has an impact on quality of life, prognosis and survival of patients. Although all the organs of this system are important, the thyroid gland is sizeable due to its easily accessible anatomical location and the variety of symptoms and signs that occur after it is affected. In the intensive care unit, knowledge of thyroid physiology and pathology is essential, due to the critical condition of patients and their multisystemic compromise, which is why this knowledge becomes an essential tool in the diagnostic arsenal to give a timely and effective management of these disorders. The objective of this review is to transmit in a timely and updated manner the necessary considerations for the optimal approach to patients with thyroid disease in the intensive care unit.

**Keywords:** Thyroid Diseases; Thyroid Gland; Critical Care.

### Introducción

La tiroidea es una glándula que se encarga de conservar la homeostasis de la energía corporal y de regular su consumo a través de la estimulación del metabolismo celular. Para cumplir con tal función

produce, a partir del yodo, dos hormonas peptídicas que son la triyodotironina (T3) y la tetrayodotironina (T4), a merced de la estimulación por otra hormona generada en la adenohipófisis, denominada hormona estimuladora de la tiroidea (TSH, *thyroid stimulating*

<sup>1</sup>Empresa Social del Estado, Hospital Universitario San Jorge, Unidad de Cuidado Crítico Adulto; <sup>2</sup>Empresa Social del Estado, Hospital Universitario San Jorge, Servicio de Endocrinología; <sup>3</sup>Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de Ciencias de la Salud, Grupo de Investigación MEOCRI (Medicina Obstétrica y Cuidado Intensivo). Pereira, Risaralda, Colombia

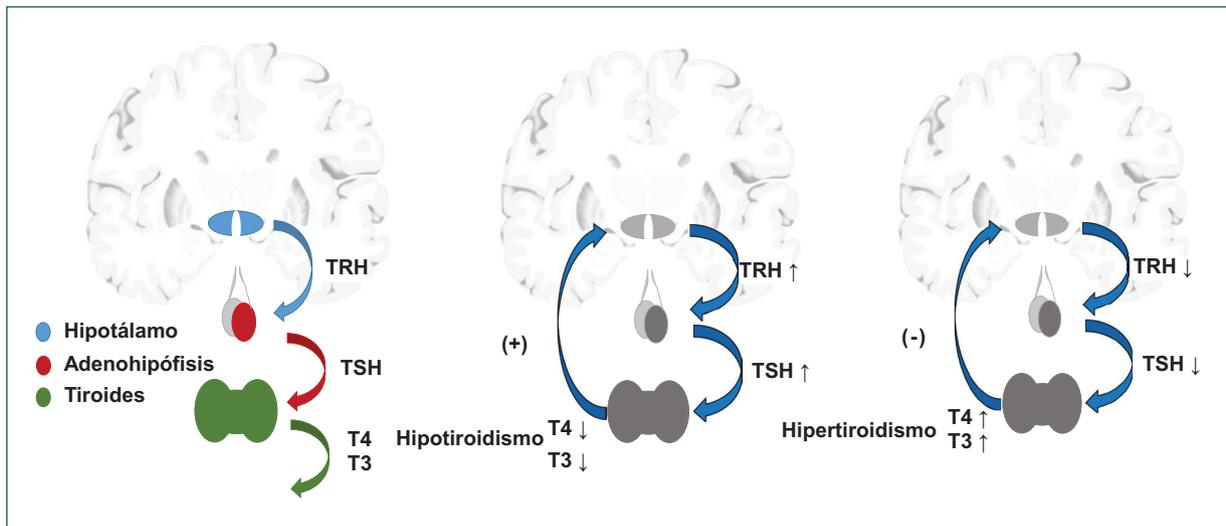
### Correspondencia:

\*Juan David Paternina-Carballo  
E-mail: juandpc1993@gmail.com  
2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Fecha de recepción:** 15/06/2020

**Fecha de aceptación:** 29/07/2020  
**DOI:** 10.24875/RMIMSS.M20000105

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(6):719-727  
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>



**Figura 1.** Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides.

hormone), con lo que integra el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (Fig. 1).<sup>1</sup>

En concordancia con una situación de exceso o defecto de T3 y T4 figuran, respectivamente, los trastornos conocidos como hipertiroidismo e hipotiroidismo, con una prevalencia variable según las distintas localizaciones geográficas y con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que pueden acarrear gravedad.

Es difícil establecer en números la prevalencia real de estos trastornos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) si se tiene en cuenta que:

- No se realiza tamización sistemática de la función tiroidea en estos pacientes.
- No se tiene en cuenta el diagnóstico *de novo* en algunos casos, dado lo inespecífico de las manifestaciones clínicas.
- Se sobreestiman los valores de TSH en algunas poblaciones y grupos etarios.
- El perfil hormonal puede alterarse durante la enfermedad crítica incluso en ausencia de enfermedad de la glándula tiroides.

No obstante, es significativo el porcentaje de pacientes ingresados con antecedente de enfermedad tiroidea, y en aquellos que no tenían un diagnóstico previo, cuando se hace medición del perfil tiroideo puede haber dificultades en su interpretación, lo cual exige al intensivista tanto conocer con detalle la fisiología de la glándula y su repercusión en la enfermedad crítica como poseer la competencia para afrontar los dos espectros más graves de su disfunción: el coma mixodematoso y la tormenta tiroidea.

## Diagnóstico de enfermedad tiroidea

Cada trastorno de la función tiroidea tiene unas particulares características clínicas y bioquímicas (Cuadro I), las cuales desafortunadamente carecen de suficiente especificidad.<sup>2</sup> Siempre que se pretenda estudiar el eje hormonal tiroideo se inicia con la solicitud de TSH sérica, que tiene unos valores de referencia aproximados en el rango de 0.5-4 mUI/l para un adulto sano y puede variar según los métodos empleados por cada laboratorio y la población de referencia.<sup>3,4</sup> En los estudios de diferentes cohortes con hipotiroidismo subclínico se ha encontrado una tendencia a valores más altos de TSH en adultos mayores de 65 años, y se ha considerado como indicativo de sustitución hormonal un punto de corte >10 mUI/l.<sup>5</sup>

Esto debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados, a fin de no iniciar indebidamente un tratamiento con hormona tiroidea, lo cual puede llegar a ser deletéreo en determinados escenarios, como la enfermedad cardiovascular.<sup>6</sup>

Un primer valor de TSH por encima del corte aceptado para la población sana debe confirmarse con la repetición de la prueba, además de la determinación de T4 libre (T4L), antes de establecer el diagnóstico de hipotiroidismo.<sup>7</sup> En caso de que la segunda medición de TSH persista elevada, además de contar con una disminución de T4L (valores normales: 0.8-2 ng/dl), se confirma un hipotiroidismo primario. Si la TSH persiste elevada y la T4L se encuentra en el rango de la normalidad, se trata de un hipotiroidismo subclínico.<sup>8</sup> Siempre que se haga el diagnóstico de hipotiroidismo

**Cuadro I.** Algunas características clínicas y de laboratorio de la enfermedad tiroidea

Trastorno	Clínica		Laboratorio
	Síntomas	Signos	
Hipotiroidismo	Fatiga y debilidad Intolerancia al frío Ganancia de peso Depresión Constipación Mialgias	Edemas Pérdida de las cejas Ronquera Bradilalia Bradicardia Hipertensión diastólica Piel gruesa	Anemia Hipercolesterolemia Hiperhomocisteinemia Hiponatremia Creatinina ↑ Creatinina cinasa ↑
Hipertiroidismo	Agitación Ansiedad Ictericia Náusea y vómito Diarrea Dolor abdominal	Oftalmopatía Bocio Temblor Taquiarritmias Hipotensión Muerte súbita	Hiperglucemia Hipercalcemia Transaminasas ↑ Leucocitosis Leucocitopenia

primario *de novo* hay que indagar si hay antecedente de tiroidectomía, apropiado consumo de sal, terapias con yodo o administración de fármacos que interfieren con la síntesis de hormona tiroidea, como es el caso del litio, la amiodarona, los antagonistas dopaminérgicos y los inhibidores de la tirosina cinasa (de amplio uso en oncología).<sup>9</sup> Los pacientes con enfermedad renal crónica también pueden presentar alteraciones tiroideas por diferentes mecanismos fisiopatológicos, y en estos casos se observa una disminución de las hormonas tiroideas circulantes, un trastorno del metabolismo periférico o una alteración del almacenamiento de yodo en la glándula.<sup>10</sup>

Un valor de TSH en rango de normalidad no excluye enfermedad tiroidea primaria. Sin embargo, no es motivo para continuar con la realización de pruebas bioquímicas, a menos que exista una fuerte sospecha clínica de afectación de este eje hormonal, en presencia de una lesión tumoral adenohipofisaria o en el contexto de otros déficits hormonales que sugieran compromiso de la interacción hipotálamo-hipófisis.<sup>2</sup> En dichas circunstancias, se repite la medición de TSH además de la T4L, con lo que se busca descartar un hipotiroidismo central (secundario o terciario, según se trate de enfermedad hipofisaria o hipotalámica, respectivamente), cuyo patrón bioquímico puede cursar con TSH normal, baja o ligeramente elevada, además de una T4L baja. Es una condición que amerita especial atención porque constituye la primera manifestación del hipopituitarismo en gran parte de los casos.<sup>11</sup>

Cuando el valor de TSH se halla por debajo del rango de normalidad aceptado, al igual que en los escenarios anteriores, se procede a repetir la prueba junto con la solicitud de T4L, para descartar que se

trate de hipertiroidismo primario, el cual cursa con disminución de TSH y T4L elevada. En caso de encontrar una TSH disminuida y una T4L normal, es imperativa la medición de T3 total (valores normales: 0.9-2.7 nmol/l); si esta se evidencia elevada, se constituye la condición conocida como tirotoxicosis aislada por T3,<sup>12</sup> y si es normal se trata de un hipertiroidismo subclínico.

Debe recordarse que situaciones como el uso de corticosteroides, el primer trimestre del embarazo y la enfermedad trofoblástica gestacional pueden cursar con disminución de la TSH en ausencia de enfermedad tiroidea.<sup>13</sup>

### Coma mixedematoso y tormenta tiroidea

En la gran mayoría de los escenarios descritos en los párrafos anteriores, la decisión de iniciar o no tratamiento permite esperar los resultados de las pruebas de laboratorio. Empero, cuando se trata de situaciones que ponen en peligro la vida, como es el caso del coma mixedematoso y la tormenta tiroidea, es imperativo el inicio de la terapia farmacológica de manera precoz, antes de obtener los resultados del perfil tiroideo.<sup>14</sup>

Debe pensarse en coma mixedematoso siempre que un paciente con antecedente de hipotiroidismo se presente con alteración del sensorio asociada a hipotermia e hiponatremia, por lo general en el curso de un episodio agudo, ya sea de infección, enfermedad cardiovascular, exposición al frío o toma de ciertos fármacos, como los opiáceos. El coma mixedematoso se puede asociar a cualquiera de las manifestaciones propias del hipotiroidismo y el paciente puede permanecer afebril, sin que esto descarte un proceso infeccioso.<sup>15</sup>

**Cuadro II.** Terapia farmacológica en el coma mixedematoso

Fase aguda (día 0)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levotiroxina 200-400 µg/día IV en bolo o 250-500 µg/día por sonda gástrica*</li> <li>• Hidrocortisona 100 mg/8 h IV</li> <li>• Dextrosa IV para prevenir hipoglucemia (&lt; 70 mg/dl)</li> </ul>
Seguimiento (día 1 en adelante)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Levotiroxina 50-100 µg/día IV† o 75-125 µg/día por sonda gástrica</li> </ul>

IV: vía intravenosa.

\*Importante: solo el 75-80% de la dosis vía oral se absorbe. Disponibilidad limitada en Colombia de la presentación parenteral.

†Importante: convertir dosis si inicia la vía oral cuando haya recuperación del estado de consciencia o estabilidad cardiopulmonar. Suspender gradualmente los glucocorticoides al descartar insuficiencia suprarrenal.

Rápidamente, tras la identificación del cuadro clínico, se toman las muestras para TSH, T4L y bioquímica sanguínea básica, y para cortisol sérico, ya que algunos casos se asocian a insuficiencia suprarrenal.<sup>16</sup> Seguidamente se inician las maniobras de soporte que se requieran (intubación, paso de sonda orogástrica, reposición de volumen, vasopresores, recalentamiento pasivo, etc.), que se hacen de manera simultánea a la terapia farmacológica (Cuadro II).<sup>9</sup>

En los pacientes ancianos y con comorbilidad cardiovascular siempre se prefieren dosis más bajas de hormona tiroidea.<sup>17</sup> La sintomatología suele mejorar de manera sustancial una semana después del inicio del tratamiento, las concentraciones séricas de hormona tiroidea mejoran o se normalizan en el mismo tiempo, y sucede de manera más gradual en el caso de la TSH (reducción de hasta el 50% del valor inicial). El monitoreo de T4L o total cada 2 días puede ser razonable para desescalonar la dosis, a pesar de que no se han estimado valores de corte universalmente aceptados.<sup>18</sup> El tratamiento de sostén puede continuarse previo al alta a dosis de 1.6 µg/kg en pacientes sin factores de riesgo, y en ancianos o con comorbilidad cardiovascular a dosis de 25 µg/día.<sup>11</sup>

La tormenta tiroidea puede desarrollarse en pacientes con hipertiroidismo de larga data (enfermedad de Graves, bocio multinodular tóxico, adenoma solitario tóxico, etc.) que suspenden abruptamente la terapia antitiroidea o que se exponen a eventos agudos como cirugía, trauma, infección, trabajo de parto o incluso una carga de yodo.<sup>12</sup> Puede presentarse con una gran constelación de síntomas, entre los que predominan las manifestaciones cardiovasculares y neuropsiquiátricas, además de la hiperpirexia. Al tratar de realizar una aproximación diagnóstica basándose en la afectación de determinados sistemas, Burch y Wartofsky<sup>19</sup> diseñaron en 1993 una escala de predicción de la

enfermedad (Cuadro III) que, a pesar de tener una buena sensibilidad, resultó poco específica. En 2016, las asociaciones japonesas de endocrinología trataron de mitigar esta limitación y elaboraron las guías de manejo de la tormenta tiroidea (Cuadro IV); sin embargo, hasta la actualidad no se ha demostrado su superioridad.<sup>20</sup>

Una vez tomada la decisión de iniciar la terapia farmacológica, se sugiere proceder tal como se muestra en la figura 2. En los pacientes que no cumplan con todos los criterios establecidos para el diagnóstico, algunos autores prefieren iniciar inmediatamente el uso de un betabloqueador a una dosis que permita lograr el control de la frecuencia cardíaca, seguido de una dosis de un antitiroideo, entre los que se prefiere el propiltiouracilo sobre el metimazol por su efecto sobre la disminución de la conversión de T4 a T3.<sup>3,9</sup> Ambos fármacos se han relacionado con la aparición de hepatotoxicidad, por lo cual se sugiere monitorizar la función hepática de estos pacientes previamente a su administración.<sup>21</sup>

El propranolol (betabloqueador no selectivo) a dosis > 160 mg/día puede disminuir la concentración sérica de T3 hasta un 30%, por medio de la vía de inhibición de la 5' monodeiodinasa, que convierte T4 a T3; sin embargo, este efecto es paulatino y puede ocurrir en 7-10 días. Otros agentes, como el atenolol y el metoprolol, a pesar de ser β1 selectivos, también pueden disminuir la concentración sérica de T3, aunque en menor proporción, y ampliar el número de alternativas terapéuticas si se tiene en cuenta que la potencia antiadrenérgica del propranolol es menor.<sup>17</sup> La guía japonesa para el tratamiento de la tormenta tiroidea recomienda, como primera línea para la taquicardia, el uso de los betabloqueadores intravenosos landiolol y esmolol (β1 selectivos) o de bisoprolol oral.<sup>20</sup>

**Cuadro III.** Escala de Burch-Wartofsky para el diagnóstico de tormenta tiroidea

Criterio	Puntaje
Disfunción termorreguladora Temperatura (°C)	
37.2-37.7	5
37.8-38.3	10
38.4-38.8	15
38.9-39.3	20
39.4-39.9	25
> 40	30
Cardiovascular	
Taquicardia (latidos por minuto)	
100-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
> 140	25
Presencia de fibrilación auricular	10
Falla cardiaca congestiva	
Leve	5
Moderada	10
Severa	20
Disfunción hepatogastrointestinal	
Diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito	10
Ictericia	15
Alteración del sistema nervioso central	
Agitación	10
Delirio, psicosis, somnolencia	20
Convulsión, coma	30
Evento precipitante	
Ausente	0
Presente	10
Sumatoria total	Interpretación
> 45	Tormenta tiroidea
25-45	Tormenta tiroidea inminente
< 25	Tormenta tiroidea poco probable

Debe evitarse el ácido acetilsalicílico debido a que su unión competitiva con las proteínas plasmáticas conlleva un aumento de las concentraciones séricas de T3 y T4 libres.<sup>22</sup> La plasmaféresis ha demostrado ser útil en casos refractarios al tratamiento convencional o cuando estén contraindicados los antitiroideos; sin embargo, se necesitan ensayos clínicos que avalen su uso sistemático.<sup>3,23</sup> En general, cuando no haya otras opciones de tratamiento, no debe retrasarse la tiroidectomía por más de 8-10 días tras el inicio de los síntomas, ya que por medio del efecto Wolff-Chaikoff con el aporte de yodo exógeno puede producirse una mayor

cantidad de hormona tiroidea y agravarse la tirotoxicosis.<sup>20</sup>

### Síndrome del eutiroido enfermo o enfermedad no tiroidea

Durante la enfermedad crítica se han documentado valores disminuidos de TSH y de hormonas tiroideas, lo cual configura un perfil bioquímico indistinguible del hipotiroidismo central. Esta situación se ha asociado con ciertas deficiencias enzimáticas resultantes de la acción de otras hormonas contrarreguladoras y la disfunción hepática transitoria (con la consecuente disminución de proteínas transportadoras), y ha configurado un fenómeno que algunos autores han denotado como fisiológico con el nombre de «síndrome del eutiroido enfermo» o «enfermedad no tiroidea», de incidencia variable en los pacientes críticos (44-70%).<sup>24</sup> Algunos autores consideran que estas modificaciones probablemente no generen daño y más bien representen una medida protectora del organismo ante el estrés de la enfermedad, lo cual previene el excesivo catabolismo tisular. Las enzimas 5-monodeiodinasas tipos 1 y 2 (D1 y D2), encargadas de la conversión periférica de T4 a T3, se inhiben durante situaciones de bajo gasto calórico, hipercortisolemia, exceso de ácidos grasos libres o tormenta de citocinas inflamatorias, lo cual da lugar a la activación de la 5-monodeiodinasa tipo 3 (D3) que transforma T4 en T3 reversa (T3r). La medición de T3r es la prueba bioquímica más empleada para el diagnóstico de la enfermedad no tiroidea,<sup>24</sup> pero desafortunadamente su disponibilidad es limitada en la mayoría de las instituciones.

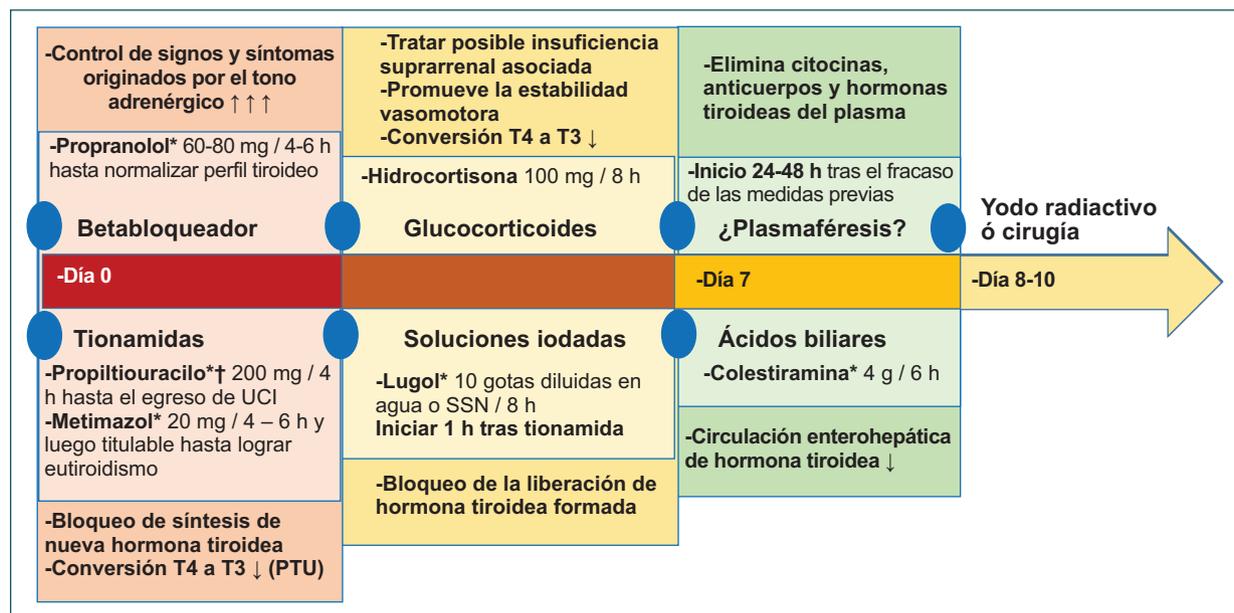
Al principio, durante la fase aguda del trastorno, solo existe un descenso de la cantidad de T3 sérica (considerado beneficioso), que continúa hasta una fase crónica en la que terminan descendiendo también las concentraciones séricas de TSH y T4, y pueden aparecer síntomas similares a los observados en el hipotiroidismo.<sup>6</sup>

Ante la sospecha diagnóstica de este síndrome, la instauración del tratamiento es un tema controversial. En la fase aguda, las alteraciones tanto clínicas como bioquímicas pueden ser transitorias y no requerir suplemento hormonal ni otras medidas. Sin embargo, en aquellos pacientes con estancia prolongada en la UCI que reciban fármacos con potencial influencia sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (glucocorticoides, contraste yodado, benzodiazepinas, amiodarona, barbitúricos, furosemida, etc.) podría

**Cuadro IV.** Criterios diagnósticos para la tormenta tiroidea (Japan Thyroid Association)

Requisito para el diagnóstico		
Presencia de tirotoxicosis con valores elevados de T3 libre o T4 libre		
Síntomas		
1. Manifestaciones del sistema nervioso central: inquietud, delirio, psicosis, somnolencia, coma ( $\geq 1$ en la escala japonesa de coma o $\leq 14$ en la escala de Glasgow) 2. Fiebre $> 38^\circ\text{C}$ 3. Taquicardia $\geq 130$ latidos por minuto o fibrilación auricular $\geq 130$ latidos por minuto 4. Insuficiencia cardiaca congestiva: edema pulmonar, crepitantes en más de la mitad del campo pulmonar, choque cardiogénico, clase funcional NYHA IV o clasificación Killip $\geq$ III 5. Manifestaciones gastrointestinales: náusea, diarrea, vómito, diarrea, bilirrubina total $\geq 3$ mg/dl		
Diagnóstico		
Grado de TT	Combinaciones posibles	Requerimientos
TT1 Definitivo	Primera combinación	Tirotoxicosis y al menos una manifestación del SNC y fiebre, taquicardia, ICC o manifestación gastrointestinal
TT1 Definitivo	Combinación alterna	Tirotoxicosis y por lo menos tres combinaciones de fiebre, taquicardia, ICC o manifestación gastrointestinal
TT2 Sospecha	Primera combinación	Tirotoxicosis y combinación de dos manifestaciones de las siguientes: fiebre, taquicardia, ICC o manifestación gastrointestinal
TT2 Sospecha	Combinación alterna	Cumplen los requerimientos de TT1, exceptuando que los valores de T3 y T4 libre no estén disponibles

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva; NYHA: New York Heart Association; SNC: sistema nervioso central; T3: triyodotironina; T4: tetrayodotironina; TT: tormenta tiroidea. Exclusiones: otras etiologías de los síntomas.



**Figura 2.** Terapia farmacológica en la tormenta tiroidea.

UCI: unidad de cuidados intensivos; PTU: propiltiouracilo; SSN: solución salina normal

\*Vía oral o sonda gástrica.

$\dagger$ El propiltiouracilo puede administrarse también por vía intravenosa.

existir un beneficio en la realización de algunas terapias no relacionadas con sustitución hormonal. Se cree que la administración de N-acetilcisteína, al aportar glutatión, un cofactor de la D1, podría contribuir a la normalización de los valores de T3.<sup>18</sup> Por otro lado, el inicio temprano de la nutrición se ha considerado un pilar fundamental, en el entendido de que la privación calórica es uno de los principales factores que disminuye la síntesis de hormonas tiroideas. Se ha postulado la administración intravenosa de péptidos liberadores hipotalámicos sintéticos como una opción de sustitución hormonal por medio de la estimulación de la adenohipófisis, pero los ensayos clínicos se han realizado en pocos pacientes.<sup>6</sup> Con respecto al suplemento con hormona tiroidea, son pocos los estudios que avalan su uso, lo cual favorece desenlaces de mortalidad, requerimiento de soporte vasopresor, ventilación mecánica y hemodiálisis en pacientes con falla renal aguda, quemaduras, cirugía cardíaca y valores de T4 < 4 g/dl en ausencia de falla cardíaca o arritmias;<sup>25</sup> población que, de acuerdo con el criterio del clínico, podría considerarse para evaluación bioquímica de la tiroides durante su estancia en la UCI. En términos generales, no se debería evaluar la función tiroidea de manera sistemática en todos los pacientes críticamente enfermos, a no ser que se sospeche un trastorno de la glándula como etiología de la enfermedad; esto porque puede haber otro factor que influya en la medición de las hormonas. En los pacientes en quienes se solicite, puede emplearse el límite de TSH < 0.01 mU/l (en ausencia de tirotoxicosis) para orientar el diagnóstico. Sin embargo, no debe medirse aislada si se puede asociar a T4 total ante la no disponibilidad de T3r, por lo que hay que recordar siempre la importancia de los factores inhibidores, la hipoalbuminemia y los métodos de laboratorio empleados para su detección.<sup>26</sup>

### Amiodarona y enfermedad tiroidea

El metabolismo de la amiodarona genera aproximadamente 3 mg de yodo libre por cada 100 mg administrados (una dosis de mantenimiento de 200-600 mg en 24 horas produce 6-21 mg, lo cual constituye unas 50-100 veces la ingesta normal en la dieta).<sup>27</sup> De lo anterior se deriva una inhibición de la conversión periférica de T4 a T3 al bloquear las D1 y D2, la cual eleva las concentraciones séricas de T4 típicamente hasta un 40% y disminuye las de T3 hasta un 25% con respecto a los valores basales previos al tratamiento. A su vez, eleva los valores de TSH y T3r. Esta última se emplea para monitorizar los efectos adversos del fármaco, pero

como ya se mencionó, es de disponibilidad limitada (cuando se eleva por encima de cinco veces el valor de referencia, hay mayor riesgo de toxicidad).<sup>24</sup> Todos estos cambios son evidentes por lo general una semana después del inicio del tratamiento, con su meseta después de los 3 meses, por lo cual algunos autores recomiendan la medición sistemática completa del perfil tiroideo previamente al tratamiento.<sup>28</sup>

La amiodarona puede inducir hipertiroidismo en el 1-3% de los pacientes e hipotiroidismo en el 1-5%. De la primera situación se han descrito dos variantes: tirotoxicosis tipo 1, que hace alusión a los casos de bocio eutiroideo o enfermedad de Graves latente expuestos a una gran dosis del medicamento, con lo cual se genera una mayor síntesis y liberación de hormona tiroidea, similar a los casos de hipertiroidismo inducido por yodo en zonas con baja ingesta dietaria,<sup>3</sup> y tirotoxicosis tipo 2, que se refiere a un efecto tóxico directo del fármaco sobre la célula folicular que causa una condición inflamatoria (tiroiditis inducida por amiodarona). El diagnóstico se realiza cuando, además de haber unos valores elevados de T3, los valores de T4 se elevan por encima del 40% de la línea de base y los de TSH caen. La ultrasonografía Doppler color, a pesar de ser un medio diagnóstico dependiente del operador, tiene una sensibilidad cercana al 80% para distinguir estas dos afecciones. En la tirotoxicosis tipo 1 suele haber un incremento marcado de la vascularidad y con frecuencia hay nódulos tiroideos o bocio, mientras que en la tirotoxicosis tipo 2 no hay vascularidad.<sup>29</sup>

El tratamiento de la primera variante se realiza con fármacos antitiroideos y yodo radiactivo, y el de la segunda variante con corticoides y betabloqueadores, aproximadamente hasta 6-8 meses, que es el tiempo estimado en que caen por completo las concentraciones séricas del fármaco. Cuando es imprescindible la continuidad del tratamiento, podría requerirse la tiroidectomía.<sup>30</sup> La suspensión de la amiodarona es controvertida, máxime si se tiene en cuenta que muchas veces es el único medicamento capaz de controlar la arritmia cardíaca, además de que su efecto farmacológico dura varios meses e inhibe la conversión de T4 a T3 a nivel cardíaco, por lo cual su retiro podría agravar las manifestaciones cardíacas de la tirotoxicosis.<sup>3</sup>

El hipotiroidismo asociado a amiodarona es típico de zonas con alta ingesta de yodo. Además, su parecida estructura química con la T3 puede inducir la formación de anticuerpos antitiroideos hasta en un 50% de los pacientes tratados después de los 30 días.<sup>31</sup> Se diagnostica por la presencia de valores elevados de TSH y bajos

de T4, y el tratamiento se realiza con suplencia de hormona tiroidea a la misma dosis que en el hipotiroidismo primario hasta lograr la normalización del perfil bioquímico y la desaparición de los síntomas. En estos casos no es necesaria la suspensión del fármaco.<sup>28</sup>

## Papel del ultrasonido en la tirotoxicosis

Es difícil diferenciar clínicamente la tirotoxicosis destructiva de los estadios tempranos de la enfermedad de Graves (en ausencia de oftalmopatía y alteraciones dermatológicas). Para esto, tradicionalmente se han empleado técnicas de medicina nuclear con tecnecio (Tc99m) o radioisótopos de I-123, además de la medición de anticuerpos contra el receptor de TSH. Sin embargo, aspectos como su disponibilidad limitada en muchos centros, la logística que acarrea el traslado del paciente, los estados que contraindican el empleo de agentes radiactivos (como el embarazo y la lactancia), o la gravedad del cuadro clínico de un paciente en tormenta tiroidea, hacen que el tratamiento farmacológico sea instaurado sin dar espera a la obtención de resultados de estas modalidades.<sup>32</sup> La ultrasonografía Doppler color es una herramienta no invasiva, de bajo costo y útil a la cabecera del paciente para diferenciar estas afecciones e incluso vincular otros diagnósticos diferenciales (adenoma tóxico, bocio multinodular, distintos tipos de tiroiditis, hipertiroidismo asociado a amiodarona, etc.). Además, cada día cobra mayor importancia para un diagnóstico precoz en situaciones de emergencia.<sup>33</sup> Gracias a este medio de diagnóstico por la imagen se puede realizar una evaluación tanto cualitativa (visualización de la vascularización) como cuantitativa (velocidad pico sistólico en la arteria tiroidea inferior) de la glándula tiroidea. En la enfermedad de Graves, usualmente se observa una glándula tiroidea aumentada de tamaño con un patrón hipoeoico que refleja la infiltración por linfocitos y la degeneración folicular (patrón presente también en la tiroiditis de Hashimoto y la tiroiditis linfocítica crónica). Además, el flujo sanguíneo se incrementa de forma difusa y llega a tener una apariencia de intensidad dramática que se encuentra ausente en la tirotoxicosis destructiva.<sup>34</sup> El valor límite de la velocidad pico sistólico en la arteria tiroidea inferior se ha aceptado como >40 cm/s con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 95% para el diagnóstico de enfermedad de Graves dentro del espectro diferencial de la tirotoxicosis, con una adecuada correlación con los medios diagnósticos que emplean medicina nuclear y mediciones de anticuerpos.<sup>35</sup>

## Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno que tuviera relación con este artículo.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Referencias

1. Imam SK. Thyroid: a general overview. En: Ahmad SI, editor. *Thyroid disorders: basic science and clinical practice*. Switzerland: Springer; 2016. p. 3-10.
2. Vara Luiz H, Manita I, Portugal J. Hypothyroidism. En: Ahmad SI, editor. *Thyroid disorders: basic science and clinical practice*. Switzerland: Springer; 2016. p. 117-46.
3. 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*. 2016;26(10):1343-421. doi: 10.1089/thy.2016.0229
4. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association guideline for the management of Graves' hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018;7(4):167-86. doi: 10.1159/000490384
5. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical hypothyroidism: a review. *JAMA*. 2019;322(2):153-60. doi: 10.1001/jama.2019.9052
6. Galofre-Martínez MC, Daguer-Menco A, Rodríguez-Cantillo J, Ramos-Villegas Y, Barciela E, Mosco-Salazar LR. Disfunción tiroidea en el paciente crítico: fisiopatología, evaluación y manejo. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2019;19(3):148-53.
7. Bekkering G, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen A, Feller M, Moutzouri E, *et al*. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019;365:l2006. doi: 10.1136/bmj.l2006
8. Tapper MA, Francis CA, Dilworth LL, McGrowder DA. Evaluating thyroid function in the clinical laboratory. *Thyroid Research and Practice*. 2017;14(3):118.
9. Jacobi J. Management of endocrine emergencies in the ICU. *J Pharm Pract*. 2019;0897190019834771. doi: 10.1177/0897190019834771

10. Chávez-Valencia V, Roa-Córdova M, Mejía-Rodríguez O, Viveros-Sandoval M, Orizaga-de la Cruz C, Aguilar-Bixano O, *et al.* Alteraciones tiroideas en pacientes en diálisis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2018;55(Supl 2): 188-94.
11. Kim SY. Diagnosis and treatment of hypopituitarism. *Endocrinol Metab.* 2015;30(4):443-55.
12. Idrose AM. Acute and emergency care for thyrotoxicosis and thyroid storm. *Acute Med Surg.* 2015;2(3):147-57. doi: 10.1002/ams2.104
13. Imam SK. Hyperthyroidism. En: Ahmad SI, editor. *Thyroid disorders: basic science and clinical practice.* Switzerland: Springer; 2016. p. 147-68.
14. Rizzo LF, Mana DL, Bruno OD, Wartofsky L. Coma mixodematoso. *Medicina (Buenos Aires).* 2017;77(4):321-8.
15. Fitzgerald PA. *Endocrine disorders.* En: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, editores. *Current medical diagnosis and treatment.* 57<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 1117-221.
16. Raza SA. Thyroid emergencies. En: Ahmad SI, editor. *Thyroid disorders: basic science and clinical practice.* Switzerland: Springer; 2016. p. 225-38.
17. Kim MI. Hypothyroidism in the elderly. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, *et al.*, editores. *Comprehensive FREE Online Endocrinology Book.* South Dartmouth: MDTText.com.Inc; 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279005>
18. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, *et al.* Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid.* 2014;24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028
19. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993;22(2):263-77. doi: 10.1016/S0889-8529(18)30165-8
20. 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. *Endocr J.* 2016:EJ16-0336. doi: 10.1507/endocrj.EJ16-0336
21. Gómez-Peralta F, Velasco-Martínez P, Abreu C, Cepeda M, Fernández-Puente M. Hepatotoxicity in hyperthyroid patient after consecutive methimazole and propylthiouracil therapies. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2018;2018(1):17-0173. doi: 10.1530/EDM-17-0173
22. Sarne D. Effects of the environment, chemicals and drugs on thyroid function. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, *et al.*, editores. *Comprehensive FREE Online Endocrinology Book.* South Dartmouth: MDTText.com.Inc; 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285560/>
23. McGonigle AM, Tobian AA, Zink JL, King KE. Perfect storm: therapeutic plasma exchange for a patient with thyroid storm. *J Clin Apher.* 2018;33(1):113-6. doi: 10.1002/jca.21560
24. Lee S, Farwell AP. Euthyroid sick syndrome. *Compr Physiol.* 2016;6(2):1071-80. doi: 10.1002/cphy.c150017
25. Choi YS, Shim JK, Song JW, Song Y, Yang S-Y, Kwak YL. Efficacy of perioperative oral triiodothyronine replacement therapy in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013;27(6):1218-23. doi: 10.1053/j.jvca.2013.01.027
26. DeGroot LJ. The non-thyroidal illness syndrome. En: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dungan K, *et al.*, editores. *Comprehensive FREE Online Endocrinology Book.* South Dartmouth: MDTText.com.Inc; 2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285570>
27. Knollmann BC, Roden DM. Antiarrhythmic drugs. En: Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editores. *Goodman and Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics.* New York: McGrawHill; 2018. p. 547-84.
28. Barvalia U, Amlani B, Pathak R. Amiodarone-induced thyrotoxic thyroiditis: a diagnostic and therapeutic challenge. *Case Rep Med.* 2014;2014:231651. doi: 10.1155/2014/231651
29. García-Sáenz M, Espinosa-Cárdenas E. Tirotoxicosis inducida por amiodarona (TIA): un reto diagnóstico y terapéutico. *Rev Fac Med (Mex).* 2018;61(5):24-9. Disponible en: [http://www.revistafacmed.com/index.php?option=com\\_phocadownload&view=file&id=1072:tirotoxicosis-inducida-por-amiodarona-tia&Itemid=1](http://www.revistafacmed.com/index.php?option=com_phocadownload&view=file&id=1072:tirotoxicosis-inducida-por-amiodarona-tia&Itemid=1)
30. Bogazzi F, Tomisti L, Bartalena L, Aghini-Lombardi F, Martino E. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. *J Endocrinol Invest.* 2012;35(3):340-8. doi: 10.3275/8298
31. Czarnywojtek A, Czarnocka B, Zgorzalewicz-Stachowiak M, Woliński K, Fichna M, Płazińska MT, *et al.* The role of antithyroglobulin, antiperoxidase and anti-TSH receptor autoantibodies in amiodarone-induced thyrotoxicosis and amiodarone-induced hypothyroidism (a two-center study). *Neuroendocrinol Lett.* 2015;36(7):677-81.
32. Alzahrani A, Ceresini G, Aldasouqi S. Role of ultrasonography in the differential diagnosis of thyrotoxicosis: a noninvasive, cost-effective, and widely available but underutilized diagnostic tool. *Endocr Pract.* 2012;18(4):567-78. doi: 10.4158/EP11170.RA
33. Andrioli M, Valcavi R. Sonography of normal and abnormal thyroid and parathyroid glands. En: Buchfelder M, Guaraldi F, editores. *Imaging in endocrine disorders.* Basel, Switzerland: Karger; 2016. p. 1-15.
34. Chaudhary V, Bano S. Thyroid ultrasound. *Indian J Endocrinol Metab.* 2013;17(2):219-27. doi: 10.4103/2230-8210.109667
35. Hari Kumar KVS, Pasupuleti V, Jayaraman M, Abhyuday V, Rayudu B R, Modi KD. Affiliations expand. Role of thyroid Doppler in differential diagnosis of thyrotoxicosis. *Endocr Pract.* 2009;15(1):6-9. doi: 10.4158/EP.15.1.6

---

#### Cómo citar este artículo:

Gutiérrez-Paternina JJ, Olaya-Garay SX, Vallejo-González S, Bustamante-Villa J, Paternina-Carballo JD. Consideraciones para el manejo de los pacientes críticos con enfermedad tiroidea. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020;58(6):719-727.