

Tormenta Tiroidea durante Bocio inducido por Yodo en Costa Rica

DR. ORLANDO QUESADA VARGAS*

DR. CARLOS A. PÁEZ MONTALBÁN**

DRA. NELLY ZÚÑIGA MÉNDEZ***

DR. JULIO ROSENSTOK SZULZINGER***

DR. JUAN J. PUCCI CORONADO***

Yodo induciendo hipertiroidismo es un hecho bien reconocido, motivo de recientes revisiones (2-4). El fenómeno ocurre posterior a la yodización de la sal, pan u otros nutrientes para corregir la deficiencia de yodo en áreas o países con deprivación crónica de este elemento. Aunque la condición ha sido reconocida por más de 150 años, los mecanismos responsables no parecen estar definidos (1).

En Costa Rica se tomó la medida de yodizar la sal; ésta se hizo efectiva en agosto de 1972. Siendo la tormenta o crisis tiroidea la expresión máxima de descompensación del estado tirotóxico y debido a su alta mortalidad cuando no es reconocida y tratada tempranamente, nosotros quisimos saber la experiencia en nuestro medio en relación a dicha complicación durante el período inmediato después de la introducción del yodo a la sal. La motivación nació, por la nula información que las revisiones epidemiológicas consultadas aportan sobre esta emergencia médica en esta circunstancia (2-4).

Tormenta tiroidea es una entidad rara; por este motivo, su fisiopatología, clínica y tratamiento son desconocidos por la mayor parte de los médicos generales. Revisar el tema cuando era de esperarse una epidemia de tirotoxicosis nos pareció de interés.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron todos los expedientes clínicos de aquellos pacientes en quienes se había solicitado pruebas de función tiroidea, doce meses antes y después de la fecha señalada de la introducción del yodo en la sal. Siendo el Hospital San Juan de Dios un hospital general que recibe pacientes de referencia de todo el país, es apropiado concluir que la experiencia de este centro era fiel representación de lo que sucedía en la población nacional de clase

* Sección de Medicina, Hospital San Juan de Dios, Cátedra de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica.

** Residente de Medicina, Hospital San Juan de Dios, 1974.

*** Internos Universitarios, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica, 1974.

pobre y media socioeconómica. Igualmente, se revisaron los diagnósticos finales de pacientes egresados o fallecidos, ante la posibilidad de que algún paciente con tirotoxicosis no tuviera pruebas de laboratorio confirmatorias y pudiera así dejarse de considerar en nuestro análisis.

Los datos sobre la concentración de yodo en las muestras de sal, diez meses después de iniciada la yodización, fueron gentilmente cedidos por el departamento de Control de Alimentos del Ministerio de Salubridad Pública. El informe sobre consumo de drogas antitiroideas se obtuvo en los Archivos de la Farmacia del Hospital San Juan de Dios. Se aceptó el diagnóstico de hipertiroidismo en base a E.T. R. mayor de 1.13, T_4 mayor de 13.7 y T_3 menor de 0.87 (todos por método de Malinkrot) o PBI mayor de 8 mg%. El diagnóstico de tormenta tiroidea se efectuó en base a criterios clínicos establecidos (21-25), incluyendo fiebre mayor a 37.8°C, síntomas y signos prominentes de tirotoxicosis, acentuadas manifestaciones cardiovasculares y neuropsiquiátricas.

RESULTADOS

Se revisaron en total de 1499 expedientes. De estos el 82.7% (1230) fueron pacientes eutiroides o con diversos tipos de patología tiroidea no hipofuncionante.

Se pudieron documentar 269 casos de pacientes hipertiroideos. La distribución de estos pacientes tóxicos de acuerdo al momento de iniciada la yodización fue así: 59 casos confirmados de hipertiroidismo durante los 12 meses antes y 210 casos en el año siguiente a la yodización, lo que significa un incremento del 355.9% en el año. De los 59 pacientes del primer período, 35 tenían bocio nodular, (59.3%) y 14 bocio difuso (23.7%). En 10 casos el tipo de bocio no fue determinado. En el segundo período, de los 210 pacientes 113 tenían bocio nodular o sea 53.8% y 73 bocio difuso (34.7%). En el 11.5% no se aclara el tipo de bocio. Se encontraron 7 casos de crisis tiroidea o sea 2.6% del total de tóxicos. Seis de los mismo ocurrieron en el año siguiente a la yodización y solo uno en el período precedente. Hubo seis mujeres y un hombre, es decir, 85.7% y 14.3% respectivamente.

Las edades oscilaron entre 27 y 66 años con una edad media de 42.5 años. Todos los pacientes fueron de raza blanca. Ver tabla N° 1.

En las tablas N° 2 y N° 3 se señalan algunos elementos clínicos de estos 7 pacientes. Los elementos de diagnóstico mencionados estaban en casi el 100%. Hubo 5 casos con bocio de tipo multinodular y dos con bocio difuso (71.4 y 28.6% respectivamente). La duración de los síntomas de hipertiroidismo precediendo la crisis fue de dos meses hasta 3 años en los 6 casos en que este parámetro se pudo estimar, pero 4/5 (80%) refirieron síntomas de toxicidad en un período de 4 meses o menos antes de la tormenta. En ningún caso hubo asocio con otra endocrinopatía.

Seis de los siete casos (85.7%) fueron tormentas médicas, es decir, sin relación a cirugía directa o no de la glándula tiroidea. Los factores precipitantes fueron muy variados, incluyendo suspensión de antitiroideos en tres casos e infección en igual número. Cinco de los siete pacientes estimaron la pérdida de peso entre 20 a 40 libras con un promedio de 28 libras. Seis de los siete pacientes dieron historia de bocio precediendo al episodio de tormenta desde dos meses hasta 12 años antes, con una media de tres años y cuatro meses.

Las crisis tiroideas duraron (hasta normalización de la temperatura) entre dos a seis días con un promedio de 4.3 días. Solo uno de los siete casos falleció (14.5%). Clínicamente una paciente presentaba oftalmopatía infiltrativa.

TABLA N° 1
PRESENTACION DE CASOS

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
Período en que presentó tormenta tiroidea*	II	II	II	II	II	II	II
Sexo	F	F	F	F	F	F	M
Edad	66	34	31	31	57	52	27
Raza	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca	Blanca
Lugar de nacimiento	Cartago	Desamparados	Aserri	Sto. Domingo Heredia	San Isidro Heredia	San José	Puriscal
Procedencia	Turrialba	Desamparados	Aserri	San Juan de Tibás	San Isidro Heredia	San José	San José

* I.—Tormenta tiroidea en el período N° 1 (agosto 1971 a agosto 1972).

II.—Tormenta tiroidea en el período N° 2 (setiembre 1972 a agosto 1973).

TABLA N° 2
MANIFESTACIONES CLINICAS
ELEMENTOS DIAGNOSTICOS DE CRISIS TIROIDEA

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
Síntomas tirotoxicosis acentuada	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Fiebre °C (Más de 37.8°)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Manifestaciones Sistema Nervioso Central	Sí	Sí	Sí	No?	Sí	Sí	Sí
Manifestaciones Cardiovasculares	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

OTRAS CARACTERISTICAS

Tipo Bocio y grado	Nodular II	Difuso II	Nodular IV	Difuso II	Nodular II	Nodular III	Nodular I
Evolución de Tirotoxicosis	.	3 años	2 meses	2 meses	3 meses	2 meses	4 meses
Asocio otras endocrinopatías	No	No	No	No	No	No	No
Tipo tormenta	quirúrgica	médica	médica	médica	médica	médica	médica
Factores precipitantes	Cirugía Infección	Parto, Suspensión anti-tiroideos	—	Suspensión anti-tiroideos	Infección Suspensión anti-tiroideos	Infección	stress emocional
Magnitud de la pérdida de peso	20 lbs.	?	40 lbs.	30 lbs.	20 lbs.	?	30 lbs.
Historia de bocio	12 años	3 años	1 año	2 meses	2 años	—	2 años
Duración de la crisis	4 días	2 días	6 días	5 días	6 días	2 días	5 días
Mortalidad	No	No	No	No	No	Sí	No
Oftalmología	No	No	No	Sí	No	No	No

TABLA N° 3
MANIFESTACIONES CLINICAS
(durante la tormenta tiroidea)

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
Fiebre máxima	38.5°C	38.5°C	38°C	37.8°C	39.2°C	38°C	40°C
taciones cardiovasculares	T.S.*	T.S.*	T.S.*	F.A.**	F.A.	T.P.A.***	T.S.
Manifestaciones del Sistema Nervioso Central	Estupor	Inquietud desorientación	agitación, confusión insomnio	cefalea agitación	excitación, desorientación	agitación, confusión	delirio desorientación Psicosis
Manifestaciones digestivas	No	No	dolor abdominal, vómito	dolor abdominal	—	diarrea ictericia	vómito diarrea
Caquexia	Sí	Sí	Sí	—	Sí	Sí	Sí
Miopatía tirotóxica	—	++++	++	—	++	++++	++
Otras manifestaciones	Insufic. respiratoria Preparación quirúrgica inadecuada	Crisis ocurrió en postparto inmediato	—	Amenorrea	Sepsis urinaria, Vitiligo	Shock Anuria	Adenopatías Esplenomegalia
Hallazgos de laboratorio	Nota: no se solicitaron pruebas de función hepática	anemia, carencia de folato Sin pruebas de función hepática	Na: 156 mEq/L SGPT 290 U's Bilirrubina total 1.9 (0.9 mgs directa)	Na: 126 mEq/L K: 3.1 mEq/L	Fosfatasa alcalina: 3.6 umM Alcalosis respiratoria	Acidosis metabólica. pH 7.25, Na: 148 mEq/L SGOT 130 U's bilirrubina total 9 mgr Di-recta: 6.4 mg)	K: 2.9 mEq/L Ca: 11.8 mgr% Fosfatasa alcalina 4.14 umM SGOT 57 U's Na: 175 mEq/L

* Taquicardia supraventricular.

** Fibrilación auricular.

*** Taquicardia paroxística auricular.

Las manifestaciones cardiovasculares fueron prominentes. Taquicardia sinusal con frecuencia entre 120 a 160 por minuto en cuatro casos, dos casos con fibrilación auricular con respuesta ventricular superior a 120 por minuto y un caso de taquicardia paroxística auricular que cedió con lanatósido C y propranolol.

Excitación psicomotora y diversos grados de compromiso de sensorio fueron la regla. No hubo ningún caso de hipertiroidismo apático en crisis. Un paciente presentó psicosis franca, ninguno estuvo en coma.

Manifestaciones digestivas estuvieron ausentes en tres de los siete casos. Diarrea y dolor abdominal fueron los síntomas más frecuentes. Un paciente estuvo icterico.

Seis de siete pacientes impresionaron como en estado de caquexia extrema y en la mayoría se describen hallazgos de miopatía severa proximal prominente.

Hipernatremia se documentó en tres casos, con cifra de hasta 175 mEq/l en un caso. Hipokalemia se encontró en dos casos. Hubo un caso con hiponatremia y otro con hipercalcemia.

Se detectó alteración en las pruebas de función hepática en cuatro de cinco pacientes en quienes se solicitaron estos exámenes. Hubo fosfatasa alcalina elevada en dos de los cinco pacientes; hiperbilirrubinemia en igual número y elevación de transaminasas en tres de los cinco casos.

Solo una paciente falleció, encontrándose dentro del grupo del período II. Esta paciente de 52 años, portadora de bocio nodular estaba en estado de caquexia extrema y su curso se complicó con ictericia, estado de shock, anuria, acidosis metabólica y taquicardia paroxística auricular. Su crisis duró solo dos días y en ella se documentó el E.T.R. más elevado (1.82).

En cuatro pacientes se hizo determinación de E.T.R. con cifras que oscilaron entre 1.23 a 1.82, con una media de 1.58. (ver tabla N° 4). Captación de I^{131} a las tres horas se llevó a cabo en cinco casos con cifras entre 42% y 67% y un promedio de 55%.

TABLA N° 4

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
ETR*	1.23	1.68	—	—	1.51	1.82	—
Captación de I^{131}							
3h	—	—	67%	55%	42%	57%	54%
θ 24h	—	—	—	60%	—	—	64%
PBI	—	—	—	—	—	—	mayor 20
Índice de conversión	—	—	—	—	—	—	84%
PBI 131 24H	—	—	—	—	—	—	0,638

* Relación tiroxina efectiva (Malinkrot).

θ La mayoría de los pacientes estaban tan graves que solamente se tomó muestra de sangre para determinación de hormona tiroidea, y en algunos casos se hizo captación de I^{131} de 3 horas. Los pacientes que tienen captación de 24 horas el diagnóstico no era definitivo para los clínicos en el momento de solicitar las pruebas.

En relación al tratamiento (ver tabla N° 5), el 100% recibió Metimazole (tapazol) como tiourea. Las dosis fueron tan variables como 30 mgr diarios en un caso hasta 120 mgr diarios en otros. Cinco de siete fueron tratados con yodo parenteral. En 6 de 7 se usaron bloqueadores adrenérgicos. En el caso en quien no se empleó estas drogas, fue uno de los dos en quien la crisis duró hasta seis días. Glucocorticoides no se emplearon en dos casos y en igual número tampoco se usaron sedantes. El 100% recibió soluciones IV de electrolitos y vitaminas del complejo B y medidas de termorregulación. La paciente que falleció, recibió terapia con yodo parenteral, propranolol, metimazole e hidrocortisona desde el día en que inició fiebre y se le hizo el diagnóstico de crisis tirotóxica.

Un análisis llevado a cabo de 100 muestras de sal, 10 meses después de puesto en vigencia el decreto de yodización, demostró un 17.7% de aumento en el contenido de yodo de la sal en relación del establecido por la legislación de acuerdo a recomendación del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP) de uno por diez mil a uno por quince mil. El otro lote mostró un aumento aún mayor al anterior con 37% de las muestras teniendo cifras superiores. El 62% de las muestras tenían cantidades como las recomendadas y solo un 11% cantidad de yodo menor (5).

En el Hospital San Juan de Dios se consumieron durante los meses de setiembre de 1971 a agosto de 1972 un promedio de 5755 tabletas de 5 mgr de metimazole/mes. La cantidad aumentó a 13761 tabletas/mes, un incremento de 239%, sin que se notara cambio en la dosificación habitual, ni otros usos durante este lapso.

DISCUSION

Los efectos del yodo sobre la glándula tiroides son muy variables y han interesado a los clínicos durante muchas generaciones. Por un lado es bien conocido el hecho de que posee acción anti-tiroidea. Esta se lleva a cabo inhibiendo la liberación de hormona almacenada, y a dosis farmacológicas inhibiendo la organificación de la síntesis de las hormonas tiroideas (17). Normalmente los individuos escapan a este efecto inhibitorio y el hipo-tiroidismo secundario al yodo se ve en personas con susceptibilidad aumentada como en enfermedad de Hashimoto o posterior a tratamiento con yodo radioactivo para hipertiroidismo (12-13).

La ingesto normal de yodo es de 50 a 500 microgramos/día (9). Son numerosos los reportes (1-2-10-11) en diversos países consignando el aumento en la incidencia de hipertiroidismo cuando cantidad normal o superior al requerimiento mínimo en yodo es administrado. Este síndrome, de hipertiroidismo inducido por yodo no es frecuente y se ha reportado principalmente en pacientes portadores de bocio endémico con dietas deficientes de yodo, cuando son expuestos al yodo en cantidad normal o superando los requerimientos. La entidad conocida como Jod-Basedow también se ha reportado en zonas que no son deficientes en yodo en pacientes portadores de bocio multinodular eutiroides (3). Fletcher reportó recientemente este fenómeno posterior a la adición de yodo a la sal en la República de Panamá (4). En su estudio la incidencia máxima de hipertiroidismo fue de 2 a 3 años después de la yodización. Según datos obtenidos, la incidencia de bocio endémico en Costa Rica es aproximadamente de 18% de la población (5). La yodización en este país se llevó a cabo en agosto de 1972, y no era pues de extrañar un significativo aumento en la incidencia de hipertiroidismo. El aumento en un 355% en un año fue una cifra superior a lo esperado pues en lugares como Tasmania, en el que la incidencia máxima fue también al año siguiente de la yodización del pan, la cifra no fue tan elevada (2-10). Nuestros hallazgos difieren del trabajo previamente men-

TABLA N° 5
TRATAMIENTO

N° de caso	I	II	III	IV	V	VI	VII
1. <i>Tioureas</i>							
a. Tapa- zole	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
b. Propil- tioura- cilo	—	—	—	—	—	—	—
2. <i>Yodo</i>							
a. IV	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No
b. Vía oral	No		—	Sí	Sí	Sí	No
3. <i>Bloquea- dores adrenér- gicos</i>	Reser- pina	Propra- nolol IV	Propra- nolol IV	Reser- pina	No	Propra- nolol	Reser- pina
4. <i>Gluco- corti- coides</i>	Dexa- meta- sona ACTH	Hidro- corti- -	Hidro- corti- sona	Hidro- corti- sona	No	Hidro- corti- sona	No
5. <i>Medidas generales</i>							
a. Termo- regu- lación	Hielo com- pre- sas	Hielo com- pre- sas	Hielo aspi- rina	Hielo	Hielo Piro- zoló- nicos	Hielo	aspi- rina
b. Se- dantes	Diaze- pan	Diaze- pan	No	Feno- barbi- tal	Feno- barbi- tal	No	Diaze- pan
c. Líqui- dos IV Vita- minas	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
d. Venti- lación asís- tida	Sí Tra- queos- tomía	No	No	No	No	No	No
e. Plas- mafe- resis o diáli- sis perito- neal	No	No	No	No	No	No	No
f. Otros	Penici- lina	Cloro- mice- tina	—	Digi- tal	Digi- tal	Digi- tal ampi- cilina	—

cionado en el sentido de que la proporción de tipos de bocios se mantuvo en nuestro país, mientras que en otros lugares en que ha habido epidemias de hipertiroidismo, la gran mayoría han afectado pacientes de edad avanzada portadores de bocio nodular. Los estudios en nuestro país deberán llevarse a cabo con períodos mínimos de 5 años antes y después de la yodización para adquirir mayor significado epidemiológico. Lo anterior se debe a que este trastorno de la homeostasis del yodo puede no ser transitorio y persistir aún después de suspendida la exposición a la nueva ingesta de yodo (3).

Dado que nuestro interés era fundamentalmente analizar los efectos agudos, y entre estos básicamente la complicación más dramática que constituye la tormenta tiroidea, nuestro trabajo no fue diseñado con un fin epidemiológico inmediato.

Así como los mecanismos que impiden a algunos pacientes con tiroiditis de Hashimoto y otras enfermedades, escapar de los efectos inhibitorios del yodo, permanecen sin una explicación definida; también el mecanismo mediante el cual el yodo induce tirotoxicosis, permanece en el terreno hipotético. Varias teorías se han postulado a la luz de algunos de los trabajos mencionados. El papel de la TSH fue el que primero recibió atención. En la mayoría de los pacientes deficientes en yodo se han encontrado niveles elevados de TSH, los cuales podrían causar excesiva producción hormonal cuando se le ofrecen a la glándula cantidades normales de yodo (7). Esto bien puede ocurrir en algunos casos, pero causarían hipertiroidismo transitorio y como ya hemos mencionado el Jod-Basedow es un fenómeno de varios años si se deja sin tratamiento (3). Además, en los pacientes con Jod-Basedow las cantidades de TSH son prácticamente nulas propias de un estado de tirotoxicosis con frenación de la producción hipofisiaria de TSH (2).

El segundo mecanismo hacia donde se dirigió la atención para explicar el bocio inducido por yodo fue hacia una enfermedad de Graves latente la cual sería desenmascarada cuando el paciente recibiera una cantidad normal de yodo, deduciéndose que el déficit previo impedía la producción hormonal en exceso (14). El hallazgo de LATS en gentes normales daría apoyo a esta teoría, y es posible que algunos casos en efecto así haya sucedido. Sin embargo, los hallazgos clínicos e inmunológicos en los estudios con significado epidemiológicos parecen desechar esta teoría. En la epidemia de Tasmania sólo hubo un 16% que tenían mapeo uniforme. Este grupo tenía incidencia de anticuerpos contra tiroides fue igualmente muy baja (10.4%), todo lo cual confirma la impresión de que la enfermedad de Graves Basedow latente, no era la responsable de la epidemia (2).

Si TSH y enfermedad de Graves no son los responsables del fenómeno de tirotoxicosis inducida por yodo tiene que implicarse a fuerza, a través de un fenómeno autónomo de la glándula. Green cree que la característica de la glándula autónoma en atrapar el yodo y sintetizar hormona independiente de TSH es un trastorno intrínseco de la tiroidea determinado fundamentalmente por la masa de tejido y los niveles plasmáticos de yodo inorgánico (15-16). Algunos estudios soportan esta hipótesis y la administración de yodo en tejido tiroideo autónomo es uno de los mecanismos de regulación principales de la actividad tiroidea (16). Por lo tanto, cuando el tejido autónomo está secretando hormona en una cantidad que está cerca a los requerimientos fisiológicos normales, un aumento leve en la ingesta de yodo permitirá que la secreción de hormona aumente a niveles anormales y que cause hipertiroidismo (15). El tejido autónomo puede estar constituido ya sea por nódulos francos o micro-nódulos diseminados. No se sabe con certeza si estos pacientes el defecto en la homeostasis estribaría en el metabolismo intrínseco del yodo, como se mencionó, o en las moléculas de tiroglobulina (6-8). Tiroglobulina normal pero pobremente yodinizada ha sido demostrada en bocios multinodulares. La ingesta de grandes cantidades de yodo puede ser seguida por difusión de cantidad sufi-

cientes a estas áreas de la tiroides, las cuales producirían excesiva cantidad hormonal. Este fenómeno de difusión se ha visto en bocios congénitos cuyos mecanismos de concentración del yodo es defectuoso, pudiendo ser mejorados con altas dosis de yodo diarias (18). Por lo tanto, las áreas "frías" no serían en realidad inactivas, sino que serían bastante activas metabólicamente cuando se les aporta un substrato adecuado. Para que todo lo anterior termine en un hipertiroidismo sostenido, las concentraciones intracelulares de yodo no serían tan altas como para producir efectos antitiroideos, y la glándula anormal continuaría funcionando aún en ausencia de TSH, la cual disminuye en cuanto a niveles sanguíneos de hormona tiroidea sean superiores a lo normal. En síntesis, el yodo desenmarcaría un tejido funcional independiente de TSH a través de un aumento en la síntesis de hormona tiroidea y sin efecto opuesto a nivel intracelular de la acción antitiroidea.

Como dijimos anteriormente, la información clínica en cuanto a las complicaciones del hipertiroidismo durante esos períodos es nula. Es interesante ver cuales son las características de las crisis tirotóxicas en esta clase de circunstancia y ver si las mismas difieren de las tormentas tiroideas descritas en los otros tipos de hipertiroidismo más frecuentes (19-21-24-25).

Antes de entrar en este aspecto clínico, creemos que vale la pena recalcar que cerca de la cuarta parte de las muestras de sal analizadas durante el período en que los pacientes presentaron la tirotoxicosis y la tormenta tiroidea, mostraron cifras superiores a lo recomendado (1:1000) en un 27% de las muestras. El papel que esto desempeña en la explosión de hipertiroidismo y en el aumento de crisis tirotóxicas no puede ir más allá, que el simple hecho de poner en evidencia el fenómeno.

Tormenta tiroidea representó el 2.6% del total de los hipertiroideos. El aumento en la incidencia de crisis tiroidea durante el período de Jod Basedow fue impresionante, ya que se presentaron seis casos bien documentados en comparación con un sólo caso en el período precedente. El aumento porcentual en la incidencia de las crisis tiroideas superó al hipertiroidismo per se. La predominancia del sexo femenino se mantuvo representando un 85.7%. La edad media fue de 42.5 años, lo cual es significativamente menor que la que se reporta con mayor frecuencia en el Jod Basedow (2), pero esto puede traducir sencillamente la predominancia de gente joven en nuestra población. Los elementos de criterio diagnóstico constituidos por tirotoxicosis acentuada, marcada taquicardia y temperatura mayor de 37.8°C en presencia de manifestaciones del compromiso del Sistema Nervioso Central estuvieron presentes en el 100% de los casos. La predominancia de bocios multinodulares fue franca ya que constituyeron un 70.4% de los casos como era de esperarse de acuerdo a la hipótesis de Jod Basedow mencionado. Llamó la atención el hecho de que la duración de los síntomas de toxicidad previos a la crisis fue menor de 4 meses en el 80% de los pacientes. Este lapso es menor que el que se reporta en tormentas que ocurren en bocios de otros tipos (21-23). La aparición pues de tormenta tiroidea poco tiempo después de iniciados los síntomas de toxicidad podría representar una característica durante el período de Jod Basedow. Llamó la atención que la mayoría de las crisis fueron precipitadas por factores médicos y no quirúrgicos. Esto último va en concordancia con la proporción presente en las crisis, con otros tipos de hipertiroidismo. Actualmente, posterior a la introducción de las tioureas y agentes simpaticolíticos, en el preoperatorio, la tormenta secundaria a factores médicos es más frecuente.

Las crisis tiroideas ocurren en pacientes tóxicos parcialmente tratados, sujetos a cualquier stress agudo. La fisiopatología no está bien establecida y probablemente sea multifactorial interviniendo la concentración elevada de hormonas tiroideas libres, la sensibilización a catecolaminas y los trastornos en el

metabolismo de las grasas (31). Los factores precipitantes más frecuentes lo constituyen las infecciones, regla que se cumplió en nuestros casos junto con la suspensión de drogas antitiroideas.

Como se menciona en la literatura para la tormenta tiroidea en general (23-25) la magnitud de pérdida de peso es importante, habiendo perdido nuestros pacientes un promedio de 28 libras.

Otro hecho significativo fue la historia de bocio previo el cual había estado presente en la mayoría durante años, en un caso incluso hasta 12 años. Vale la pena mencionar que la duración de las crisis en general fue de 4.3 días, cifra similar que se reporta en las series más numerosas de tormentas en general (21-23-24). Para estos autores los pacientes que sobreviven, las tormentas tienden a ser más cortas. Una vez recuperados, estos permanecieron lógicamente hipertiroides.

La mortalidad de 14.3% está de acuerdo con las reportadas en la literatura en relación a tormentas en general (19-21-25) y en parte quizá refleje la manera uniforme y agresiva con que estos pacientes fueron tratados. Oftalmología infiltrativa en solo uno de los 7 casos, es un buen índice de que la enfermedad de Graves no es la causante de esta emergencia médica, durante el período de tirotoxicosis inducida por yodo.

Las manifestaciones cardiovasculares no se apartaron de lo descrito clásicamente en estas crisis. Ninguno de los pacientes presentó convulsiones o estado de coma, pero agitación psicomotora y diversos trastornos del sensorio fueron frecuentes. Diarrea y dolor abdominal predominaron entre los síntomas digestivos. Miopatía severa de tipo proximal fue la regla y no se apartaron de las descripciones clásicas.

Llamó la atención entre los hallazgos de laboratorio el alto porcentaje que presentó alteración de las pruebas de función hepática. Estas se presentan en 10% a 20% de los casos (10-21-24) de algunas fuentes consultadas. Otro hecho prominente en nuestra serie fue la hipernatremia acentuada que presentaron tres de los siete pacientes.

El promedio de ETR fue significativamente elevado apoyando esto, la hipótesis de que la concentración de hormonas tiroideas juega un papel en la fisiopatología. La única paciente fallecida tuvo el ETR más elevado (1.82) y su crisis tuvo la duración más corta, la cual fue de dos días.

Las captaciones de ^{131}I en una cifra de 55% promedio a las tres horas, posiblemente refleja para pacientes tan tóxicos, la contaminación con yodo exógeno.

Un hecho que vale la pena mencionar fue el que en dos pacientes en quienes no se empleó yodo parental, el curso no pareció cambiar significativamente, como si la ausencia de acción antitiroidea por el supuesto contacto con yodo exógeno, tampoco pudiera conseguirse con la administración parenteral de yodo. Una de las crisis de máxima duración ocurrió en uno de los pacientes en que no se emplearon agentes bloqueadores adrenérgicos. De que estos agentes son útiles en esta condición, lo comprueba un estudio en que se usaron como único agente terapéutico con resultados beneficiosos (26). La respuesta con estas drogas puede ser dramática (27-28) lo que prueba la participación de las catecolaminas en este síndrome. Estas se han encontrado bajas en el plasma en hipertiroidismo no complicado (30) pero los niveles en tormenta son desconocidos. La producción media de cortisol está aumentada a través de un metabolismo acelerado (29) y la aparición de insuficiencia suprarrenal, se reporta con rareza. Sin embargo, la mayor parte de los autores recomiendan el uso de glucocorticoides en esta emergencia médica (19-22). Dos de los pacientes a los que no se les administró esta droga, sobrevivieron.

Las dosis de tioureas empleadas fueron extremadamente variables y no parecieron tener una influencia significativa. Metimazole a través de una vida media más larga, pudiera ofrecer ventajas sobre Propiltiouracilo (20).

RESUMEN

La aparición del fenómeno de Jod Basedow en Costa Rica, ha venido aparejado con un incremento proporcional aún mayor de crisis tirotóxicas. Esta complicación afecta principalmente mujeres de edad media portadores de bocio nodular. A diferencia con las tormentas que aparecen con los tipos más frecuentes de hipertiroidismo, la crisis tirotóxica durante el bocio inducido por yodo tiene un período de síntomas de hipertiroidismo más corto, una mortalidad más baja y una respuesta al tratamiento en la que yodo parental y glucocorticoides no parecen jugar papel predominante en su curso natural. Las diferentes hipótesis para el fenómeno de Job Basedow son revisadas.

SUMMARY

The occurrence of Jod Basedow in Costa Rica has taken place with an even greater proportional increment in the cases of thyroid storms. This complication affects principally middle age women with nodular goiters. A difference with storms that appear with usual types of hyperthyroidism is that thyroid crisis during iodide induce goiter have a shorter period of symptoms preceding the storm. Its mortality is low and glucocorticoids and parenteral iodide do not seem to play, when used therapeutically, a definite role in the natural course of the disease when compared with other modalities of treatment. The different hypothesis for the Jod Basedow phenomenon are reviewed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—EDITORIAL, LANCET 2: 1072, 1972.
- 2.—VIDOR, G. I., STEWART, J. R. ET AL.
Pathogenesis of Iodide Induced Thyrotoxicosis: J. of Clin. Endo & Metab 37:901, 1973.
- 3.—VAGENAKIS, A. G., CHIU-AN, W. ET AL.
Iodide induced thyrotoxicosis in Boston New Eng. J. of Med. 297:523, 1972.
- 4.—FLETCHER, P. E ISAACS F. H.
Explosión Tirotóxica en la República de Panamá. Presentando al XV Congreso Médico Centroamericano. Diciembre, 1973, San José, Costa Rica.
- 5.—Datos proporcionados por el Departamento Central de Alimentos del Ministerio de Salubridad Pública, Costa Rica.
- 6.—ERMANS, A. M., KINTHAERT, J., ET AL.
Defective intrathroidal iodine metabolism in nontoxic goiter; inadequate iodination of thyroglobulin. J. Clin. Endo. Metab. 28:1307, 1968.
- 7.—DELANGE, F. HERSHAM, A. M.
Relationship between serum thyrotropin level, the prevalence of goiter and the iodine metabolism in Idjuvi Island, J. Clin. Endo. and Metab. 33:261, 1971.
- 8.—RAPOPORT, B., NIEPOMNISZEZE, H. ET AL.
Studies on the pathogenesis of poor thyroglobulin, Iodination in non toxic multinodular goiter. J. Clin. Endo. and Metab. 34:822, 1972.
- 9.—UTIGER, R. D.:
The diverse effects of iodide on thyroid function. Ed. New Eng. J. of Med. 287:562, 1972.
- 10.—CONNOLLY, R. J., VIDOR, G. I. ET AL.
Increase in thyrotoxicosis in endemic goiter after iodination of bread. Lancet, 1,500, 1970.

- 11.—EK, B., JOHNSON, S. ET AL.
Iodide repletion test in an endemic goiter area: risk of iodine induced hyperthyroidism. *Acta Med. Scand.* 173:341, 1963.
- 12.—BRANERMAN, L. E. WOEBER, K. A. ET AL.
Induction of myxedema by iodide in patients euthyroid after radioiodine or surgical treatment of diffuse toxic goiter. *New Eng. J. of Med.* 281:816, 1969.
- 13.—BRANERMAN, L. E. INGBAR, S. H., ET AL.
Enhanced susceptibility to iodide myxedema in patients with Hashimoto disease. *J. Clin. Endocrin Metab.* 32:515, 1971.
- 14.—ADAMS, D. D., KENNEDY, J. C. ET AL.
Endemic goiter in Western New Guinea. Thyroid stimulating activity of serum. *J. Clin. Endocrin.* 70:463, 1972.
- 15.—ERMANS, A. M. CAMUS, M.
Evidence of regulation of thyroid activity by the level of dietary iodine in some thyroid diseases. *Acta Endocrinol.* 70:463, 1972.
- 16.—GREEN, W. L., INGBAR, S. H.
The Effect of iodide on the rate of release of ¹³¹I from autonomous thyroid nodules. *J. Clin. Invest.* 41:173, 1962.
- 17.—WOLFF, J.
Iodide Goiter and the pharmacologic effects of excess iodide. *Am. J. Med.* 47:101, 1969.
- 18.—WOLFF, J. THOMPSON, R. H. ET AL.
Congenital goitrous cretinism due to the absence of iodide concentrating ability. *J. Clin. Endo. & Metabolism.* 24:699, 1974.
- 19.—MENÉNDEZ, C. E., RIVLIN, R. S.
Thyrotoxic crisis and myxedema coma. *Med. Clin. of N. América.* 57:1463, 1973.
- 20.—SPIVAK, J. C. AND BARNES, H. V.
Manual Medicine. Annotated with key references. Little, Brown and Co. 1974.
- 21.—WALDSTEIN, S. S. ET AL.
A Clinical study of thyroid storm. *Ann Intern Med.* 52:626, 1960.
- 22.—NEW MARK, S. R., ET AL.
Medical Emergency Management. Hyperthyroid crisis. *JAMA* 230:592, 1974.
- 23.—HARRISON, T. S.
The Treatment of thyroid storm. *Surg. Gynecolog. Obst.* 121:837, 1965.
- 24.—NELSON, N. C. AND BECKER, W. F.
Thyroid crisis. Diagnosis and treatment *Ann Surg.* 170:263, 1969.
- 25.—MEZZAFERI, E. L. SKILLMAND, T. G.
Thyroid Storm. A review of 27 episodes with special emphasis the use of guanethidine. *Arch. of Intern Med.* 124:684, 1969.
- 26.—DILLON, P. T.
Reserpine in thyrotoxic crisis. *New Engl. J. of Med.* 283:1020, 1970.
- 27.—DAS, AND KIGER, M.
Treatment of thyrotoxic storm with intravenous administration of propranolol. *Ann. Int. Med.* 70:985, 1969.
- 28.—BUCKLE, R. M.
Treatment of thyroid crisis by beta-adrenergic blockade. *Acta Endocrinol.* 57:168, 1968.
- 29.—GALLAHER, T. F. ET AL.
Hyperthyroidism and cortisol secretion in man. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:587, 1973.
- 30.—STOFFE, S. S. ET AL.
Plasma catecholamines in hypothyroidism and hyperthyroidism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 36:587, 1973.