CASO CLÍNICO

Crisis tirotóxica desencadenada por infección por Norovirus

Thyrotoxic crisis triggered by Norovirus infection

Dr. Juan Pablo Hayes Dorado[1], Dr. Juan Fernando Limpias Hurtado[1], Dr. Freddy Ovando Cañizares[1], Dr. Johnny Camacho Arroyo[1], Dr. Mauricio Vaca Torruella[1], Dr. Marco Antonio Rossell Lopez[1], Dr. Gerben Justiniano Vargas[1].

Resumen:

La crisis tirotóxica, complicación poco frecuente de la tirotoxicosis, se caracteriza por un estado hipermetabólico con disfunción multiorgánica. Varios microorganismos han sido descritos como agentes desencadenantes de crisis tirotóxicas; la infección por Norovirus es una causa frecuente de gastroenteritis.

Describimos el caso de una adolescente de trece años de edad que fue atendida por presentar fiebre, vómitos, dolor abdominal y fatiga durante los últimos tres días. Informó que había dejado de practicar natación durante los dos meses anteriores debido a la fatiga, pero no buscó atención médica. Examen física: Agitación, fiebre (39,2°C), taquicardia (186 latidos/minuto), taquipnea (42 respiraciones/minuto), hipertensión arterial (160/95 mmHg), bocio difuso y exoftalmos bilateral. Laboratorio: Leucopenia (4.730 células/µL), neutrofilia (3.910 células/µL), aminotransferasas ligeramente elevadas. Se detectó Norovirus en el panel de patógenos gastrointestinales. El perfil tiroideo mostró supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (0,001 mUI/L (referencia, 0,35-4,94) y niveles elevados de tiroxina libre (T4 libre): 4,83 ng/dL (referencia, 0,70-1,48) y triyodotironina libre (T3 libre): 9,41 pg/mL (referencia, 1,68-3,67). Los anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb) se encontraron elevados a 33,6 UI/L (referencia, <1,5). La ecografía Doppler color de la tiroides.- Crisis tirotóxica: Tiroides con aumento de la vascularidad - infierno tiroideo.

Con el diagnóstico de crisis tirotóxica, según los criterios de Burch-Wartofsky (puntuación mayor de 45 puntos), se inició tratamiento con líquidos intravenosos, hidrocortisona, yoduro de potasio y metimazol, con evolución favorable. El tratamiento con metimazol se mantu-

Abstract:

Thyrotoxic crisis, a rare complication of thyrotoxicosis, is characterized by a hypermetabolic state with multiorgan dysfunction. Several microorganisms have been described as triggering agents of thyrotoxic crisis; Norovirus infection is a common cause of gastroenteritis.

We describe the case of a thirteen-year-old girl who was seen for fever, vomiting, abdominal pain, and fatigue for the past three days. She reported that she had stopped swimming for the previous two months due to fatigue but did not seek medical attention. Physical examination: Agitation, fever (39.2°C), tachycardia (186 beats/minute), tachypnea (42 breaths/minute), hypertension (160/95 mmHg), diffuse goiter, and bilateral exophthalmos. Laboratory findings: Leukopenia (4,730 cells/µL), neutrophilia (3,910 cells/µL), mildly elevated aminotransferases. Norovirus was detected on the gastrointestinal pathogen panel. The thyroid profile showed suppression of thyroid-stimulating hormone (TSH) (0.001 mIU/L (reference, 0.35-4.94) and elevated levels of free thyroxine (free T4): 4.83 ng/dL (reference, 0.70-1.48) and free triiodothyronine (free T3): 9.41 pg/mL (reference, 1.68-3.67). Antibodies against the TSH receptor (TRAb) were found to be elevated at 33.6 IU/L (reference, <1.5). Color Doppler ultrasound of the thyroid. - Thyrotoxic crisis: Thyroid with increased vascularity - thyroid infertility. With the diagnosis of thyrotoxic crisis, according to the Burch-Wartofsky criteria (score greater than 45 points), treatment was initiated with intravenous fluids, hydrocortisone, and iodine. Potassium and methimazole, with favorable outcome. Methimazole treatment was continued on an

(1) Departamento de Pediatría. Hospital Santa Cruz. Caja Petrolera de Salud.

Conflicto de intereses: Los autores indican que el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.
Artículo aceptado el 27/03/25.

vo de forma ambulatoria y los niveles de hormonas tiroideas se normalizaron en el segundo mes de seguimiento.

La crisis tirotóxica puede ser desencadenada por una infección gastrointestinal aguda, como la causada por el norovirus, y el tratamiento temprano es importante, ya que el diagnóstico tardío se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2025; 63 (2): 110-4: Crisis tirotóxica, infección por Norovirus, metimazol.

outpatient basis, and thyroid hormone levels normalized in the second month of follow-up.

Thyrotoxic crisis can be triggered by an acute gastrointestinal infection, such as that caused by norovirus, and early treatment is important, as late diagnosis is associated with increased morbidity and mortality.

Keywords:

Rev Soc Bol Ped 2025; 63 (2): 110-4: Thyrotoxic crisis, norovirus infection, methimazole.

Introducción:

La crisis tirotóxica (CT) o tormenta tiroidea es una condición potencialmente mortal que requiere tratamiento de emergencia; se manifiesta como descompensación en múltiples órganos, a menudo desencadenada por estrés severo[1].

La CT es una complicación rara del hipertiroidismo que a menudo desarrolla síndrome de disfunción multiorgánica[2].

La CT es una culminación amenazante y potencialmente mortal del hipertiroidismo, en la cual la tiroides produce hormonas tiroideas en un grado extremo. Esta condición, aunque rara, representa una emergencia médica crítica que exige diagnóstico y tratamiento inmediatos. La CT se caracteriza por síntomas graves que afectan a múltiples sistemas, incluyendo el aparato cardiovascular, el sistema nervioso y el tracto gastrointestinal. Sin un tratamiento rápido y apropiado, puede provocar consecuencias catastróficas, incluyendo arritmias cardíacas, falla orgánica e incluso la muerte[3].

La CT, forma aguda grave de tirotoxicosis que amenaza la vida, es una emergencia endocrina rara que requiere una intervención de emergencia. En los Estados Unidos tiene una tasa de mortalidad estimada del 8 al 25%. Los factores predisponentes y desencadenantes de la CT incluyen el hipertiroidismo no tratado o subtratado, trauma, infección, cirugía, parto, reacción inducida por fármacos, insuficiencia cardíaca y cetoacidosis diabética[4].

Los Norovirus constituyen una de las principales causas de gastroenteritis y se estima que causan 677 millones de casos de gastroenteritis aguda cada año, en todo el mundo. La enfermedad se observa generalmente en niños menores de 5 años, pero las personas de todas las edades pueden verse afectadas[5].

El Norovirus causa la mayoría de enfermedades transmitidas por alimentos en EE. UU., seguido por Campylobacter, Salmonella no tifoidea, Clostridium perfringens, Escherichia coli productora de toxina Shiga y Listeria monocytogenes invasiva[6].

Cualquier infección puede desencadenar una CT, incluyendo la infección por SARS-CoV-2 en ausencia del síndrome inflamatorio multisistémico en niños[7].

En la evaluación de la CT, los sistemas de puntuación desempeñan un papel fundamental, sirviendo como herramientas indispensables para identificar y clasificar esta condición potencialmente mortal. Se han desarrollado varios criterios de diagnóstico y sistemas de puntuación, incluyendo la Escala de Puntos de Burch-Wartofsky, basada en signos y síntomas clínicos, que incluye la temperatura, manifestaciones del sistema nervioso central, síntomas cardiovasculares, síntomas gastrointestinales y los factores precipitantes. Una puntuación total que supere el umbral determinado indica la presencia de una CT. La Escala Adaptada de Burch-Wartofsky es una modificación para pacientes pediátricos, considerando parámetros específicos de la edad y síntomas clínicos para diagnosticar la CT[3].

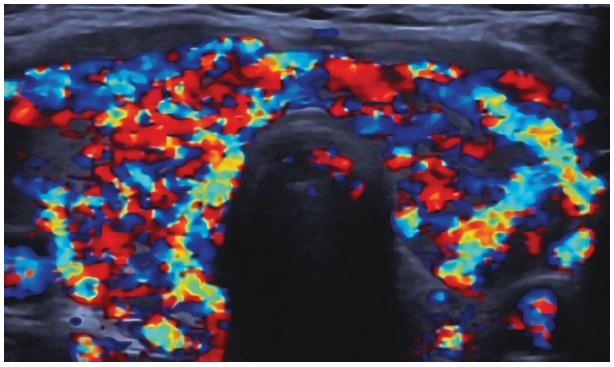
Caso clínico:

Describimos el caso de una adolescente de trece años de edad que fue atendida por presentar fiebre, vómi-

tos, dolor abdominal y fatiga durante los últimos tres días. Informó que había dejado de practicar natación durante los dos meses anteriores debido a la fatiga, pero no buscó atención médica. Examen física: Agitación, fiebre (39,2°C), taquicardia (186 latidos/minuto), taquipnea (42 respiraciones/minuto), hipertensión arterial (160/95 mmHg), bocio difuso y exoftalmos bilateral. Laboratorio: Leucopenia (4.730 células/µL), neutrofilia (3.910 células/µL), aminotransferasas ligeramente elevadas. Se detectó Norovirus en el panel de patógenos gastrointestinales.

El perfil tiroideo mostró supresión de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) (0,001 mUI/L (referencia, 0,35-4,94) y niveles elevados de tiroxina libre (T4 libre): 4,83 ng/dL (referencia, 0,70-1,48) y triyodotironina libre (T3 libre): 9,41 pg/mL (referencia, 1,68-3,67). Los anticuerpos contra el receptor de TSH (TRAb) se encontraron elevados a 33,6 UI/L (referencia, <1,5). La ecografía Doppler color de la tiroides.- Crisis tirotóxica: Tiroides con aumento de la vascularidad - infierno tiroideo (figura 1).

Figura 1: Ecografía Doppler color de la tiroides.- Crisis tirotóxica: Tiroides con aumento de la vascularidad - infierno tiroideo.



Con el diagnóstico de crisis tirotóxica, según los criterios de Burch-Wartofsky (puntuación mayor de 45 puntos), se inició tratamiento con líquidos intravenosos, metimazol (20 mg cada 8 horas), propanolol (40 mg cada 6 horas), yoduro de potasio (5 gotas cada 8 horas), hidrocortisona (100 mg cada 8 horas) y con evolución favorable. El tratamiento con metimazol se mantuvo de forma ambulatoria y los niveles de hormonas tiroideas se normalizaron en el segundo mes de seguimiento (tabla 1).

Discusión:

La infección diarreica es un grave problema de salud pública en los países de bajos y medianos ingresos, representando la segunda causa de muerte en niños menores de cinco años. Los virus son prevalentes en los casos de diarrea en el grupo pediátrico, siendo los más frecuentes los Rotavirus, Norovirus, Sapovirus y Adenovirus. Los signos y síntomas clínicos más frecuentes asociados a diarrea son fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos, fatiga y anorexia[8].

La diarrea es un problema significativo de salud pública, causando aproximadamente 1,17 millones de muertes al año en todo el mundo, considerándose como una de las principales causas de mortalidad infantil. Las causas de diarrea son diversas, siendo frecuentes las infecciones por Norovirus y Sapovirus. Basado en las secuencias de los genes de la proteína estructural VP1 y de RdRp, los Norovirus se clasifican en genotipos G, siendo GI y GII los grupos genéticos que infectan a los humanos[9].

La infección por Norovirus representa la segunda causa de gastroenteritis en todo el mundo; eviden-

Tabla 1.- Evolución de laboratorio

Test	Inicio de tratamiento	1er. mes de tratamiento	2do. mes de tratamiento	6to. mes de tratamiento
TSH (0,35-4,94)	0,01	0,26	1,33	1,28
T4L (0,70-1,48)	4,83	1,94	0,96	1,11
T3L (1,68-3,67)	9,41	4,33	2,19	2,27
TRAb (<1,5)	33,6			29,1

ciándose un aumento gradual en la proporción de casos de gastroenteritis inducidas por Norovirus en niños, sin inmunidad duradera a estos virus, siendo la transmisión de persona a persona el modo principal de infección en niños mayores de dos años de edad[10].

La enfermedad asociada al Norovirus, caracterizada por vómitos y diarrea, suele ser autolimitada; la diarrea crónica causante de desnutrición puede observarse en personas inmunocomprometidas. El Norovirus es uno de los 11 géneros de la familia Caliciviridae, cuyos miembros infectan varias especies de mamíferos. El género Norovirus se subdivide en genogrupos y genotipos, utilizando el análisis filogenético de la secuencia completa de aminoácidos de VP1. Actualmente hay diez genogrupos reconocidos (GI-GX), con dos genogrupos tentativos adicionales (no asignados) (GNA1 y GNA2); los virus humanos se encuentran en los genogrupos GI, GII, GIV, GVIII y GIX. Estos genogrupos se subdividen además en 48 genotipos reconocidos, con tres genotipos no asignados (dos en GII y uno en GIV). El genotipo más común que causa infección y enfermedad es GII.4, representando más del 50 % de las cepas identificadas[5].

Los síntomas de la enfermedad por Norovirus, caracterizada típicamente por náuseas, vómitos y diarrea, suelen durar de uno a tres días; pudiendo persistir la excreción viral durante varias semanas en los individuos sanos y meses en los inmunocomprometidos.

Los Norovirus se propagan de persona a persona, a través del consumo de alimentos o agua contaminados y a través del contacto con superficies contaminadas. Las partículas virales también pueden aerosolizarse durante los episodios de vómitos o a través del uso del inodoro, pudiendo transmitirse a través de la ingestión de estas partículas[11].

Respecto a la patogénesis de la tirotoxicosis en el contexto de las infecciones virales, se han implicado múltiples vías. Por ejemplo, en la infección por SARS-CoV-2, los receptores de ACE2 se encuentran ampliamente en todos los órganos principales, siendo expresados en altos niveles en el tejido tiroideo; los receptores ACE2 se unen a las proteínas spike de los virus CoV-2, ayudando a su ingreso en las células huésped; por otro lado, la hiperactividad inmune anormal que involucra a los linfocitos Th1/Th17 conduce a la liberación de citocinas inflamatorias, progresando hacia la tormenta de citosinas, causando disfunción tiroidea. La IL-6 causa específicamente tiroiditis con la liberación de la hormona tiroidea preformada de la glándula. Finalmente, las hormonas T3 y T4 tienen un efecto en la expresión de genes de quimiocinas, desencadenando procesos inflamatorios, sello distintivo de las infecciones virales[12].

Son importantes el diagnóstico rápido y preciso, así como el manejo adecuado de la CT, para mejorar el pronóstico de los pacientes, ya que la tasa de mortalidad es superior al 10%. La escala de puntos de Burch-Wartofsky se utiliza para el diagnóstico de CT[1].

La temperatura elevada, sello distintivo de la CT, se evalúa asignando puntuaciones más altas correlacionadas con temperaturas más elevadas. Las manifestaciones del SNC, como la agitación y el delirio, con puntos asignados que reflejan la gravedad de estos síntomas. Los síntomas gastrointestinales, incluidos los vómitos y la diarrea, se reconocen a través de los puntos asignados. La frecuencia cardíaca, particularmente la taquicardia, característica de la CT, se evalúa asignando puntos en función de la frecuencia cardíaca. La insuficiencia cardíaca congestiva y la fibrilación auricular, posibles complicaciones, se consideran en la puntuación, al igual que factores precipitantes como la infección o el incumplimiento de la medicación antitiroidea[3].

El tratamiento de la tormenta tiroidea comprende[12]:

* Control del tono adrenérgico aumentado, con betabloqueantes.
* Disminución de la síntesis de hormonas tiroideas, con tionamidas (fármacos antitiroideos).

* Disminución de la liberación de hormonas tiroideas, con soluciones yodadas.
* Disminución de la circulación enterohepática hormonal, con secuestradores de ácidos biliares.

Como fármacos antitiroideos, tanto el metimazol (MMI) como el propiltiouracilo (PTU) se pueden utilizar como tratamiento de primera línea para la CT, habiéndose reportado diferencias en los eventos adversos entre los pacientes que fueron tratados con MMI frente al PTU. Respecto al yoduro inorgánico, debe utilizarse al menos una hora después de la administración del fármaco antitiroideo[1].

No se han encontrado diferencias significativas en los resultados clínicos entre el MMI y el PTU en el manejo de la CT; ambos fármacos pueden usarse indistintamente en el manejo de la tormenta tiroidea[4].

En resumen, la CT puede ser desencadenada por una infección gastrointestinal aguda, como la causada por el Norovirus, siendo el tratamiento temprano muy importante, ya que el diagnóstico tardío se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad.

Referencias bibliográficas:

1) Furukawa Y, Tanaka K, Isozaki O. Prospective Multicenter Registry-Based Study on Thyroid Storm: The Guidelines for Management from Japan Are Useful. JCEM 2025; 110 (1):87-96.
2) Jinno A, Bunya N, Hagiwara J, Takao K. Trauma-related thyroid storm in adolescents. Acute Med Surg. 2024; 11(1):e70004.
3) Elendu C, Amaechi D, Amaechi E. Diagnostic criteria and scoring systems for thyroid storm. Medicine (Baltimore). 2024; 103(13):e37396.
4) Reddy G, Livingston J, Gandhi D, Sumrein F. Thyrotoxic Crisis in the Absence of Risk Factors. Cureus. 2023; 15(6):e39972.
5) Prasad B, Atmar R, Ramani S, Palzkill T, Song Y, Crawford S. Norovirus replication, host interactions and vaccine advances. Nat Rev Microbiol. 2025; 23(6):385-401.
6) Scallan W, Cui Z, Tierney R. Foodborne Illness Acquired in the United States-Major Pathogens. Emerg Infect Dis. 2025; 31(4):669-677.
7) Das B, Shakti D, Akam J. SARS-CoV-2 infection induced thyroid storm and heart failure in an adolescent girl. Cardiol Young. 2022; 32(6):988-992.
8) Kietsiri P, Sornsakrin S, Nou S. Understanding the etiology of diarrheal illness in Cambodia in a case-control study from 2020 to 2023. Gut Pathog. 2025; 17(1):32.
9) Fu Z, Wu C, Yu Y. Genomic characterization of norovirus and Sapovirus from a diarrhea outbreak in a school linked to heavy rainfall. Front Microbiol. 2025; 16:1570161.
10) Lyu H, Liang D, Luo R. Improving knowledge, attitude and practice on norovirus infection diarrhea among staff of kindergartens and schools. BMC Public Health. 2024; 24(1):1755.
11) Kambhampati A, Hoover E, Landsman L. Updated Assessment of State Food Safety Laws for Norovirus Outbreak Prevention in the United States. J Food Prot. 2025; 88(5):100501.
12) Bellamkonda A, Mustafa F, Chowdhury T. A Case Report and Literature Review of Thyroid Storm Precipitated by COVID-19 Infection. Cureus. 2023; 15(2):e35208.