



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

“HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. DR. EDUARDO LICEAGA”

**UNIDAD DE INVESTIGACIÓN
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
ENDOCRINOLOGÍA**

TÍTULO

**“PREVALENCIA DE HIPERTIROIDISMO SEVERO CON BASE EN LAS
DIFERENTES ESCALAS VALIDADAS PARA SU EVALUACIÓN”**

Autor:

Dra. Gabriela Alejandra Cruz Cotero

Asesor experto

Dr. Antonio Segovia Palomo

Asesor metodológico

Dr. Antonio Segovia Palomo

CD. MX. NOVIEMBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



ÍNDICE

1. ANTECEDENTES
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
3. JUSTIFICACIÓN
4. HIPÓTESIS
5. OBJETIVOS
6. METODOLOGÍA
 - 6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO
 - 6.2 POBLACIÓN
 - 6.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA
 - 6.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN
 - 6.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN
 - 6.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
 - 6.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN
 - 6.5 VARIABLES A EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS
 - 6.6 PROCEDIMIENTO
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO
9. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD
10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS
11. RECURSOS DISPONIBLES
12. RECURSOS NECESARIOS
13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.
14. ANEXOS
 - 14.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN
15. RESULTADOS
16. DISCUSIÓN
17. CONCLUSIÓN



RESUMEN

Antecedentes: La prevalencia de la disfunción tiroidea es difícil de comparar entre los países, debido a las diferencias en los parámetros diagnósticos, la sensibilidad de los ensayos con los que se evalúan y los aportes de yodo. Según la Organización Mundial de la Salud, en el mundo existen 750 millones de personas con alguna patología tiroidea.

El hipertiroidismo es una enfermedad con poca prevalencia a nivel mundial, en nuestro país es difícil estimarla ya que existe poca información al respecto.

Aun cuando la enfermedad es infrecuente, tiene un gran impacto en la salud y según su severidad puede llegar a ser fatal de no ser tratada. Es importante hacer un diagnóstico oportuno y apropiado para evitar las complicaciones, que aumentan la mortalidad, llevan a estancias hospitalarias, a mayores gastos sanitarios e incapacidades.

Objetivo: Describir la prevalencia de hipertiroidismo severo entre el período de enero 2017 - enero 2022 y ver su correlación con las diferentes escalas como apoyo para clasificar su severidad.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo. Se evaluarán los expedientes de los pacientes con hipertiroidismo hospitalizados durante enero de 2017 a enero de 2022.

Tamaño de la muestra: El tamaño de la muestra está basado en diferencias entre medias aritméticas.

Se recolectarán los datos mencionados en un formato de recolección de datos. Se realizará el análisis estadístico con el Software IBM SPSS. Incluirá para las variables antropométricas y bioquímicas, media aritmética y desviación estándar para variables continuas con distribución normal; mediana y rango intercuartílico para las variables sin distribución normal y porcentajes para las variables categóricas. La diferencia de las medias de las diferentes escalas se realizará a través de una prueba T de Student para muestras independientes. Un valor de $p < 0.05$ se tomará como estadísticamente significativo.

Palabras clave: hipertiroidismo, prevalencia, severidad, escalas.



1. ANTECEDENTES

Las hormonas tiroideas tienen influencia en la diferenciación, crecimiento y metabolismo de energía de casi todas las células y tejidos del cuerpo¹. Estas actúan incrementando el gasto metabólico basal, ritmo cardíaco, termogénesis, la excitabilidad muscular y del sistema nervioso central, a su vez reduce los niveles de colesterol y las resistencias vasculares².

El término tirotoxicosis se refiere al grupo de manifestaciones clínicas de un grupo de enfermedades caracterizado por un inapropiado aumento en la acción de las hormonas tiroideas en los tejidos, y como consecuencia se observan niveles excesivos de las mismas, este aumento ocurre por I) estimulación excesiva de la glándula tiroides por factores tróficos; II) activación de la síntesis y secreción de hormona tiroidea, que lleva a una liberación autónoma incrementada de hormona; III) liberación de hormona preformada en consecuencia a un proceso autoinmune, infección, insulto químico o mecánico; o IV) exposición a hormona tiroidea extratiroidea o causas exógenas^{3,4}. En tanto, el término hipertiroidismo, se refiere a una forma de tirotoxicosis, que se debe al aumento inapropiado de síntesis y secreción de hormona tiroidea por la glándula tiroides⁵. La etiología se relaciona con la edad, el género y la suficiencia o deficiencia de yodo, en estas se incluyen bocio tóxico difuso, bocio tóxico multinodular o adenoma tóxico⁶. La enfermedad de Graves suele ser la más prevalente, desarrollándose principalmente por la pérdida de inmunotolerancia y la creación de autoanticuerpos que estimulan las células foliculares tiroideas al unirse a los receptores de TSH⁷.

Según la Organización Mundial de la Salud en el 2013 informo que esta enfermedad afecta al 10% de la población mundial⁸. En Latinoamérica aparece en 9 de cada 100.000 personas por año, Ecuador, Brasil, Costa Rica y Colombia presentan las tasas más elevadas de la región⁹, mientras que en EEUA se estima una prevalencia de 0.5-3%¹⁰, dentro del cual 1-2% se consideran casos severos y



en Europa de 0.7%¹¹. En México, se sabe poco, ya que hasta un 60% de los pacientes desconoce la enfermedad¹².

La presentación clínica generalmente suele tener un curso leve a moderado. Las formas más severas de la enfermedad son raras¹³, el espectro más grave de esta entidad es la tormenta tiroidea, que pone en riesgo la vida, como consecuencia de una liberación excesiva de hormonas tiroideas, que causa un estado hipermetabólico agudo con gran hiperactividad adrenérgica, o por alteración de la respuesta periférica a la hormona tiroidea secundario a la presencia de una o más precipitantes¹⁴.

Los síntomas sugerentes de tirotoxicosis son el nerviosismo, diaforesis excesiva, intolerancia al calor, fatiga, pérdida de peso, taquicardia, disnea, debilidad, edema periférico, alteraciones oculares, labilidad emocional, aumento en las defecaciones¹⁵. Estas manifestaciones clínicas dependen en gran parte de la edad del paciente, la severidad y la duración de hipertiroidismo. Los síntomas y signos son similares en la enfermedad leve que la enfermedad severa, únicamente podrían diferir en la magnitud.

Por lo anterior, por la clínica, es difícil discernir la severidad de la enfermedad, si bien se sabe que los casos más severos se ven acompañados significativamente de un mayor número de síntomas al diagnóstico, que, en casos leves, no es un parámetro que nos ayude en su clasificación. Existen ciertos signos y síntomas que reportados con mayor incidencia en los casos más severos.

El efecto de las hormonas tiroideas a nivel cardiovascular es importante, la gran demanda metabólica pone en riesgo al paciente de isquemia, mayor incidencia de arritmias y favorece la falla cardíaca¹⁶; la magnitud de estos cambios depende de la duración de la enfermedad y su descontrol. Las manifestaciones más graves son: la fibrilación auricular que cuenta con una mortalidad de un 25-50%¹⁷, y la insuficiencia cardíaca que tiene gran valor pronóstico, en especial si es una clase



funcional NYHA III o IV¹⁸. El involucro del sistema nervioso central es común, con un espectro muy amplio de signos y síntomas, en los casos leves se ven cambios cognitivos y de comportamiento, signos extrapiramidales como tremor e hiperreflexia, que pueden aumentar en magnitud de acuerdo con el grado de tirotoxicosis, mientras que los casos más severos se encuentra la debilidad muscular proximal, diferentes grados de encefalopatía y crisis convulsivas^{19,20}. A nivel gastrointestinal los síntomas incluyen mayor frecuencia de los movimientos gastrointestinales, por incremento en la contracción en el intestino delgado, en casos más severos, hay alteraciones a nivel hepático, donde niveles elevados de bilirrubinas (> 3 mg/dl) se asocia a una mayor mortalidad.

En cuanto a la edad, los pacientes ancianos suelen tener síntomas más leves, poco específicos, menos típicos, mientras en pacientes jóvenes se ven síntomas más pronunciados²¹. Esto muestra una relación inversamente proporcional entre la edad del paciente y la severidad del hipertiroidismo.

La secuencia en el diagnóstico inicia con la sospecha clínica, es importante recordar que la distinción entre una tirotoxicosis leve, severa o tormenta tiroidea depende del juicio del médico. Si bien existen escalas que nos ayudan a ver si existe un estado de tirotoxicosis o una tormenta tiroidea, no existe ninguna que nos pueda ayudar a clasificar la enfermedad. Cabe mencionar que existe poca a moderada correlación entre los signos y síntomas y la elevación de las hormonas tiroideas, por lo que el parámetro bioquímico tampoco orienta totalmente al grado de severidad⁷.

La escala de Burch y Wartofsky (ByW), es un sistema de puntuación compuesto por varias variables: temperatura, alteraciones del sistema nervioso central, manifestaciones gastrointestinales, frecuencia cardíaca, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca y el antecedente de un factor desencadenante, útil para identificar los casos con alta probabilidad de tormenta tiroidea²².



Recientemente la asociación japonesa de tiroides publicó un sistema alternativo a la escala ByW, la escala Akamizu, este sistema necesita la presencia de tirotoxicosis es un prerrequisito para considerar el diagnóstico y la confirmación se realiza cuando el incremento de T3 y T4 que se combina con al menos tres de las siguientes variables: fiebre, taquicardia, insuficiencia cardíaca y manifestaciones neurológicas, gastrointestinales o hepáticas²³.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe poca información acerca de la prevalencia de hipertiroidismo primario en México, y aún menos información de estudios que hablen de la incidencia según su severidad. Teniendo en cuenta que los casos severos, no solo se asocian a mayor morbi-mortalidad, sino que tienen otras implicaciones a nivel económico, es un tema de gran importancia a abordar.

Las manifestaciones clínicas de la tirotoxicosis tienen una amplia variedad, el hecho de tener una u otra no es indicador del grado de severidad, sin mencionar que no existe mucha correlación de estas con los parámetros bioquímicos. Las diferentes escalas validadas para el abordaje del hipertiroidismo si bien nos ayudan a identificar casos de tirotoxicosis o casos que ponen en riesgo la vida, no nos indican el grado de severidad de dicha entidad.

Es por lo anterior, que debemos contar con más información acerca de la prevalencia, así como de formas de identificar con las herramientas ya existentes, los casos severos de hipertiroidismo con el fin de brindar un tratamiento oportuno y agresivo y a su vez evitar las complicaciones asociadas a una mala clasificación.

3. JUSTIFICACIÓN

Se realiza este estudio para identificar la prevalencia de los casos severos de hipertiroidismo en el Hospital General de México en el periodo comprendido de enero de 2017 a enero de 2022, con el fin de tener una mejor visión de esta enfermedad en nuestra población. Así como para correlacionar el uso de las diferentes escalas para poder identificar los casos severos de manera oportuna.



4. HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa

Si la escala Burch y Wartofsky es más sensible para el diagnóstico de hipertiroidismo severo, entonces la proporción de casos diagnosticados con esta escala será mayor que con la escala de Akamizu.



5. OBJETIVOS

5.1 GENERAL

Reportar la prevalencia de hipertiroidismo severo en el Hospital General de México en el período comprendido entre enero 2016 – enero 2022, así como su correlación de acuerdo las herramientas diagnósticas que existen.

5.2 ESPECÍFICOS

1. Reportar la prevalencia de casos de hipertiroidismo severo en el Hospital General de México.
2. Reportar la prevalencia según sexo y edad del hipertiroidismo severo en el Hospital General de México.
3. Identificar una forma de clasificar a los casos severos de hipertiroidismo según su puntaje en las escalas validadas para el diagnóstico de tirotoxicosis.
4. Identificar las manifestaciones clínicas asociadas a un hipertiroidismo severo.
5. Identificar los niveles bioquímicos mayormente asociados a un hipertiroidismo severo, para llegar a un punto de corte que nos oriente identificar la gravedad de la enfermedad.
6. Comparar las diferentes escalas, para buscar cual nos ayuda a identificar mejor los casos de hipertiroidismo severo.



6. METODOLOGÍA

6.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, unicéntrico.

6.2 POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Expedientes de pacientes que fueron atendidos por el Servicio de Endocrinología que presentaron hipertiroidismo primario severo y que requirieron hospitalización. Se estima tamaño de muestra para 2 proporciones, considerando un universo de 124 pacientes (expedientes de pacientes con diagnóstico de tirotoxicosis que ingresaron a hospitalización entre los años 2017 y 2022) con un nivel de confianza de 95%, un margen de error B de 5% y un delta de 30% se obtiene un tamaño de muestra de 30 pacientes

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.3.1 Criterios de Inclusión

- Edad igual o mayor a 18 años.
- Sexo Femenino y Masculino.
- Expedientes de pacientes que fueron hospitalizados en el servicio de Endocrinología del Hospital General de México con hipertiroidismo primario.

6.3.2 Criterios de Exclusión

- Expediente de pacientes embarazadas.
- Expediente de pacientes con hipertiroidismo secundario a medicamentos.
- Expedientes de pacientes menores de 18 años.

6.3.3 Criterios de Eliminación

- Expedientes incompletos.



6.4 VARIABLES PARA EVALUAR Y FORMA DE MEDIRLAS

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Hipertiroidismo severo	Se refiere a la forma de tirotoxicosis, que se debe al aumento inapropiado de síntesis y secreción de hormona tiroidea por la glándula tiroides y que requirió manejo hospitalario para su control.	Características clínicas y bioquímicas del individuo recopiladas del expediente clínico.	Cuantitativa Nominal	Si No
Hormona estimulante de tiroides (TSH)	Se refiere a los niveles de hormona tiroestimulante, cuantificada en mUI/ml.	Se revisarán laboratorios del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Valores normales: 0.4 - 4.1 mcg/dl
T4 libre	Se refiere a los niveles de tetrayodotironina libre sérica, cuantificada en ng/dl.	Se revisarán laboratorios del expediente clínico.	Cualitativa Continua	Valores normales: 0.58 - 1.64 ng/dl.
T3 libre	Se refiere a los niveles de triyodotironina libre sérica, cuantificada en pg/ml.	Se revisarán laboratorios del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Valores normales: 2.39 - 6.79 pg/ml
Escala Burch y Wartofsky	Se refiere a	Se revisarán notas del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	>45: Tormenta tiroidea 25-44: Tormenta tiroidea inminente. <25: Tormenta tiroidea poco probable
Escala Akamisu			Cuantitativa Continua	TS1: 1ª combinación



				TS1: Combinación alternativa TS2: 1 ^a combinación TS2: Combinación alternativa
Edad	Se refiere al periodo de tiempo transcurrido desde el nacimiento	Número de años vividos hasta el momento del registro que se recopilará del expediente clínico.	Cuantitativa Continua	Años



6.5 PROCEDIMIENTO

1. La investigación será realizada en el Hospital General de México.
2. Se hará la revisión de expedientes clínicos de pacientes que hayan ingresado al servicio de Endocrinología con el diagnóstico de hipertiroidismo primario.
3. La información recopilada se vaciará en una base de datos en el programa de Excel de Office y posteriormente serán codificados para ser copiados en el programa de estadística Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SPSS v.25).
4. Se procederá a la realización del análisis estadístico descriptivo y correlacional.



7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades 2022	Enero Febrero	Marzo Abril	Mayo Junio	Julio Agosto Septiembre	Octubre Noviembre	Diciembre Enero 2023
• Selección del tema	R					
• Revisión de artículos en revistas indexadas y con factor de impacto	R					
• Construcción del protocolo		R	R			
• Revisión por parte de asesores y comité de ética				P		
• Autorización del estudio				P		
• Se acude al archivo clínico para la identificación de expedientes				P		
• Recolección de los resultados de las variables de estudio				P		
• Vaciamiento de información en Excel y SPSS v.25					P	
• Análisis estadístico (Decriptivo y correlacional).					P	
• Discusión y conclusiones					P	P
• Examen profesional						P



8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico de libre acceso RStudio (versión 2022.07.1 “Spotted Wakerobin” – © 2009-2022 RStudio, Inc.; La Jolla, California, EUA) basado en el lenguaje R (versión 3.5.2 2018, The R Foundation for Statistical Computing) para MacOS Ventura (versión 13.0). Se utilizaron medidas de tendencia central (medias y desviación estándar de la media o mediana y rango intercuartil) para describir a las variables cuantitativas, mientras que las variables cualitativas fueron descritas mediante números absolutos y proporciones. Las comparaciones bivariadas se realizaron mediante prueba exacta de Fisher con corrección de continuidad de Yates para variables cualitativas, mientras que se utilizaron las pruebas *t* de Student para datos no pareados o de U de Mann-Whitney para la comparación de medidas de localización de variables cuantitativas (de acuerdo con el resultado de bondad de ajuste a la normalidad de Shapiro Wilk).

9. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La investigación será realizada en base al Reglamento de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en materia de investigación, conforme al capítulo I, artículo 17, el cual clasifica a la investigación como sin riesgo, riesgo mínimo y riesgo mayor. A este estudio se le clasificó como de **“sin riesgo”** debido a que es parte de los estudios retrospectivos que emplean la revisión de notas médicas de los expedientes clínicos.

Se sustenta de acuerdo con las buenas prácticas médicas, regido por las normas oficiales mexicanas NOM-004 del expediente clínico.

En la declaración de Helsinki, en el año de 2013, en su última actualización, refiere: El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender



las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Se mantuvo la confidencialidad de la información del expediente clínico.

10. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Las áreas de aplicación de los resultados de este proyecto de investigación serán para el Hospital General de México, al reportar la incidencia de casos de hipertiroidismo severo, lo que puede tener un gran impacto en la morbi-mortalidad en este grupo de población.

La identificación de parámetros que nos ayuden a identificar y clasificar los casos de hipertiroidismo severo ayudará a crear estrategias para tomar medidas preventivas para disminuir el riesgo de complicaciones, así como reducir costos de hospitalización en los pacientes con tirotoxicosis.

Los resultados serán convertidos en un artículo original, para que sea publicado en una revista científica que esté indexada y tenga factor de impacto. Con esta divulgación se busca aportar a las líneas de investigación del área de endocrinología.



11. RECURSOS DISPONIBLES

- 11.1.** Recursos humanos: Asesores clínicos y metodológicos especialistas en investigación, endocrinología y ginecología con experiencia en el tema y médico residente
- 11.2.** Recursos físicos: Expedientes del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General de México
- 11.3.** Recursos Materiales: laptop impresora, material de papelería (hojas, bolígrafos y gomas)
 - 11.3.1.** Software: SPSS versión 25
 - 11.3.2.** Programa de paquetería office
- 11.4.** Recursos financieros: los gastos generados por la presente investigación serán cubiertos por el médico residente que participe en la misma.

12. RECURSOS NECESARIOS

Material de oficina, escritorio y silla



13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Mullur R, Liu Y, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiological Reviews*. 2014; 94: 355–382.
2. Idrose AM. Acute and emergency care for thyrotoxicosis and thyroid storm. *Acute Med Surg*. 2015;2(3):147-157.
3. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct 26.1343-1421.
4. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc*. 2019 Jun;94(6):1048-1064.
5. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, Walter MA. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343-1421.
6. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2016 Aug 27;388(10047):906-918.
7. Davies, T.F., Andersen, S., Latif, R. *et al*. Graves' disease. *Nat Rev Dis Primers* 6, 52 (2020).
8. EL DÍA. Trastorno en la Tiroide Afectaal 10% de la Población. *El Día*. 2018 Julio.
9. Vera E, Lazo C, Cedeño S, Y Bravo C. Actualización sobre el cáncer de tiroides. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2018 Julio; 2(3).
10. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population(1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489–99.
11. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: 923–31.
12. American Thyroid Association (ATA). <https://www.thyroid.org/media-main/press-room>.



13. Iglesias P, Dévora O, García J, Tajada P, García-Arévalo C, Díez JJ. Severe hyperthyroidism: aetiology, clinical features and treatment outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010 Apr;72(4):551-7.
14. Akamizu T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective. *Thyroid*. 2018 Jan;28(1):32-40.
15. McDermott MT. Hyperthyroidism. *Ann Intern Med*. 2020 Apr 7;172(7).
16. Roffi M, Cattaneo F, Topol EJ. Thyrotoxicosis and the cardiovascular system: subtle but serious effects. *Cleve Clin J Med*. 2003 Jan;70(1):57-63.
17. Ertek S, Cicero AF. Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. *Arch Med Sci*. 2013 Oct 31;9(5):944-52
18. Nabbout LA, Robbins RJ. The cardiovascular effects of hyperthyroidism. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2010; 6: 3–8.
19. Wood-allum, C. A., & Shaw, P. J. (2014). *Thyroid disease and the nervous system. Handbook of Clinical Neurology, 703–735.*
20. Swee du S, Chng CL, Lim A. Clinical characteristics and outcome of thyroid storm: a case series and review of neuropsychiatric derangements in thyrotoxicosis. *Endocr Pract*. 2015 Feb;21(2):182-9.
21. Vos, X. G., Smit, N., Endert, E., Brosschot, J. F., Tijssen, J. G. P., & Wiersinga, W. M. (2009). Age and stress as determinants of the severity of hyperthyroidism caused by Graves' disease in newly diagnosed patients, *European Journal of Endocrinology, 160(2)*, 193-199.
22. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006 Dec;35(4):663-86, vii.
23. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, Kanamoto N, Otani H, Furukawa Y, Teramukai S, Akamizu T. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). *Endocr J*. 2016 Dec 30;63(12):1025-1064.



14. ANEXOS

14.1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
“HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO. DR. EDUARDO LICEAGA

FOLIO #		
EDAD (AÑOS)		
Hipertiroidismo primario:	SI	NO
Fecha de ingreso a hospitalización		
Fecha de diagnóstico		
Tratamiento actual		
Estado neurológico a su ingreso.		
Temperatura a su ingreso		
Síntomas gastrointestinales		



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

 **HOSPITAL
GENERAL
de MÉXICO**
DR. EDUARDO LICEAGA

Niveles de TSH	
Nivel T4L	
Nivel T3L	
Taquicardia	
Síntomas neuromusculares a su ingreso.	
Puntaje Escala B y W a su ingreso	
Puntaje Escala Akamisu a su ingreso	
Nivel de Bilirrubina total a su ingreso	



Escala de Burch y Wartofsky para el diagnóstico de tormenta tiroidea	
Parámetro	Puntuación
<i>Disfunción termoregulatoria</i>	
Temperatura (°C)	
37.2-37.7	5
37.8-38.2	10
38.3-38.8	15
38.9-39.2	20
39.3-39.9	25
≥ 40	30
<i>Disfunción cardiovascular</i>	
Taquicardia (latidos por minuto)	
90-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
≥ 140	25
Fibrilación auricular	
Ausente	0
Presente	10
Insuficiencia cardíaca congestiva	
Ausente	0
Leve	5
Moderada	10
Severa	15
<i>Disfunción gastrointestinal-hepática</i>	
Ausente	0
Moderada (diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómito)	10
Severa (ictericia)	20
<i>Alteraciones del sistema nervioso central</i>	
Ausente	0
Leve (agitación)	10
Moderada (delirio, psicosis, letargia)	20
Severa (crisis convulsivas, coma)	30
<i>Evento precipitante</i>	
Ausente	0
Presente	10
Puntaje total	
≥ 45	Tormenta tiroidea
25-44	Tormenta tiroidea inminente
≤ 25	Tormenta tiroidea poco probable

Criterios diagnósticos para tormenta tiroidea de Akamizu		
<i>Prerrequisito para el diagnóstico:</i>		
Presencia de tirotoxicosis con niveles elevados de triyodotironina libre o tiroxina libre		
Síntomas		
<ol style="list-style-type: none"> Manifestaciones del sistema nervioso central: Inquietud, delirio, psicosis, somnolencia, letargo, coma (≥ 1 en la escala de coma de Japón o ≤ 14 en la escala de coma de Glasgow) Fiebre: ≥ 38 °C Taquicardia: ≥ 130 latidos por minuto o frecuencia cardíaca ≥ 130 en presencia de fibrilación auricular 		
<ol style="list-style-type: none"> Insuficiencia cardíaca congestiva: Edema agudo pulmonar, estertores húmedos en más de la mitad del campo pulmonar, choque cardiogénico o una clasificación de IV por la New York Heart Association o ≥ III en la clasificación de Killip-Kimball Manifestaciones gastrointestinales/hepáticas: Náuseas, vómito, diarrea o bilirrubina total ≥ 3.0 mg/dL 		
Diagnóstico		
Grado de TS	Combinación de variables	Requisitos para el diagnóstico
TS 1	Primera combinación	Tirotoxicosis y al menos una manifestación del SNC acompañadas de fiebre, taquicardia, ICC o manifestaciones GI/hepáticas
TS 1	Combinación alternativa	Tirotoxicosis y una combinación de al menos tres de los siguientes síntomas: fiebre, taquicardia, ICC o manifestaciones GI/hepáticas
TS 2	Primera combinación	Tirotoxicosis y una combinación de al menos dos de los siguientes síntomas: fiebre, taquicardia, ICC o GI/ manifestaciones hepáticas
TS 2	Combinación alternativa	Los pacientes que cumplen con el diagnóstico de TS1, pero la determinación de triyodotironina y tiroxina no está disponible
Exclusiones		
<p>El diagnóstico se excluye si los síntomas son claramente explicados por otras enfermedades subyacentes: fiebre (neumonía e hipertermia maligna), deterioro de la conciencia (trastornos psiquiátricos y enfermedad cerebrovascular), insuficiencia cardíaca (infarto agudo de miocardio) y trastornos hepáticos (hepatitis viral e insuficiencia hepática aguda). Es difícil determinar si el síntoma es causado por TS o es simplemente una manifestación de otra enfermedad subyacente. El síntoma debe ser considerado como debido a la tormenta tiroidea y que ésta es causada por algún factor desencadenante. Se requiere un adecuado juicio clínico.</p>		



TS1: tormenta tiroidea definida; TS2: tormenta tiroidea sospechada; TS: tormenta tiroidea; SNC: sistema nervioso central; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; GI: gastrointestinales.

15. RESULTADOS

Se recolectaron del expediente clínica la información de 73 pacientes diagnosticados con hipertiroidismo admitidos en el servicio de Endocrinología del Hospital General de México de enero del 2017 a enero del 2022. La mayoría de los pacientes estudiados fueron mujeres (58 pacientes, 79.5%) y tuvieron una edad media \pm desviación estándar (DE) de 34.5 ± 11.5 años.

Los pacientes se clasificaron como con hipertiroidismo severo (HTS) si la escala de Akamizu era TS1 (tormenta tiroidea definida) o TS2 (tormenta tiroidea sospechada) o si el valor de la escala de Burch era mayor de 45 puntos (tormenta tiroidea; TT) o entre el rango de 25-45 (tormenta tiroidea inminente; TTI).

De acuerdo con la escala de Akamizu, la mayoría de los pacientes fueron categorizados como TS0 (hipertiroidismo sin datos de severidad; 39 pacientes, 53.4%), mientras que el resto se distribuyeron en las categorías TS1 (3 pacientes, 4.1%) y TS2 (31 pacientes, 42.5%).

Por su parte, el valor mediano [rango intercuartil –RIC] de la escala de Burch fue 20 [20] en la muestra, mientras que en aquellos clasificados como con TT fue 55 [5] (5 pacientes, 6.8%), mientras que aquellos con TTI tuvieron 30 [10] (26 pacientes, 35.6%).

Dos de los pacientes clasificados con TT por la escala ByW también lo era con la escala de Akamizu, mientras que 18 pacientes con TTI de acuerdo con la escala de Burch, también lo era con la escala Akamizu. La prevalencia (Intervalo de confianza del 95%) calculada de hipertiroidismo severo confirmado según Akamizu fue 4.1 (0.8-11.5) casos por cada 100 pacientes con hipertiroidismo, mientras que con la escala ByW fue de 6.8 (2.3-15.3); casos ($p=0.0120$, prueba exacta de Fisher con corrección de Yates).

Todos los pacientes clasificados con HTS en la escala de Burch también lo eran



con la escala de Akamizu. La prevalencia (intervalo de confianza del 95%) calculada del TT de acuerdo con la escala de Akamizu fue 46.6 (34.8–58.6) casos por cada 100 pacientes con hipertiroidismo, mientras que con la escala de Burch fue de 6.9 (2.3–15.4) casos ($p=0.0230$, prueba exacta de Fisher con corrección de Yates). Por su parte, la prevalencia calculada de sospecha de TT de acuerdo a la escala Akamizu fue de 42.1 (30.9-54.6) casos por cada 100 con hipertiroidismo, mientras que con la escala ByW fue de 35.6 (24.7-47.7) casos ($p=0.0020$, prueba exacta de Fisher con corrección de Yates).

Las características clínicas del HTS confirmado se resumen en la TABLA 1, mientras que los de sospecha de HTS en la TABLA 2, agrupados de acuerdo a su clasificación con cada escala. Ninguna característica ni parámetro estudiado fue significativamente diferente entre los pacientes con HTS confirmada definidas mediante la escala de Burch o de Akamizu (TABLA 1). Por su parte, para los pacientes con sospecha de HTS sólo la proporción de alteraciones neuromusculares fue diferente entre ambas escalas (45.2% con Burch versus 26.9% con Akamizu; $p=0.0088$, prueba exacta de Fisher).

Respecto a los parámetros bioquímicos, fueron de 1.4, de TSH 0.11, T3 libre séricas de 18 y de T4 libre de 4.98, todos estos parámetros siendo similares y sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos confirmados y de sospecha. En el caso de las características clínicas se encontró que el 60% tenían taquicardia a su ingreso, con valor medio de frecuencia cardiaca en total de 105 latidos por minuto (lpm), respecto a la frecuencia síntomas gastrointestinales está se encontró de 56% y de alteraciones neuromusculares de 38%.

Finalmente, aunque todos los pacientes con HTS confirmada o sospechada definidos de acuerdo a las escalas de Akamizu o de Burch recibieron tratamiento, las características de los mismos no tuvieron diferencias significativas entre ellos.



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON TIROTOXICOSIS CONFIRMADA DE ACUERDO A LAS ESCALA ESTUDIADAS

Demográficas	Muestra (n=73)	Akamisu (n=3)	Burch (n=5)	p	OR (IC95%)
Mujeres, <i>n (%)</i>	58 (79.5)	2 (66.7)	2 (40.0)	>0.9999 ^a	2.6 (0.1-234.4)
Edad (años), <i>media±DE</i>	34.48±11.52	28.0±8.19	35.8±14.17	0.5437 ^b	NA
Sintomatología					
Temperatura (° C), <i>media±DE</i>	36.49±0.48	36.23±0.25	36.66±0.71	0.3471 ^b	NA
Frecuencia cardiaca (lpm), <i>media±DE</i>	105.52±19.31	106.33±13.05	132.2±20.84	0.1314 ^b	NA
Taquicardia, <i>n (%)</i>	44 (60.3)	2 (66.7)	5 (100.0)	0.3750 ^a	0.0 (0.0-23.4)
Gastrointestinal, <i>n (%)</i>	41 (56.2)	2 (66.7)	5 (100.0)	0.3750 ^a	0.0 (0.0-23.4)
Neuromuscular, <i>n (%)</i>	28 (38.4)	1 (33.3)	4 (80.0)	0.4643 ^a	0.2 (0.5-6.3)
Resultados de laboratorio					
Bilirrubina sérica (mg/dL), <i>media ±DE</i>	1.4±1.99	1.84±1.00	1.92±0.88	>0.9999 ^b	NA
TSH sérica al ingreso (UI/L), <i>media ±DE</i>	0.11±0.65	0.00±0.00	0.00±0.00	0.6056 ^b	NA
T4 libre sérica al ingreso (UI/L), <i>media ±DE</i>	4.98±1.81	5.14±1.50	5.04±1.23	>0.9999 ^b	NA
T3 libre sérica al ingreso (UI/L), <i>media ±DE</i>	18.24±9.31	20.51±12.40	23.51±11.5	0.5892 ^b	NA
Características del tratamiento					
Tratamiento, <i>n (%)</i>	72 (98.6)	3 (100.0)	5 (100.0)	>0.9999 ^a	0.0 (0.0-∞)
Tiamazol, <i>n (%)</i>	66 (90.4)	3 (100.0)	4 (80.0)	0.6733 ^a	∞ (0.1-∞)
Dosis de tiamazol (mg), <i>media±DE</i>	37.76±17.12	26.67±20.21	27.5±20.62	>0.9999 ^b	NA
Lugol, <i>n (%)</i>	2 (2.7)	0 (0)	0 (0)	>0.9999 ^a	NA
Colestiramina, <i>n (%)</i>	4 (5.5)	0 (0)	1 (20.0)	>0.9999 ^a	0.0 (0.0-64.9)

Valor *p* obtenido mediante *a*) prueba exacta de Fisher con corrección de Yates o *b*) U de Mann-Whitney

DE, desviación estándar; NA, no aplica o no calculable; OR, *odds ratio*; TSH, hormona estimulante de la tiroides; UI, unidades internacionales



TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE TIROTOXICOSIS DE ACUERDO A LAS ESCALAS ESTUDIADAS

Demográficas	Muestra (n=73)	Akamisu (n=31)	Burch (n=26)	p	OR (IC95%)
Mujeres, n (%)	58 (79.5)	21 (67.7)	21 (80.8)	0.3681 ^a	0.50 (0.11-1.9)
Edad (años), <i>media±DE</i>	34.48±11.52	31.23±10.45	31.81±10.63	0.8410 ^a	NA
Sintomatología					
Temperatura (° C), <i>media±DE</i>	36.49±0.48	36.45±0.50	36.51±0.49	0.6609 ^b	NA
Frecuencia cardiaca (lpm), <i>media±DE</i>	105.52±19.31	117.42±18.45	113.15±16.93	0.3038 ^b	NA
Taquicardia, n (%)	44 (60.3)	29 (93.5)	21 (80.8)	0.2275 ^a	3.4 (0.5-38.6)
Gastrointestinal, n (%)	41 (56.2)	28 (90.3)	18 (69.2)	0.0891 ^a	4.0 (0.8-26.8)
Neuromuscular, n (%)	28 (38.4)	14 (45.2)	7 (26.9)	0.0088^a	5.2 (1.3-23.0)
Resultados de laboratorio					
Bilirrubina sérica (mg/dL), <i>media±DE</i>	1.4±1.99	1.53±1.25	1.83±3.10	0.4531 ^b	NA
TSH sérica al ingreso (UI/L), <i>media±DE</i>	0.11±0.65	0.01±0.02	0.02±0.03	0.7392 ^b	NA
T4 libre sérica al ingreso (UI/L), <i>media±DE</i>	4.98±1.81	5.61±1.89	5.39±2.01	0.3694 ^b	NA
T3 libre sérica al ingreso (UI/L), <i>media±DE</i>	18.24±9.31	22.36±8.36	19.02±9.11	0.1964 ^b	NA
Características del tratamiento					
Tratamiento, n (%)	72 (98.6)	31 (100.0)	26 (100.0)	>0.9999 ^a	0.0 (0.0-∞)
Tiamazol, n (%)	66 (90.4)	29 (93.5)	25 (96.2)	>0.9999 ^a	0.6 (0.0-11.8)
Dosis de tiamazol (mg), <i>media±DE</i>	37.76±17.12	40.97±13.7	40.19±13.23	0.7353 ^b	NA
Lugol, n (%)	2 (2.7)	0 (0)	1 (3.8)	0.4561 ^a	0.0 (0.0-32.7)
Colestiramina, n (%)	4 (5.5)	2 (6.5)	0 (0)	0.4950 ^a	∞ (0.1-∞)

Valor p obtenido mediante a) prueba exacta de Fisher con corrección de Yates o b) U de Mann-Whitney.

DE, desviación estándar; NA, no aplica o no calculable; OR, odds ratio; TSH, hormona estimulante de la tiroides; UI, unidades internacionales



16. DISCUSIÓN

La disfunción tiroidea afecta a una porción importante de la población general. Según cierta bibliografía el hipertiroidismo, independientemente de su etiología y gravedad, cuenta con una prevalencia entre 0.5-3%. Es importante recordar que la enfermedad varía de acuerdo a la etiología, la edad y la severidad; respecto a la severidad por el momento no existe una clasificación oficial que divida a la enfermedad como leve, moderada o severa, pero si pudiéramos considerar un cuadro leve al hipertiroidismo subclínico, mientras al cuadro grave al que requiere hospitalización o que cuente con la expresión más grave de la enfermedad que es la tormenta tiroidea.

El enfoque de este estudio es sobre la gravedad, en especial del hipertiroidismo severo, el cual es un desorden médico que pueden comprometer la vida. No existen estudios sistemáticos que lo evalúen a detalle, ya que como tal no existe un gold standard para su identificación.

El objetivo principal de nuestro estudio era evaluar la prevalencia de los casos con hipotiroidismo severo que requirieron hospitalización, donde tomamos como base la escala de Burch y Wartofsky y la escala de Akamizu para poder discernir los casos severos, esto ya que no existe una relación bioquímica que nos oriente y no existe ningún otro método clínico que nos permita diferenciar a este grupo de personas. Tomando en cuenta los puntos de corte para tormenta tiroidea, se vio una prevalencia de hipertiroidismo severo por la escala de ByW de 6.8% mientras que con la escala de Akamizu de 4.1%, a su vez si tomamos la inminencia de tormenta tiroidea o sospecha como parámetro de severidad, se vio una mayor prevalencia, no significativamente estadística, cuando esta es evaluada por la escala de Akamizu vs ByW (42% vs 35%), esto comprueba nuestra hipótesis de que ser al ser más sensible la escala ByW identifico a los casos más severos, por lo que en caso de pacientes hospitalizados, de entre



estas dos herramientas la más óptima sería ByW. Se encontró que en nuestra población en general es mayor la prevalencia según la descrita en diferentes bibliografías que ronda en el rango de 1-2%.

Como ya discutimos previamente, esta enfermedad tiene una gama variable de manifestaciones, su frecuencia no necesariamente se correlaciona con la gravedad, por lo que únicamente las características clínicas no serían suficientes para discernir su severidad. Durante nuestra investigación se encontró que la manifestación clínica más común, en los pacientes que requirieron hospitalización, fue la taquicardia, con una prevalencia del 60% y como segundo lugar estuvieron las manifestaciones gastrointestinales, con una prevalencia del 56%. Otro punto evaluado fue las manifestaciones neuromusculares que se encontraron en un 38%, siendo únicamente significativamente relevante en el grupo de sospecha donde sí se vio mayor incidencia en el grupo clasificado por Burch, lo que se correlaciona con la literatura, donde se ha visto que los pacientes con tirotoxicosis tienen compromiso muscular hasta en un 35-67%.

Este estudio cuenta con la limitación de que no hubo un desglose de todos los síntomas, sin embargo sí se ha descrito en la literatura, que hasta un 50% de los pacientes refieren palpitaciones, intolerancia al calor y pérdida de peso, en el caso de las mujeres alteraciones menstruales de un 20-60%, temblor en un 70%, entre otros, que deberán ser abordados en investigaciones futuras.

La mayoría de los pacientes estudiados fueron mujeres en un 80% (79.5%), lo cual coincide con la literatura donde se ha visto una relación 3:1 entre mujeres y hombres y tuvieron una edad media de 34.5 ± 11.5 años, congruente con las diferentes bibliografías donde se ha observado un pico entre los 30-50 años.

Finalmente, respecto al perfil bioquímico, como ya se mencionó previamente, no existe una correlación entre las mediciones y la severidad. Durante el estudio no se encontró diferencia durante su comparación con las diferentes escalas, sin embargo se encontró un valor medio recurrente. Se encontró una media de T4L



de 4.98 ng/dl, En el caso de la T3L contó con una media 18 pg/ml y respecto a la TSH no observaron niveles medios de 0.11 mU/L.

17. CONCLUSIÓN

El hipotiroidismo severo es una entidad con alta mortalidad, sobretodo si se trata de su máxima expresión, la tormenta tiroidea, ya que ronda entre el 20 y 50%, lo que justifica un diagnóstico y tratamiento oportuno. Aún que requiere más evaluación en espera de tener un gold estándar para su diagnóstico.

En nuestra población, la mejor para poder orientarnos a un diagnóstico de mayor severidad es la de Burch y Wartofsky, aunque no significativamente más relevante que la escala Akamizu, por lo cual usar cualquiera de las dos escalas es una buena opción. Es necesario tener en cuenta sus limitaciones, ya que existen múltiples patologías que imitan un cuadro de hipertiroidismo severo y nos pudieran confundir, por lo que estas deben ser cuidadosamente aplicadas y minuciosamente evaluadas.

Otro punto para tener en cuenta, que si bien sabemos no tienen mucha relación, al menos en nuestra población niveles suprimidos de TSH, sobretodo menores a 0.1 mU/L y niveles de T4L >5 ng/dl pudieran ser usados como parámetros de severidad, que no indiquen la necesidad de una posible hospitalización y un tratamiento agudo.