



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina

**Características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis en el hospital central Dr  
Ignacio Morones Prieto**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA  
ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA  
“**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON  
TIROTOXICOSIS EN EL HOSPITAL CENTRAL DR IGNACIO MORONES PRIETO**”

ALUMNO  
**ANA KAREN HERNÁNDEZ ENRÍQUEZ**

DIRECTOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO  
DR. EMMANUEL RIVERA LÓPEZ

FEBRERO 2022



Características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis en el Hospital Central Dr. Ignacio Mornes Prieto by Ana Karen Hernández Enríquez is licensed under a [Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de  
medicina interna

**“Características clínicas y evolución de los pacientes con  
tirotoxicosis en el Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto”**

ALUMNO

**Ana Karen Hernández Enríquez**

ORCID: 0000-0002-7119-1145

DIRECTOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

Dr. Emmanuel Rivera López

CVU CONACYT: 285279; ORCID: 0000-0001-6787-4720

SINODALES

Dra. Beatriz Yolanda Loredo Coronado  
Presidente

\_\_\_\_\_

Dr. Francisco Javier Díaz Hernández  
Sinodal

\_\_\_\_\_

Dr. Luis Manuel García Rivera  
Sinodal

\_\_\_\_\_

FEBRERO 2022



## RESUMEN

**Introducción:** Las enfermedades tiroideas son importantes dada su prevalencia y pronóstico. A nivel mundial la prevalencia es de 8-11% y la más frecuente es hipotiroidismo subclínico (4.5%). El hipertiroidismo tiene una prevalencia en Estados Unidos de 1.3%, es más frecuentemente en mujeres y en áreas con suficiente ingesta de yodo. La principal etiología es enfermedad de Graves (80%). En México existen pocos estudios, la ENSANUT 2006 reportó una prevalencia de enfermedad tiroidea mayor a 13%, 4.6% hipertiroidismo (subclínico y clínico) y 8.6% hipotiroidismo (subclínico y clínico). Desconocemos el resto de las características epidemiológicas de los pacientes con tirotoxicosis en nuestra población.

**Objetivo general:** Describir las características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

**Material y métodos:** Estudio longitudinal, observacional, retrospectivo y analítico. Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de tirotoxicosis mayores de 18 años atendidos en el Hospital Central de enero 2018 a diciembre 2019. Se recabaron las siguientes variables: edad, sexo, etiología, características clínicas, perfil de laboratorio, ultrasonido, gammagrama, tipo de tratamiento, tiempo de seguimiento, remisión, recaída.

**Análisis estadístico:** Se realizó análisis descriptivo. Las variables continuas se analizaron con prueba de Kolmogorov-Smirnov y se describieron con medida de tendencia central y dispersión correspondiente. Las variables categóricas se describieron con número y porcentaje. Se realizó análisis bivariado para comparar las características de los pacientes que lograron y no remisión mediante prueba de U de Mann-Whitney o prueba de chi cuadrada.

**Resultados:** Se incluyeron 143 pacientes con tirotoxicosis. La edad fue de 39 años y 78.3% fueron mujeres. El tiempo de seguimiento fue de 24 meses. El hallazgo clínico tiroideo fue bocio difuso en 60.8%, bocio nodular en 11.1% y nódulo tiroideo en 2.79%. La orbitopatía tiroidea se describió en 21%, siendo activa en 3.17%. La etiología más frecuente fue enfermedad de Graves (79.9%), seguido de BMN (11.1%) y tiroiditis (10.4%). Por ultrasonido el volumen tiroideo fue 23.9 cc. El tratamiento definitivo más utilizado fueron fármacos antitiroideos (54.6%), seguido de radioyodo (41.13%) y cirugía (4.25%). Hubo remisión en 58%; siendo del 100% con cirugía, 91% con yodo radiactivo y 29% con tratamiento farmacológico. Las características que se asociaron a remisión fueron: mayor tiempo de seguimiento ( $p=0.0001$ ), tipo de tratamiento médico ( $p=0.001$ ), tipo de tratamiento definitivo ( $p<0.0001$ ), hipotiroidismo post-yodo ( $p=0.0007$ ), estado actual eutiroideo o hipotiroideo ( $p<0.0001$ ), perfil tiroideo normal en última consulta ( $p<0.0001$ ) y dosis de tiamazol en última consulta ( $p=0.03$ ).

**Conclusiones:** La tirotoxicosis fue más frecuente en mujeres jóvenes, y la principal etiología fue enfermedad de Graves. Se reportó orbitopatía en 21%. La TSH se encontró suprimida en todos los casos, y T3L y T3T se elevaron más que T4. Se solicitaron anticuerpos antitiroideos al 27% y hubo positividad en 24%, principalmente por anti-TPO. La mayoría de los pacientes fueron tratados con fármacos anti-tiroideos de forma inicial. Se utilizó solo fármacos antitiroideos en el 54%, con remisión del 29.9% a 13 meses y persistencia de tirotoxicosis en 70% a 24 meses. El yodo radiactivo se utilizó en 41%, con dosis de 24 mCi, remisión de 91.4% a 5 meses e hipotiroidismo post-yodo en 74%. Los factores asociados a remisión fueron mayor tiempo de seguimiento, tratamiento definitivo con cirugía y yodo radiactivo, menor requerimiento de tratamiento farmacológico, hipotiroidismo post-yodo radiactivo, estado actual eutiroideo o hipotiroideo, perfil tiroideo final normal y menor uso de tiamazol al final.



## INDICE

RESUMEN .....	I
LISTA DE ABREVIATURAS .....	VII
DEDICATORIAS .....	VIII
AGRADECIMIENTOS .....	IX
1. ANTECEDENTES .....	1
1.1. Epidemiología.....	1
1.2. Tirotoxicosis e hipertiroidismo .....	3
1.3. Manifestaciones clínicas .....	3
1.4. Etiología .....	4
1.5. Tratamiento .....	7
2. JUSTIFICACIÓN.....	11
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
4. HIPÓTESIS.....	12
5. OBJETIVOS.....	12
5.1. Objetivo general: .....	12
5.2. Objetivos específicos: .....	12
5.3. Objetivos secundarios .....	12
6. SUJETOS Y MÉTODOS.....	13
6.1. Diseño del estudio:.....	13
6.2. Universo de estudio:.....	13
6.3. Lugar de realización: .....	13
6.4. Técnica de muestreo:.....	13
6.5. Criterios de selección.....	13
6.6. Definición de variables.....	14
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	19
7.1. Tamaño de la muestra: .....	19
7.2. Análisis estadístico: .....	19
8. ORGANIZACIÓN.....	20
8.1. Plan de trabajo.....	20



8.2. Recursos humanos.....	21
8.3 Recursos materiales.....	21
8.4. Financiamiento.....	21
9. ASPECTOS ÉTICOS.....	22
Declaración de conflictos de interés.....	22
10. RESULTADOS.....	23
11. DISCUSIÓN.....	42
12. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	48
13. CONCLUSIONES.....	50
14. BIBLIOGRAFÍA.....	51
Anexo 1. Mecanismos patogénicos y causas de tirotoxicosis.....	56
15. ANEXOS.....	56
Anexo 2. Manifestaciones clínicas de tirotoxicosis .....	57
Anexo 5. Clasificación de severidad de orbitopatía .....	60
Anexo 6. Tipos de tiroiditis.....	61
Anexo 8. Características demográficas de la población general .....	63
Anexo 9. Comparación de características de remisión contra no remisión.....	65



## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Definición de variables .....	14
Tabla 2. Características demográficas generales .....	24
Tabla 3. Características clínicas de la población.....	24
Tabla 4. Enfermedad cardiovascular .....	25
Tabla 5. Características de laboratorio.....	26
Tabla 6. Estudios de gabinete .....	27
Tabla 7. Etiología .....	27
Tabla 8. Características de tratamiento.....	29
Tabla 9. Remisión y remisión completa por tipo de tratamiento .....	31
Tabla 10. Características de los pacientes con recaída .....	32
Tabla 11. Características clínicas y de laboratorio a la última consulta.....	33
Tabla 12. Comparación de características generales con y sin remisión.....	34
Tabla 13. Comparación de características clínicas con y sin remisión.....	36
Tabla 14. Comparación de características de laboratorio con y sin remisión.....	38
Tabla 15. Comparación de etiología con y sin remisión .....	39
Tabla 16. Comparación de características de tratamiento con y sin remisión.....	40
Tabla 17. Comparación de estado actual con y sin remisión .....	41



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes .....	23
Figura 2. Tratamiento definitivo .....	28
Figura 3. Remisión .....	30
Figura 4. Tiempo hasta la remisión .....	30
Figura 5. Remisión por tipo de tratamiento.....	31
Figura 6. Estado clínico actual .....	34



## ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Mecanismos patogénicos y causas de tirotoxicosis .....	56
Anexo 2. Manifestaciones clínicas de tirotoxicosis .....	57
Anexo 3. Principales etiologías .....	58
Anexo 4. Puntaje de actividad clínica de orbitopatía .....	59
Anexo 5. Clasificación de severidad de orbitopatía .....	60
Anexo 6. Tipos de tiroiditis .....	61
Anexo 7. Tratamiento de orbitopatía .....	62
Anexo 8. Características demográficas de la población general .....	63
Anexo 9. Comparación de características de remisión contra no remisión .....	65



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>Ac anti-Tg.</b>	Anticuerpos anti tiroglobulina
<b>Ac anti TPO.</b>	Anticuerpos anti tiroperoxidasa
<b>Ac anti-TSHR.</b>	Anticuerpos contra receptor de TSH
<b>BMN.</b>	Bocio multinodular
<b>CAS.</b>	Puntaje de actividad clínica de orbitopatía
<b>cc.</b>	Centímetros cúbicos
<b>DAHos.</b>	Departamento de atención hospitalaria
<b>ENSANUT.</b>	Encuesta Nacional de Salud y Nutrición
<b>EVC.</b>	Evento vascular cerebral
<b>FA.</b>	Fibrilación auricular
<b>HAP.</b>	Hipertensión arterial pulmonar
<b>hCG.</b>	Hormona gonadotropina coriónica humana
<b>IC.</b>	Insuficiencia cardíaca
<b>mCi.</b>	Milicuries
<b>NHANES.</b>	National Health and Nutrition Examination Survey
<b>T3.</b>	Triyodotironina
<b>T3L.</b>	T3 libre
<b>T3T.</b>	T3 total
<b>T4.</b>	Tiroxina
<b>T4L.</b>	T4 libre
<b>T4T.</b>	T4 total
<b>Tg.</b>	Tiroglobulina
<b>TPO.</b>	Tiroperoxidasa
<b>TSH.</b>	Hormona estimulante de la tiroides
<b>TSHR.</b>	Receptor de hormona estimulante de la tiroides

**Palabras clave:** Hipertiroidismo, tirotoxicosis, enfermedad de Graves, hipertiroidismo clínico, hipertiroidismo subclínico, bocio multinodular, tiroiditis, prevalencia.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina

**Características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis en el hospital central Dr  
Ignacio Morones Prieto**

## **DEDICATORIAS**

A mis padres, Ma Elena Enríquez Cano y J. Antonio Hernández Cruz

A mi esposo Carlos Eduardo Pérez Aguilar

A mis hermanos Carlos, Alejandro, Hugo, Oscar, César, Claudia, Janette y Osvaldo



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco principalmente a mis padres y a mi hermana Claudia por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias por su apoyo incondicional para lograr mis metas.

Agradezco a mi esposo Carlos y mi hermana Janette que recorrieron conmigo todo este camino, por sus consejos y sus palabras de aliento para no rendirme.

Doy gracias infinitas a mi maestro el doctor Emmanuel Rivera López mi tutor de tesis por haberme guiado, no solo en la elaboración de este trabajo de investigación si no a lo largo de la especialidad y haberme brindado el apoyo para desarrollarme profesionalmente.

Les agradezco a todos mis maestros que me han visto crecer como persona y profesionalista, gracias a sus conocimientos y sabiduría me motivaron y orientaron para el correcto desarrollo de la medicina.

Y finalmente gracias a todos los pacientes ya que es por ellos que busco ser siempre mejor persona y profesionalista.



## **1. ANTECEDENTES.**

La glándula tiroides es importante para el control metabólico en el organismo y el funcionamiento de todos los tejidos corporales. Secreta las hormonas tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) las cuales actúan por medio de receptores nucleares y desempeñan una función en la diferenciación celular durante el desarrollo así como en la homeóstasis termógena y metabólica en el adulto.<sup>1</sup> La tirotropina (TSH), secretada por las células tirotropas de la adenohipófisis desempeña un papel crucial en el control del eje tiroideo y es el mejor marcador fisiológico de la acción de las hormonas tiroideas.<sup>2</sup>

Las enfermedades de la glándula tiroidea son importantes dada su prevalencia e importancia pronóstica. Sus causas van desde las originadas por deficiencias, autoinmunes y neoplásicas, entre muchas otras.<sup>3</sup> La patología tiroidea puede presentarse con hormonas tiroideas normales (eutiroidismo), hipofunción tiroidea (hipotiroidismo) o hiperfunción tiroidea (hipertiroidismo).

### **1.1. Epidemiología**

Las alteraciones morfológicas palpables de la glándula tiroides tienen una prevalencia que llega a ser hasta de 8-11% en la población adulta, y lo más frecuente es bocio difuso. Sin embargo por ultrasonido hasta el 19-67% de la población puede presentar alteraciones morfológicas,<sup>4</sup> a nivel mundial la prevalencia de hipotiroidismo es de 0.2 a 5.3%.<sup>5</sup>

La prevalencia de hipertiroidismo varía según la nutrición con yodo de la población y a nivel mundial es de 0.2-1.3%. Tasas más altas se reportan en países con deficiencia de yodo sobre todo debido a un exceso de enfermedad nodular tiroidea en adultos mayores. Estados Unidos es un país con suficiente ingesta de yodo y la prevalencia de hipertiroidismo es de 1.3%. Ocurre más comúnmente en mujeres que en hombres (2% vs 0.2%), y aumenta con la edad y raza blanca.<sup>6</sup>



La enfermedad de Graves es la causa más común de hipertiroidismo en poblaciones repletas de yodo y representa 70-80% de los casos en estos países. En áreas con consumo deficiente de yodo, la enfermedad nodular tiroidea representa hasta el 50% de los casos.<sup>7</sup> Otras causas comunes incluyen bocio multinodular, adenoma tóxico y tiroiditis entre otras.

### **1.1.1. Epidemiología en México**

México se considera un país con suficiente ingesta de yodo con promedio de excreción urinaria de yodo de 235  $\mu\text{g/L}$  que nos clasifica como un ingesta más que adecuada de yodo.<sup>6</sup> Existe poca información con respecto a la prevalencia de patologías tiroideas en nuestro país. En la encuesta nacional de salud y nutrición de los Estados Unidos (NHANES III) se midió TSH sérica, T4 sérica total, anticuerpos antiperoxidasa y antitiroglobulina de una muestra de 17 353 personas de más de 12 años. Se analizó a la población por grupo étnico y los mexicoamericanos mostraron una prevalencia de enfermedades tiroideas de 4.7% lo cual corresponde a hipotiroidismo subclínico 3.9%, hipotiroidismo clínico 0.2%, hipertiroidismo clínico de 0.2%, y 0,4% como hipertiroidismo subclínico.<sup>8</sup>

En 2012 se publicó un estudio descriptivo de las concentraciones séricas de TSH en población mexicana incluyendo 781 adultos que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT 2006).<sup>9</sup> Se encontró que en población adulta, la media de los niveles séricos de TSH fue de 2.4 uUI/ml. La prevalencia general de patología tiroidea es de más de 13% (14.5% mujeres y 11.8% en hombres), hipertiroidismo (subclínico y clínico) en 4.6%, e hipotiroidismo (subclínico y clínico) en 8.6%.

En 2015 en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición se realizó un estudio a población abierta para evaluar la prevalencia de tiroiditis autoinmune y disfunción tiroidea en individuos sanos, sin enfermedad tiroidea conocida en la Ciudad de México.<sup>10</sup> Se les realizó ultrasonido de tiroides, niveles séricos de



hormonas tiroideas, anticuerpos anti TPO y anti Tg. Se detectaron anomalías estructurales en el 9% de la población, principalmente mujeres (12%), la principal anomalía era bocio difuso no nodular y el 90.8% de estos se encontraban eutiroides. La prevalencia de hipertiroidismo clínico fue 0.5% e hipertiroidismo subclínico de 0.8%. El hipertiroidismo clínico se incrementó con la edad con una prevalencia de hasta de 2.5% en individuos arriba de los 60 años.

## **1.2. Tirotoxicosis e hipertiroidismo**

Los términos hipertiroidismo y tirotoxicosis son usados frecuentemente como sinónimos sin embargo estrictamente no tienen el mismo significado. Tirotoxicosis es la manifestación clínica de un grupo de desórdenes caracterizados por la acción excesiva de hormonas tiroideas a nivel tisular y es la consecuencia de concentraciones inadecuadamente altas de hormonas tiroideas. El hipertiroidismo se refiere específicamente al exceso de síntesis y secreción de hormonas tiroideas por hiperfunción de la glándula tiroides.<sup>3</sup>

En general la tirotoxicosis puede ocurrir por diferentes causas<sup>5</sup> (**ver anexo 1**) y puede ser manifiesto o subclínico, dependiendo de la gravedad bioquímica. El hipertiroidismo manifiesto se define como TSH subnormal con niveles séricos elevados de T3 y T4, mientras que hipertiroidismo subclínico como una TSH baja o indetectable, con valores dentro del rango de referencia normal de T3 y T4.

## **1.3. Manifestaciones clínicas**

La presentación clínica de tirotoxicosis varía de asintomático a tormenta tiroidea. Los niveles elevados de hormona tiroidea amplifican la señalización de catecolaminas con lo que resultan síntomas adrenérgicos como intolerancia al calor, temblores, palpitations, ansiedad, pérdida de peso, mayor frecuencia de evacuaciones intestinales y dificultad para respirar (**ver anexo 2**).<sup>5,11</sup>

La tirotoxicosis no tratada o parcialmente tratada se asocia con fibrilación auricular (10-20%), insuficiencia cardíaca (5.8%), eventos embólicos, debilidad muscular, síntomas neuropsiquiátricos, y raras veces colapso cardiovascular y muerte.<sup>12</sup> En enfermedad de Graves se pueden desarrollar complicaciones extratiroideas, principalmente orbitopatía, dermatopatía y acropaquia; secundarias a la acción de auto anticuerpos contra receptor de TSH expresado en tejidos no tiroideos, particularmente en fibroblastos y adipocitos.<sup>13</sup>

#### **1.4. Etiología**

La tirotoxicosis puede ser ocasionada por diversas afecciones. En áreas con suficiente consumo de yodo, la causa más común es enfermedad de Graves, seguido de enfermedad nodular tiroidea y tiroiditis. Existen otras enfermedades raras que cursan con hipertiroidismo como los tumores hipofisarios productores de TSH, struma ovarii, hipertiroidismo por hormona gonadotropina coriónica humana (hCG), tirotoxicosis inducida por yodo y tirotoxicosis exógena.<sup>14</sup>

En general las etiologías pueden clasificarse según la captación de yodo radiactivo, como hipertiroidismo con captación normal/alto o hipertiroidismo con captación baja/nula. La captación es baja (0 a 2%) en pacientes con tiroiditis y alta en pacientes con enfermedad de Graves, adenoma tóxico o bocio multinodular (**ver anexo 3**). En enfermedad de Graves la captación es homogénea, mientras que en adenoma tóxico y bocio multinodular la captación es focal.<sup>13</sup>

##### **1.4.1. Enfermedad de Graves**

También conocida como enfermedad de von Basedow afecta al 2% de las mujeres y al 0.2% de los hombres a nivel mundial. Es más común en adultos entre 20 y 50 años. Tiene una incidencia anual de 20 a 50 casos por 100 000 personas por año en Estados Unidos.<sup>15</sup>



Es una enfermedad autoinmune, secundaria al estímulo de la glándula tiroides por la presencia de anticuerpos estimulantes contra el receptor de TSH, que resultan de la inmunoregulación anormal permitiendo la generación y expansión de clonas de células productoras de anticuerpos en individuos genéticamente predispuestos.

La patogénesis está asociada a factores genéticos (80% del riesgo)<sup>16</sup>, así como a otros factores ambientales como tabaquismo, consumo de yodo, infección estrés.<sup>17</sup> Se presenta con síntomas comunes de hipertiroidismo y puede manifestarse dentro de dos extremos: una forma leve asintomática o como una forma severa con tormenta tiroidea potencialmente mortal.<sup>13</sup> Se caracteriza por fases cíclicas de exacerbación y remisión de inicio y duración variables e imprevisibles.<sup>5</sup>

La orbitopatía de Graves ocurre en 25% de los pacientes, sin embargo la afección ocular subclínica con agrandamiento de músculos extra oculares se ve radiográficamente hasta en 70% de los casos.<sup>18</sup> La actividad de la orbitopatía se evalúa mediante una puntuación de actividad clínica (CAS) y la gravedad de la enfermedad con una escala diferente según el grado de amenaza para la visión, la gravedad de la proptosis, así como la afección de los tejidos blandos (**ver anexos 4,5**).<sup>5</sup> La dermatopatía tiroidea es poco común y se presenta en 1-4% de los individuos con Graves.<sup>19</sup>

El diagnóstico es clínico y en la mayoría de los casos no es necesario estudios de gabinete para confirmar el diagnóstico, sin embargo en ausencia de signos típicos está indicado realizar más estudios. La medición de anticuerpos contra receptor de TSH tiene una sensibilidad de 97% y especificidad de 98-99% para confirmar enfermedad de Graves.<sup>20</sup> El ultrasonido doppler tiene sensibilidad de 87% y especificidad de 100% para distinguir Graves de otras causas. Captación de yodo aumentado o normal con distribución difusa permite distinguir Graves.<sup>21</sup>

#### **1.4.2. Otras causas de tirotoxicosis**

El adenoma tóxico y el bocio multinodular son etiologías secundarias a hiperplasia focal o multifocal de células foliculares tiroideas. Se han identificado mutaciones somáticas activadoras de los genes del receptor de TSH tanto en adenomas tóxicos como en nódulos de bocios multinodulares tóxicos, así como mutaciones activadoras de la proteína Gs-alfa.<sup>22</sup>

El bocio multinodular es más frecuente en adultos mayores y tiende a presentarse como tirotoxicosis apática. Los adenomas tiroideos no están relacionados con la ingesta de yodo. En gammagrama el adenoma tóxico se presenta con un área de captación aumentada con supresión de la captación en el tejido circundante y contralateral, asociada a una TSH baja, y en el bocio multinodular hay una o más áreas focales de captación aumentada.<sup>11</sup>

Tirotoxicosis post-yodo es una etiología poco común con prevalencia de 1 al 20%, con mayor frecuencia (10 a 20%) en personas con bocio nodular que viven en áreas con deficiencia de yodo.<sup>23</sup> En el hipertiroidismo causado por niveles altos de hCG como ocurre en mola hidatiforme, coriocarcinoma, o tumor de células germinales tiene una frecuencia menor de 3.5%.<sup>11</sup>

La tiroiditis es una forma de inflamación tiroidea con tirotoxicosis transitoria debido a la liberación de hormona preformada, existen diferentes causas (**ver anexo 6**). La fase tirotóxica es seguida por una fase hipotiroidea y posteriormente la recuperación de la función tiroidea.<sup>24</sup> La tiroiditis granulomatosa subaguda (De Quervain) la forma más frecuente de tiroiditis, se caracteriza por dolor, bocio difuso sensible a la palpación con evolución predecible de la función tiroidea<sup>25</sup> y se considera es secundaria a una infección viral o un proceso inflamatorio posviral.<sup>2</sup> Los estudios de captación de yodo muestran captación baja (<1-3%) o un patrón heterogéneo débil y el ultrasonido de tiroides es normal o agrandada, con flujo bajo al doppler color.<sup>22</sup> El



diagnóstico es clínico y si el dolor desaparece en varias semanas y la función tiroidea se normaliza, se confirma el diagnóstico.

Tirotoxicosis por consumo de hormona tiroidea exógena generalmente se presenta con dosis mayores a 200  $\mu\text{g}$  de T4 o 50  $\mu\text{g}$  de T3. Puede ocurrir en pacientes con cáncer de tiroides que reciben dosis supresoras de tiroxina, pacientes con automedicación para tratamiento de obesidad o como parte de suplementos de alimentación, y menos frecuente como ingestión intencional o accidental.<sup>13</sup> El diagnóstico incluye una captación casi ausente así como medición de tiroglobulina, la cual al encontrarse baja permite distinguir tirotoxicosis exógeno de otras causas con captación baja.

### **1.5. Tratamiento**

El objetivo del tratamiento es controlar la tirotoxicosis mediante el establecimiento de niveles normales de hormonas tiroideas. Las opciones terapéuticas son: medicamentos anti tiroideos, ablación con yodo radiactivo y tiroidectomía. Tiamazol (o metimazol) y propiltiouracilo son las tionamidas disponibles en Estados Unidos. El tiamazol es el fármaco de elección debido a su mayor duración de acción, y menor incidencia de eventos adversos, aunque se prefiere el propiltiouracilo durante el primer trimestre del embarazo ya que tiamazol se asocia a más efectos teratogénicos.<sup>13</sup>

El efecto adverso más común de las tionamidas es erupción cutánea que ocurre en 5-13% de los casos, es transitoria y responde a antihistamínicos.<sup>13</sup> otros efectos adversos son hepatotoxicidad, pancreatitis y toxicidad de médula ósea (agranulocitosis), siendo ésta última la más frecuente de las reacciones graves (0.3%).

Se prefiere utilizar el tratamiento con fármacos anti-tiroideos en pacientes con alta probabilidad de remisión o con oftalmopatía severa y al menos durante 12 meses ya



que se ha demostrado una mayor tasa de remisión (definida como más de 1 año sin enfermedad activa) con un curso de tratamiento más prolongado. La tasa de remisión con medicamentos anti tiroideos es de 30-60%.<sup>26</sup>

Los factores asociados a menor probabilidad de remisión son sexo masculino, menor de 40 años, recurrencia previa de enfermedad de Graves, tabaquismo, bocio grande, orbitopatía, relación T3:T4 libre alta, títulos altos de anticuerpos al diagnóstico y al final del tratamiento, hipertiroidismo severo y TSH suprimida de forma persistente.<sup>27-</sup>  
<sup>29</sup> Recaída es más frecuente en el primer año, particularmente los primeros 6 meses después de suspender el fármaco, y es poco común después de 4-5 años. Hay estudios que reportan uso prolongado (por años) de medicamentos anti tiroideos y suele favorecerse su uso en pacientes con oftalmopatía de Graves.<sup>30</sup>

El yodo radiactivo es preferido como tratamiento de primera línea en Estados Unidos, a diferencia de Europa donde se prefiere el tratamiento con medicamentos anti tiroideos.<sup>31</sup> En estudios comparativos se ha visto que la calidad de vida no difiere con las modalidades de tratamiento,<sup>32</sup> sin embargo se considera de elección en pacientes con bocios pequeños (< 50 g), difíciles de manejar con tionamidas o con contraindicación para las mismas. Se recomienda lograr un estado eutiroideo previo al radio yodo, no se recomienda utilizarlo durante el embarazo y la lactancia por el riesgo de embriopatía, y tampoco en pacientes con oftalmopatía de Graves debido a su riesgo inherente de agravar la enfermedad. Con tratamiento adecuado a dosis potencialmente ablativas, <15% requieren más de una ronda de yodo radiactivo.<sup>33</sup>

En el caso del tratamiento quirúrgico los pacientes deben ser pre-tratados con drogas anti tiroideas, beta-bloqueadores y soluciones con yodo para inducir al eutiroidismo y disminuir la vascularidad tiroidea, además de calcio y vitamina D para prevenir el desarrollo de hipocalcemia post-cirugía. La tiroidectomía (parcial o total) fue el tratamiento original en todo el mundo y sigue siendo la terapia definitiva en

pacientes con bocios grandes (> 80 g), síntomas de compresión, pacientes con oftalmopatía de moderada a grave, mujeres que planean embarazo, sospecha de malignidad tiroidea, nódulos grandes y con hiperparatiroidismo coexistente. Las principales complicaciones asociadas son hipoparatiroidismo y daño al nervio laríngeo y después de la cirugía se debe reemplazar con hormona tiroidea midiendo los niveles séricos de TSH cada 4-6 semanas para ajuste de dosis.<sup>33</sup>

El tratamiento de la orbitopatía incluye revertir el hipertiroidismo, suspender tabaquismo, medidas locales y tratamiento para disminuir la inflamación. En la orbitopatía moderada a grave requieren terapia con glucocorticoides vía oral o IV (**ver anexo 7**).<sup>34</sup>

En bocio multinodular y adenoma tóxico el tratamiento puede ser con yodo radiactivo o cirugía ya que los medicamentos anti tiroideos no pueden inducir a curación dado su mecanismo fisiopatológico subyacente. El riesgo de persistencia de hipertiroidismo es de 6% a 20% después de yodo radiactivo y menos de 1% después de cirugía tiroidea, con un riesgo de 20 a 55% de hipotiroidismo.<sup>36</sup> Cuando hay experiencia y disponibilidad se puede utilizar ablación por radiofrecuencia para adenoma tóxico y tiene una tasa de curación del 82%. Se asocia con disminución en el tamaño del nódulo y es capaz de evitar el hipotiroidismo.<sup>35</sup>

Tirotoxicosis post-yodo generalmente se auto limita en 6 a 18 meses si se interrumpe la fuente de yodo. El tratamiento incluye beta-bloqueador para las manifestaciones clínicas y cuando se presentan síntomas severos o prolongados se puede iniciar tionamidas que pueden acelerar la recuperación.<sup>5</sup>

En el hipertiroidismo causado por hCG los síntomas y la evidencia bioquímica disminuyen con el tratamiento de la enfermedad de base. Las tionamidas son una terapia complementaria útil en estos casos ya que las hormonas se producen dentro



de la tiroides, sin embargo la terapia definitiva debe estar dirigida al tratamiento contra el tumor.<sup>39</sup>

La interrupción o reducción de la dosis de hormona tiroidea suele ser suficiente en la tirotoxicosis exógena, con lo cual las concentraciones séricas de hormonas tiroideas caen un 50% en 7 días. Pacientes muy sintomáticos pueden beneficiarse de tratamiento con beta-bloqueadores o colestiramina. Los pacientes que se atienden poco después de la ingestión accidental pueden tratarse con lavado gástrico y carbón activado y se ha utilizado plasmaféresis y exanguinotransfusión en sobredosis masiva de hormonas tiroidea en niños.<sup>37</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN.**

- Las enfermedades tiroideas son importantes dada su prevalencia e importancia pronóstica. El hipertiroidismo no tratado se asocia a complicaciones cardiovasculares en un porcentaje no despreciable, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno es de gran importancia.
- En México desconocemos la incidencia y prevalencia de las diferentes etiologías de hipertiroidismo las cuales tienen pronósticos y modalidades terapéuticas diferentes por lo que el tratamiento apropiado requiere un diagnóstico preciso.
- Es importante documentarlo estos datos epidemiológicos ya que según las características de nuestra población podemos establecer conductas y guías de evaluación y diagnóstico.
- Es importante describir y documentar el tipo de tratamiento definitivo utilizado, así como las complicaciones asociadas, ya que estos datos nos permitirá establecer guías de tratamiento acorde a las características de nuestra población.
- Desconocemos las tasas de remisión y recaída en nuestro país, así como tampoco los factores asociados a las mismas, y establecer estos factores nos permitiría definir pautas para elección de tratamiento.

## **3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuáles son las características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis que son atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”?

## 4. HIPÓTESIS.

No aplica.

## 5. OBJETIVOS.

### 5.1. Objetivo general:

- Describir las características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante los años 2018 al 2019.

### 5.2. Objetivos específicos:

- **Describir las características generales:** edad, etiología, tabaquismo, tipo de tratamiento definitivo, niveles de hormonas tiroideas.
- **Describir las características clínicas:** características clínicas de la glándula tiroideas y volumen de bocio por ultrasonido.
- **Evaluar complicaciones:** reacciones adversas a fármacos, complicaciones posterior a cirugía y yodo radiactivo, tormenta tiroidea, vasculares.
- **Evaluar eficacia del tratamiento:** tiempo hasta la remisión, porcentaje de remisión con cada tratamiento definitivo.

### 5.3. Objetivos secundarios

- Comparar la tasa de remisión según el tipo de tratamiento definitivo recibido (médico, yodo radiactivo, cirugía).
- Comparar la tasa de recaída según el tipo de tratamiento definitivo recibido (médico, yodo radiactivo, cirugía).
- Identificar cuántos pacientes se presentan con tormenta tiroidea durante su seguimiento.
- Evaluar y comparar los factores que se asocian a la remisión y recaída.

## **6. SUJETOS Y MÉTODOS.**

### **6.1. Diseño del estudio:**

- Estudio longitudinal observacional retrospectivo analítico.

### **6.2. Universo de estudio:**

- Expedientes de pacientes adultos con diagnóstico de tirotoxicosis atendidos en el Hospital Central de enero 2018 a diciembre 2019.

### **6.3. Lugar de realización:**

- Archivo clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” de San Luis Potosí.

### **6.4. Técnica de muestreo:**

- Todos los expedientes que cumplieron los criterios de inclusión.

### **6.5. Criterios de selección.**

#### **6.5.1. Criterios de inclusión.**

- Expedientes de pacientes de 18 años o más de edad en el momento de la atención médica por tirotoxicosis entre 1 enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2019 en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

#### **6.5.2. Criterios de no inclusión.**

- No se encontró el expediente en archivo clínico y no se pudieron obtener las variables de interés.

## 6.6 Definición de variables.

Tabla 1. Definición de variables				
Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad	Años cumplidos por el paciente desde su nacimiento hasta la fecha de inclusión	18 – 99	Años	Continua
Sexo	Sexo biológico del paciente	0 = Mujer 1 = Hombre	NA	Categórica, dicotómica
Tabaquismo	Referido como el uso frecuente de tabaco en el expediente	0=No 1=Sí	NA	Categórica, dicotómica
Etiología	Causa de la tirotoxicosis	0=Enfermedad de Graves 1= Bocio Multinodular 2= Fases tirotóxicas de tiroiditis 3= Adenoma tóxico 4=Uso de hormonas tiroideas 5= Medicamentos 6= Yodo 7= Otra	NA	Categórica nominal
Tratamiento definitivo	Tratamiento realizado de forma definitiva para tirotoxicosis	0= Médico 1= Radioyodo 2= Cirugía 3= Ninguno	NA	Categórica, politómica
Dosis de yodo radiactivo	Dosis de radioyodo empleada como tratamiento definitivo para tirotoxicosis	5 a 100	mCi	Continua
Tratamiento medico	Tipo de medicamento utilizado para el control de la tirotoxicosis	0= Ninguno 1=Tiamazol 2=Propiltiuracilo 3= Litio 4= Yodo inorgánico 5= Colestiramina	NA	Categórica, nominal
Ac anti tiroideos	Medición de acs antitiroideos en sangre.	0= Positivos 1 = Negativos	NA	Categórica, dicotómica

<b>Ac anti-TPO</b>	Cantidad de anticuerpos dirigidos contra peroxidasa tiroidea medidos en sangre	0-5000	UI/ml	Continua
<b>Índex de ac. anti-TPO</b>	Valor medido de Ac anti-TPO / límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	UI/ml	Continua
<b>Ac anti-Tg</b>	Cantidad de anticuerpos dirigidos contra tiroglobulina medidos en sangre	0-10 000	UI/ml	Continua
<b>Índex de ac. anti-Tg</b>	Valor medido de Ac anti-Tg / límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	UI/ml	Continua
<b>Ac anti-TSHR</b>	Cantidad de anticuerpos dirigidos contra el receptor de TSH medidos en sangre	0-200	UI/ml	Continua
<b>Índex de ac. anti-TSHR</b>	Valor medido de Ac anti-TSHR / límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	UI/ml	Continua
<b>TSH</b>	Medición de TSH en sangre en la primera consulta	0.001-5	mUI/L	Continua
<b>T4L</b>	Medición de T4 libre en sangre en la primera consulta	0.4-20	ng/dl	Continua
<b>Índex de T4L</b>	Valor medido de T4L/ límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	ng/dL	Continua
<b>T4T</b>	Medición de T4 total en sangre en la primera consulta	4.5-50	µg/dL	Continua
<b>Índex de T4T</b>	Valor medido de T4T/ límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	µg/dL	Continua
<b>T3 L</b>	Medición de T3 libre en sangre en la primera consulta	1.7-50	pg/ml	Continua

<b>Índex de T3L</b>	Valor medido de T3L/ límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	pg/ml	Continua
<b>T3T</b>	Medición de T3 total en sangre en la primera consulta	0.58-20	ng/ml	Continua
<b>Índex de T3T</b>	Valor medido de T3T/ límite superior referido por el laboratorio	0.1-10	ng/ml	Continua
<b>Oftalmopatía</b>	Presencia de oftalmopatía tiroidea autoinmune definida como tal en el expediente clínico	0= Ausente 1= Presente	NA	Dicótoma
<b>CAS</b>	Puntaje de actividad de orbitopatía (Clinical activity score) calculado	0-7	Puntos	Continua
<b>Tiroides</b>	Características a la exploración física de la tiroides	0= Normal 1= Bocio difuso 2= Bocio nodular 3= Nódulo tiroideo	NA	Ordinal
<b>Ultrasonido</b>	Realización de ultrasonido durante el diagnóstico ó seguimiento del paciente	0= No 1= Si	NA	Categórica, dicotómica
<b>Bocio por ultrasonido</b>	Volumen tiroideo por ultrasonido a través de la fórmula: DTxAPxDLx0.52	10 a 100	cc	Continua
<b>Gamagrama</b>	Gamagrama realizado al diagnóstico o durante el seguimiento del paciente	0= No 1= Si	NA	Categórica, dicotómica
<b>Tiempo de seguimiento</b>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico clínico hasta la última valoración médica	1-120	Meses	Continua
<b>Remisión</b>	Paciente que cumple criterios de hipotiroidismo o eutiroidismo mediante TSH y/o T4L	0= No 1= Sí	NA	Categórica, dicotómica

<b>Remisión completa</b>	Paciente que cumple criterios de hipotiroidismo o eutiroidismo mediante TSH y/o T4L posterior a 6 meses del tratamiento definitivo	0= No 1= Si	NA	Categórica, dicotómica
<b>Tiempo hasta la remisión</b>	Tiempo transcurrido hasta que cumpla criterios de remisión	1-48	Meses	Continua
<b>Tiempo hasta la remisión post-yodo</b>	Tiempo transcurrido hasta que cumpla criterios de remisión posterior a radioyodo	1-48	Meses	Continua
<b>Recaída</b>	Recurrencia de la enfermedad después de haber cumplido criterios de remisión	0= No 1= Sí	NA	Categórica, dicotómica
<b>Complicaciones post-quirúrgicas</b>	Complicaciones atribuidas al tratamiento quirúrgico	0= Ninguna 1=Hipocalcemia 2=Parálisis transitoria de cuerdas vocales 3=Hipoparatiroidismo 4=Hipertiroidismo recurrente 5=Hipotiroidismo	NA	Categórica, nominal
<b>Complicaciones post-yodo</b>	Complicaciones atribuidas al tratamiento con radioyodo	0=Ninguna 1=Tiroiditis 2=Hipertiroidismo de rebote 3=Orbitopatía ó exacerbación 4= Hipotiroidismo 5 =Otra	NA	Categórica, nominal
<b>Reacciones adversas a tionamidas</b>	Reacciones adversas asociadas al tratamiento médico con tionamidas, definidos como tal en el expediente clínico, durante su seguimiento	0= Ninguno 1= RaHS 2= Agranulocitosis 3= Pancreatitis 4=Hepatotoxicidad 5=Artralgias 6= Otra	NA	Categórica, nominal

<b>Tormenta tiroidea</b>	Cuadro clínico mencionado como tormenta tiroidea en el expediente durante el seguimiento del paciente	0= No 1= Sí	NA	Categórica, dicotómica
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	Presencia de enfermedad cardiovascular posterior al diagnóstico de hipertiroidismo	0= Ninguno 1= Fibrilación auricular 2= Insuficiencia cardíaca 3= Angina de Pecho 4= Hipertensión pulmonar 5= EVC	NA	Categórica, nominal
<b>Hospitalización</b>	Paciente que requirió hospitalización asociada a la enfermedad o tratamiento del hipertiroidismo durante su seguimiento	0= No 1= Sí	NA	Categórica, dicotómica
<b>Muerte</b>	Muerte por cualquier causa durante su seguimiento	0= No 1= Sí	NA	Categórica, dicotómica
<b>Estado actual</b>	Estado funcional tiroideo en la última nota de consulta de seguimiento	0= Eutiroideo 1= Hipotiroideo 2= Hipertiroideo	NA	Categórica, nominal

## 7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

### 7.1. Tamaño de la muestra:

- Se incluyó al total de la población que cumplieron criterios de selección que recibieron atención médica por tirotoxicosis entre enero 2018 a diciembre 2019.

### 7.2. Análisis estadístico:

- Se utilizó el paquete estadístico RStudio versión 1.1.456 para Mac. Se consideraron diferencias significativas aquellas cuyo valor de p fue menor a 0.05.

#### 7.2.1. Análisis Descriptivo

- **Variables numéricas:** Se determinó su distribución mediante prueba de Shapiro-Wilk (**Anexo 8**), y se describieron mediante su medida de tendencia central y de dispersión. Las variables con distribución normal se describieron mediante su media y desviación estándar; las variables con distribución no normal se describieron mediante su mediana y rango intercuartílico (RIC).
- **Variables cualitativas:** Se describieron mediante su número y porcentaje.

#### 7.2.2. Análisis Bivariado

Se compararon las características de la población que presentó remisión vs los pacientes sin remisión a la última evaluación

**Variables numéricas:** se utilizó prueba de t-student o su equivalente no paramétrico (U de Mann-Whitney) para muestras independientes dependiendo de su distribución.

**Variables categóricas:** se analizaron en tablas de contingencia y se compararon con prueba de chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, según las frecuencias esperadas.

## 8. ORGANIZACIÓN.

### 8.1. Plan de trabajo.

1. Se solicitó al Departamento de atención hospitalaria (DAHos) del Hospital Central la búsqueda de los registros hospitalarios de pacientes con diagnóstico de tirotoxicosis en la base de datos. Se utilizaron las siguientes palabras clave: tirotoxicosis, hipertiroidismo, enfermedad de graves, bocio tóxico multinodular, hipertiroidismo subclínico y tiroiditis, de los años 2018 al 2019.
2. Se elaboró una base de datos en Excel con la totalidad de los registros y se eliminaron los pacientes repetidos, así como los registros no existentes en la base de datos de trabajo social.
3. A partir de esta base de datos se solicitaron los expedientes en el archivo clínico. Se revisaron los expedientes del 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019 en el archivo clínico.
4. Se recabaron las variables de interés:
  - a) **Variables generales:** sexo, edad, tabaquismo
  - b) **Características clínicas:** Etiología, oftalmopatía, características de la tiroides, grado de bocio
  - c) **Estudios de gabinete:** Características clínicas por ultrasonido, gammagrama
  - d) **Perfil tiroideo:** Niveles de TSH, T4L, T3L, T3T, T4T, Ac anti-TSHR, Ac anti-Tg, Ac anti-TPO
  - e) **Tratamiento:** tratamiento médico, cirugía, yodo radiactivo
  - f) **Respuesta a tratamiento:** remisión, recaída
  - g) **Complicaciones:** complicaciones post-cirugía, complicaciones post-yodo, reacciones adversas a fármacos antiroideos, tormenta tiroidea, hospitalización, enfermedad cardiovascular, muerte
5. La información recabada se agregó a una base de datos en Excel con todas las variables.
6. Se realizó el análisis estadístico con el paquete estadístico RStudio en una computadora MacBook Air con sistema operativo macOS.



7. Se redactó el documento de tesis correspondiente y se presentó en la unidad de posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

## **8.2. Recursos humanos.**

**8.2.1. Emmanuel Rivera López.** Médico Internista y Endocrinólogo. Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. Maestro en Ciencias en Investigación Clínica. Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Elaboración y desarrollo del protocolo de investigación, diseño metodológico, análisis estadístico, resultados, discusión y conclusiones.

**8.2.2. Ana Karen Hernández Enríquez.** Tesista. Médico cirujano y residente de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” en la Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Elaboración, desarrollo del protocolo de investigación, recuperación de información, realización de base de datos, interpretación de resultados y redacción del documento final.

**8.2.3. Elvia Margarita Morales Gutiérrez.** Co-investigador. Médico cirujano y residente de tercer año de la especialidad de Medicina Interna en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” y en la Facultad de Medicina, U.A.S.L.P. Apoyo en la elaboración y desarrollo del protocolo de investigación.

## **8.3 Recursos materiales.**

- Computadora personal (tesista): HP Laptop con sistema operativo Microsoft Windows 10 versión 76.21
- Computadora del director de tesis: MacBook Air con sistema operativo macOS Catalina versión 10.15.2.
- Expedientes del archivo clínico.

## **8.4. Financiamiento.**

- No se solicitó financiamiento.

## **9. ASPECTOS ÉTICOS.**

### **INVESTIGACIÓN SIN RIESGO.**

Para este estudio solo se obtuvo información retrospectiva de expedientes de pacientes con tirotoxicosis. No se realizó ninguna intervención directa con los pacientes. El estudio no violó los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

La información que se obtuvo se mantuvo resguardada y codificada. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados se reportaron en conjunto de manera que no es posible identificar individualmente cada uno de los casos.

Se siguieron las recomendaciones de la Norma Oficial Mexicana sobre los criterios para la ejecución de investigación para la salud en seres Humanos publicada en el Diario Oficial de la Federación,<sup>40</sup> Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.<sup>41</sup>

El protocolo se sometió a revisión y fue aprobado por el Comité Académico de la especialidad de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la U.A.S.L.P el 16 de abril del 2021. En el Hospital Central, se solicitó autorización al director general, así como evaluación por parte del Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación, autorizando la realización del mismo el 26 de mayo del 2021, con registro 39-21.

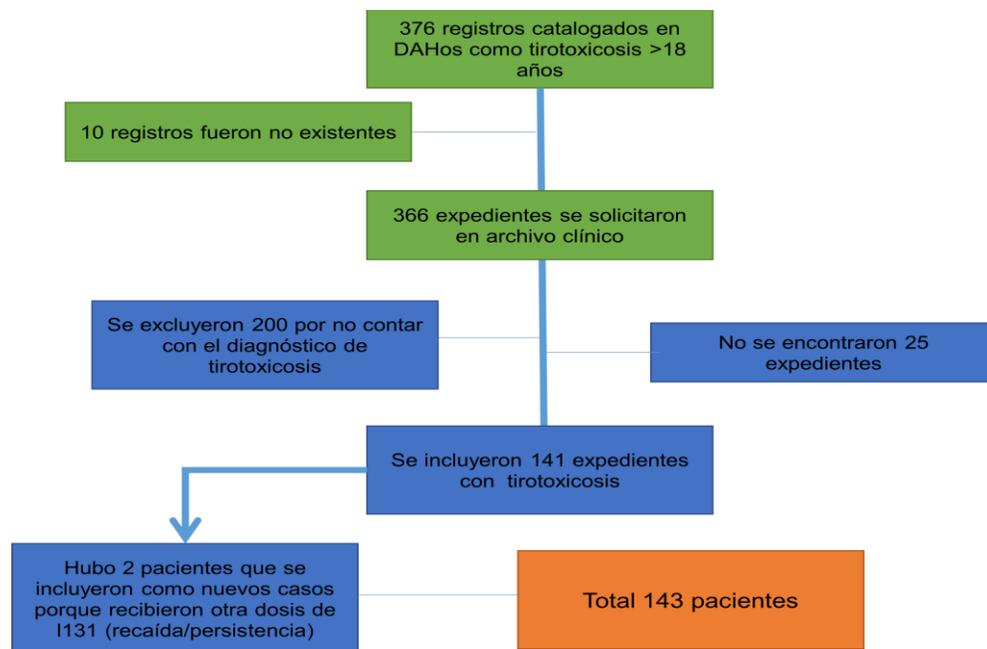
### **Declaración de conflictos de interés.**

Los investigadores del proyecto declaramos no tener ningún conflicto de interés.

## 10. RESULTADOS.

Se identificaron 376 registros tomados de la base de datos de consulta externa, con diagnóstico de tirotoxicosis atendidos entre el 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2019 de 18 años o más. No se encontró el registro hospitalario de 10 pacientes en la base de datos de trabajo social debido a que fueron registros no existentes, probablemente capturados de forma errónea. Se solicitaron en el archivo clínico 366 expedientes. Se excluyeron 200 expedientes por no contar con el diagnóstico de tirotoxicosis y los diagnósticos encontrados en estos expedientes fueron hipotiroidismo primario, hipertrigliceridemia, nódulo tiroideo sin tirotoxicosis, cáncer de tiroides y diabetes Mellitus. No se localizaron 25 expedientes. Se incluyeron en la muestra final 141 expedientes con tirotoxicosis (**Figura 1**). Se incluyeron 2 pacientes como nuevos casos ya que posterior a recaída o persistencia de la enfermedad recibieron una segunda dosis de yodo radiactivo, por lo cual se consideraron en total 143 casos.

**Figura 1. Diagrama de flujo de selección de pacientes**



### Características demográficas generales.

De las características demográficas generales, la edad fue de 39 (19) años y 112 (78.3%) pacientes fueron mujeres. Se encontró tabaquismo activo en 19 (13.3%) pacientes y el tiempo de seguimiento fue de 24 (25) meses (**Tabla 2**).

Tabla 2. Características demográficas generales	
Variable	N=143
Edad (años)*	39 (19)
Sexo femenino, n(%)#	112 (78.3)
Tabaquismo, n(%)#	19 (13.3)
Tiempo de seguimiento (meses)*	24 (25)

#: Variable categórica expresada en número y porcentaje.

\*Variable continua con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico

### Características clínicas (Tabla 3).

Con respecto a las características clínicas, la tiroides se encontró normal en 36 (25.2%) pacientes, bocio difuso en 87 (60.8%), bocio nodular en 16 (11.1%) y nódulo tiroideo en 4 (2.8%) pacientes.

Tabla 3. Características clínicas de la población	
Variable	N=143
<b>Tiroides, n(%)</b>	
❖ Normal	36 (25.2)
❖ Bocio difuso	87 (60.8)
❖ Bocio nodular	16 (11.1)
❖ Nódulo tiroideo	4 (2.8)
<b>Oftalmopatía tiroidea, n(%)</b>	30 (21)
<b>CAS, n(%)</b>	126 (88.1)
❖ 0	112 (88.9)
❖ 1	8 (6.34)
❖ 2	2 (1.58)
❖ 3	4 (3.17)

Variables categóricas expresadas en número y porcentaje.

Se encontró oftalmopatía tiroidea en 30 (21%) pacientes, sin embargo se pudo calcular el CAS en 126 (88.1%) pacientes. Se identificó orbitopatía tiroidea activa con CAS de 3 o más en 4 (3.17%) pacientes, tuvieron CAS de 2 puntos en 2 (1.58%) pacientes, CAS de 1 punto en 8 (6.34%) y CAS de 0 en 112 (88.9%) pacientes.

Se documentó que 12 (8.4%) pacientes requirieron hospitalización por alguna causa asociada a tirotoxicosis y 6 (4.2%) pacientes presentaron tormenta tiroidea. No hubo ninguna muerte. Se encontró enfermedad cardiovascular en 9 (6.2%) pacientes, de los cuales, 3 (2.09%) pacientes tuvieron fibrilación auricular, 4 (2.79%) insuficiencia cardiaca, 1 (0.69%) hipertensión arterial pulmonar y 1 (0.69%) paciente con evento vascular cerebral (**Tabla 4**).

Tabla 4. Enfermedad cardiovascular	
Variable	N=143
Fibrilación auricular, n(%)	3 (2)
Insuficiencia cardiaca, n(%)	4 (2.79)
Hipertensión arterial pulmonar, n(%)	1 (0.6)
Evento vascular cerebral, n(%)	1 (0.6)

Variables categóricas expresadas en número y porcentaje.

### **Características de laboratorio (Tabla 5).**

El perfil tiroideo inicial se encontró de la siguiente forma: la TSH fue de 0.0 (0.0) mUI/L, la cual se pudo recabar en 123 (86.0%) pacientes; T4L de 3.2 (3.2) ng/dL, identificada en 112 (78.3%) pacientes; T4T de 21.2 (8.4) µg/dL, identificada en 72 (50.3%) pacientes; T3L de 12.8 (15.4) pg/mL, identificada en 91 (63.6%) pacientes; T3T de 3.5 (3.8) ng/dL, identificada en 69 (48.3%) pacientes.

**Tabla 5. Características de laboratorio**

Variable	N=143 (%)	Valor
<b>Perfil tiroideo</b>		
❖ TSH (mUI/L)*	123 (86.0)#	0.0 (0)
❖ T4L (ng/dL)*	112 (78.3)#	3.2 (3.2)
❖ T4L Index*		1.1 (1.8)
❖ T4T (µg/dL)*	72 (50.3)#	21.2 (8.4)
❖ T4T Index*		0.8 (0.4)
❖ T3L (pg/mL)*	91 (63.6)#	12.8 (15.4)
❖ T3L Index*		2.2 (3.4)
❖ T3T (ng/dL)*	69 (48.3)#	3.5 (3.8)
❖ T3T Index*		1.3 (1.7)
<b>Anticuerpos antitiroideos</b>		
❖ Anti-TSHR (UI/mL)+	4 (2.8)#	12.4 (9.7)
❖ Anti-TSHR Index+		12.4 (8.7)
❖ Anti-TPO (UI/mL)*	37 (25.9)#	434 (1007.5)
❖ Anti-TPO Index*		13.4 (34.2)
❖ Anti-Tg (UI/mL)*	36 (25.2)#	10.9 (62.4)
❖ Anti-Tg Index*		7.2 (36.6)

\*: Variable continua con distribución no normal descrita con mediana y rango intercuartílico

+: Variable continua con distribución normal expresada en media y desviación estándar

#: Variable categórica expresada en número y porcentaje

Se calculó el índice de las hormonas tiroideas para homogeneizar el grado de elevación con respecto al límite superior, ya que algunos estudios se realizaron en laboratorios externos al hospital con diferentes rangos de referencia y se encontraron de la siguiente forma: Índice de T4L 1.1 (1.8), índice de T4T 0.8 (0.4), índice de T3L 2.2 (3.4), índice de T3T 1.3 (1.7).

Se midieron anticuerpos antitiroideos (anti-TSHR, anti-TPO y/o Anti-Tg) en 39 (27.3%) pacientes, de los cuales 35 (24.4%) pacientes fueron positivos a uno o más anticuerpos y 4 (2.8%) pacientes fueron negativos a todos los anticuerpos.

Se realizaron anticuerpos anti-TSHR a 4 (2.8%) pacientes, con resultado positivo en los 4; la media fue de 12.4 (9.7) UI/mL, y se calculó índice anti-TSHR con media de 12.4 (8.7). Se midieron anticuerpos anti-TPO a 37 (25.9%) pacientes, con mediana

de 434 (1007.5) UI/mL e índice anti-TPO de 13.4 (34.2). Anticuerpos anti-tiroglobulina se midieron en 36 (25.2%) pacientes, con mediana de 10.9 (64.2) UI/mL e índice anti-Tg de 7.2 (36.6).

### Estudios de gabinete.

Los estudios de gabinete realizados fueron ultrasonido y gammagrama tiroideo. Se tuvo ultrasonido tiroideo en 67 (46.9%) pacientes y la media del volumen tiroideo fue 23.9 (14.5) cc, gammagrama tiroideo se realizó únicamente a 20 (14%) pacientes (**Tabla 6**).

Tabla 6. Estudios de gabinete	
Variable	N=143
Ultrasonido, n(%)# ❖ Vol. Tiroideo (cc)*	67 (46.6) 20.8 (19.2)*
Gammagrama, n(%)#	20 (14)

\*: Variable continua con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico  
#: Variable categórica expresada en número y porcentaje

### Etiología (Tabla 7).

Se identificó enfermedad de Graves en 110 (79.9%) pacientes, bocio multinodular en 16 (11.1%), tiroiditis en 15 (10.4%) y otra etiología en 2 (1.4%) pacientes.

Tabla 7. Etiología	
Etiología	N=143
Graves, n(%)	110 (76.9)
BMN, n(%)	16 (11.1)
Tiroiditis, n(%)	15 (10.4)
Otra, n(%)	2 (1.4)

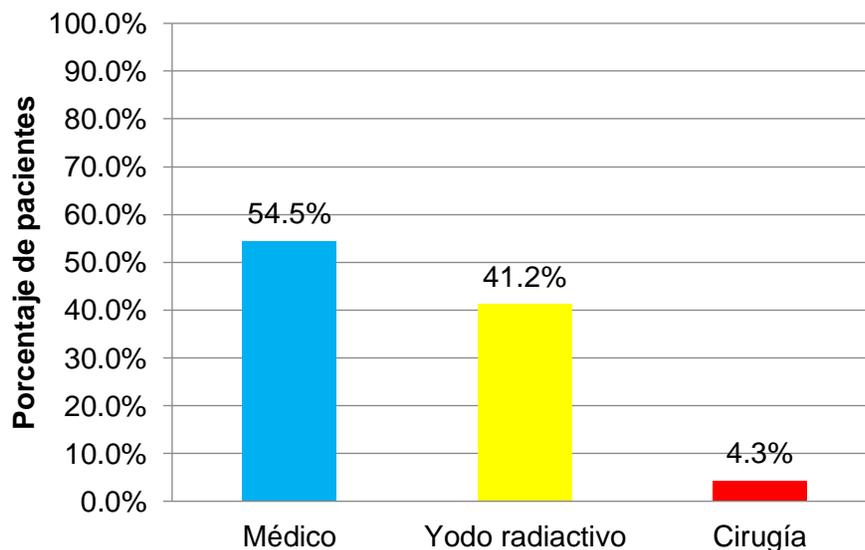
Variables categóricas expresadas en número y porcentaje

### Tratamiento (Tabla 8).

Se identificó que 141 (98.6%) pacientes recibieron tratamiento definitivo. El tratamiento definitivo utilizado fue tratamiento médico en 77 (54.6%) pacientes, yodo radiactivo en 58 (41.2%) pacientes y cirugía en 6 (4.3%) pacientes. Hubo 2 (1.39%) pacientes que no recibieron ningún tipo de tratamiento definitivo (**Figura 2**).

Recibieron tratamiento médico 126 (88.1%) pacientes, ya sea definitivo o para control de la tirotoxicosis previo a cirugía o yodo radiactivo, el 100% de estos recibió tiamazol, 124 (87.3%) pacientes recibieron únicamente tiamazol, 1 (0.79%) paciente recibió propiltiouracilo y posteriormente tiamazol (embarazada), y 1 (0.79%) paciente recibió tiamazol, litio y yodo vía oral (preparación previo a cirugía). Ningún paciente utilizó colestiramina. Hubo reacción adversa grave a medicamentos en 2 (1.4%) pacientes y fue agranulocitosis en ambos. No se reportaron rash, hepatotoxicidad, artralgias o alguna otra reacción.

**Figura 2. Tratamiento definitivo**



De los 6 (4.19%) pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, el 100% presentó hipotiroidismo, no se reportó hipocalcemia, parálisis de cuerdas vocales, hipoparatiroidismo o alguna otra complicación quirúrgica.

Tabla 8. Características de tratamiento	
Variable	N=143
<b>Tratamiento médico, n(%)#</b>	126 (88.1)
❖ Tiamazol	126 (100)
❖ Propiltiouracilo	1 (0.79)
❖ Litio	1 (0.79)
❖ Yodo	1 (0.79)
<b>Tratamiento médico definitivo, n(%)#</b>	77 (54.6)
<b>Cirugía, n(%)#</b>	6 (4.3)
<b>Yodo radiactivo, n(%)#</b>	58 (41.1)
❖ Dosis de yodo (mCi)*	24 (9)*
<b>Ningún tratamiento</b>	2 (1.39%)

#Variables categóricas expresadas en número y porcentaje

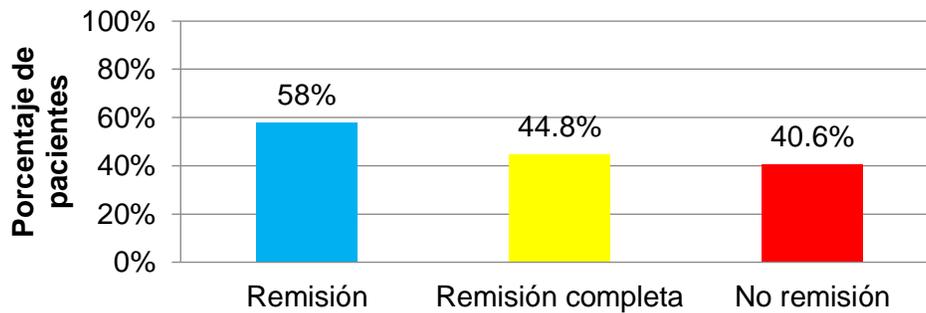
\*: Variable numérica con distribución no normal expresada en mediana y RIC. RIC: rango intercuartílico.

De los 58 (41.13%) pacientes que recibieron yodo radiactivo, se identificó la dosis utilizada en 42 (87.5%) pacientes y fue de 24 (9) mCi Se encontró que 46 (95.8%) pacientes presentaron complicaciones posterior a aplicación de yodo, de los cuales 44 (75.86%) pacientes presentaron hipotiroidismo, 2 (3.44%) tiroiditis y 1 (1.69%) paciente presentó exacerbación de la tirotoxicosis.

### Remisión (Figura 3).

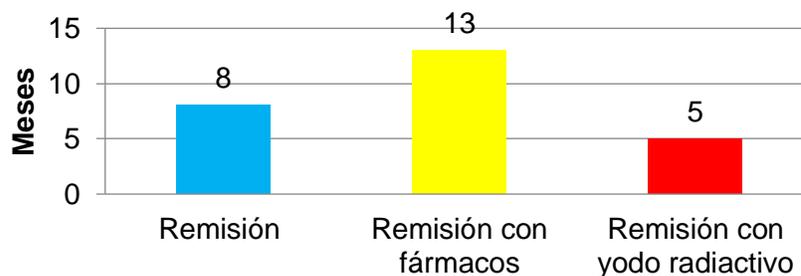
Hubo remisión en 83 (58%) pacientes y remisión completa en 64 pacientes (44.8% del total de la población y 77.1% de los que remitieron).

**Figura 3. Remisión**



El tiempo hasta la remisión fue de 8 (9) meses, el tiempo hasta la remisión posterior a tratamiento farmacológico fue de 13 (14) meses y el tiempo hasta la remisión con yodo radiactivo fue de 5 (8.5) meses. **(Figura 4).**

**Figura 4. Tiempo hasta la remisión**



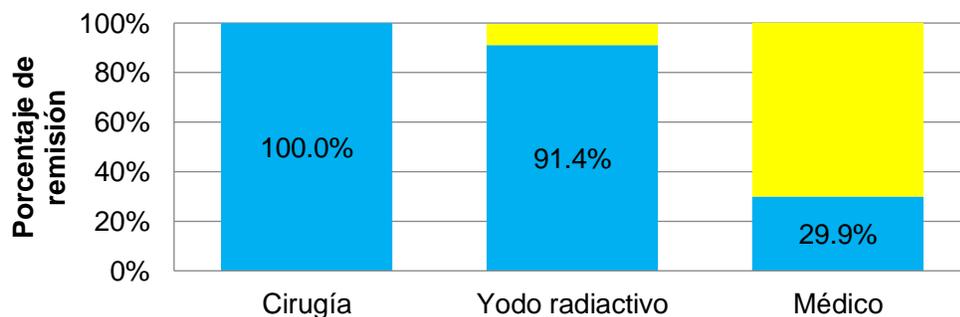
De los pacientes con remisión, 23 (27.8%) pacientes recibieron tratamiento farmacológico, 53 (63.9%) recibieron yodo radiactivo y 6 (7.22%) fueron tratados con cirugía. De los pacientes que tuvieron remisión completa, 13 (20.3%) pacientes fueron tratados con fármacos antitiroideos, 45 (70.3%) recibieron yodo radiactivo y 6 (9.37%) cirugía **(Tabla 9).**

Tabla 9. Remisión y remisión completa por tipo de tratamiento		
Tipo de tratamiento	Remisión N=83	Remisión completa N=64
Farmacológico, n(%)	23 (27.7%)	13 (20.3%)
Yodo radiactivo, n(%)	53 (63.9%)	45 (70.3%)
Cirugía, n(%)	6 (7.22%)	6 (9.38%)
Ninguno	1 (.20%)	0

Variables categóricas expresadas en número y porcentaje

El porcentaje de remisión por tipo de tratamiento fue de 100% para cirugía, 91.4% para yodo radiactivo y 29.9% para tratamiento farmacológico (**Figura 5**).

**Figura 5. Remisión por tipo de tratamiento**



**Recaída (Tabla 10).**

Se identificó que 4 (2.8%) pacientes presentaron recaída posterior a tratamiento definitivo. De estos, 3 pacientes recibieron yodo radiactivo y 1 paciente recibió tratamiento farmacológico. La etiología fue enfermedad de Graves en los 3 pacientes tratados con yodo radiactivo y tiroiditis en el paciente con tratamiento farmacológico.

**Tabla 10. Características de los pacientes con recaída**

Variable	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4
Edad (años)	44	51	28	55
Sexo	Mujer	Mujer	Mujer	Hombre
Tabaquismo	No	No	No	No
Etiología	Graves	Graves	Graves	Tiroiditis
Oftalmopatía	Si	No	No	No
TSH (mUI/L)	0.005	0	0.01	0
T4L (ng/dL)	18.3	2.76	4.32	1.95
T3L (pg/ml)	34.65	14.46	7.01	7.46
Anticuerpos	-	-	+	+
Tratamiento	I 131	I 131	I 131	Tiamazol
Dosis I131 (mCi)	20	Desconoce	29	NA
Tiempo hasta la remisión	12 meses	12 meses	11 meses	14 meses
Complicaciones	Tormenta tiroidea	Exacerbación de tirotoxicosis	Tormenta tiroidea / FA	Ninguno
Recaída	Sí	No	Sí	No
2do tratamiento definitivo	Tiamazol	Ninguno	I 131 (29mCi)	Ninguno
Tiempo hasta la remisión	43	No aplica	2 meses	No aplica
Estado actual	Eutiroideo	Hipertiroideo	Hipotiroideo	Eutiroideo
Tratamiento actual	Tiamazol	No se menciona	Levotiroxina	Ninguno

De los pacientes que recayeron posterior a yodo radiactivo, el primer paciente recibió tiamazol (1ra dosis de yodo radiactivo de 20 mCi) remitiendo en 43 meses, el segundo paciente se encontraba hipertiroideo a la última consulta y no se menciona tratamiento, y el tercer paciente recibió segunda dosis de yodo radiactivo de 29 mCi (1ra dosis de 29 mCi) remitiendo a los 2 meses.

**Estado actual (Tabla 11, figura 6).**

El estado clínico actual del paciente, registrado en la última consulta de seguimiento fue eutiroideo en 76 (53.1%) pacientes, hipotiroideo en 20 (13.9%) pacientes, hipertiroides en 45 (31.5%) pacientes y no se menciona en 2 (1.4%) casos.

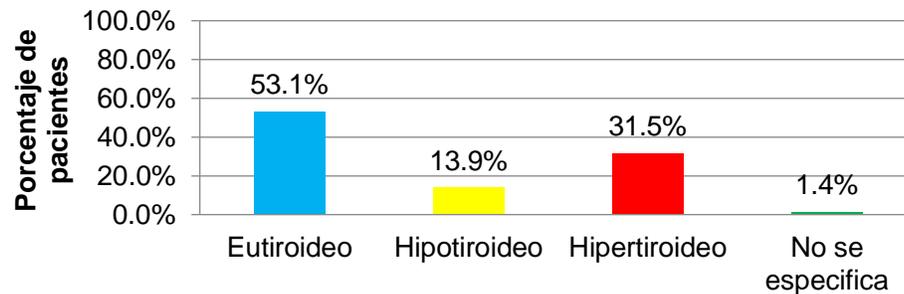
Tabla 11. Características clínicas y de laboratorio a la última consulta		
Variable	N=143	Valor
<b>Estado actual</b>		
• Eutiroideo	76 (53.1)#	
• Hipotiroideo	20 (13.9)#	
• Hipertiroides	45 (31.5)#	
<b>Perfil tiroideo</b>		
❖ TSH (mUI/L)	132 (92.3)#	0.8 (3)*
❖ T4L (ng/dL)	123 (86.0)#	1.2 (0.6)*
❖ T3L (pg/mL)	59 (41.3)#	3.2 (2.3)*
<b>Tratamiento</b>		
❖ Levotiroxina	50 (34.9)#	
❖ Tiamazol	61 (42.6)#	
o Dosis (mg/día)		20 (28.8)*
❖ Sin tratamiento	11 (7.60)#	
❖ No se especifica	21 (14.6)#	

#:Variables categóricas expresadas en número y porcentaje.

\*:Variable continua con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico

El valor de TSH en la última consulta fue de 0.8 (3) mUI/L, T4L 1.2 (0.6) ng/dL y T3L de 3.2 (2.3) pg/ml. El tratamiento médico actual del paciente en la última consulta de seguimiento fue levotiroxina en 50 (34.9%) pacientes, medicamentos antiroides en 61 (42.6%) pacientes, no se menciona en 11 (7.6%) casos y 21 (14.6%) pacientes se encontraban ya sin ningún tratamiento.

**Figura 6. Estado clínico actual**



De los que se encontraban aún utilizando tiamazol, la mediana de dosis utilizada fue de 20 (28.8) mg a la última consulta. Se encontró que había 22 pacientes pendientes de aplicarse yodo radiactivo como tratamiento definitivo, ya sea por decisión del paciente, cuestiones económicas u otra.

### 10.1. Comparación de los pacientes con y sin remisión.

#### Características generales.

Se compararon las características de los pacientes que lograron y no remisión y sus características basales se describen a continuación (**Tabla 12**). La edad fue de 39 (20) años en el grupo de remisión versus 36 (20.2) años en el grupo sin remisión, con  $p = 0.47$ ; y 66 (79.5%) pacientes vs 46 (76.7%) fueron mujeres, con  $p = 0.68$ . Tabaquismo activo se encontró en 12 (14.5%) vs 7 (11.7%) pacientes, con  $p = 0.80$ ; y el tiempo de seguimiento fue de 26 (52) vs 12 (14.8) meses, con  $p < 0.0001$ .

Tabla 12. Comparación de características generales con y sin remisión			
Variable	Remisión N=83	No Remisión N=60	p
Edad (años)*	39 (20)	36 (20.2)	0.47
Sexo femenino, n(%)#	66 (79.5)	46 (76.7)	0.6867 OR=0.69 (0.35 a 2.06)
Tabaquismo, n(%)#	12 (14.5)	7 (11.7)	0.8037 OR=0.80 (0.43 a 4.1)
Tiempo de seguimiento (meses)*	26 (52)	12 (14.8)	<0.0001

\*Variable continua con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico

#Variable categórica expresada en número y porcentaje. RIC: rango intercuartílico.

### **Características clínicas (Tabla 13).**

De las características clínicas de ambos grupos, se reportó oftalmopatía en 17 (20.5%) pacientes en el grupo con remisión versus 13 (21.7%) pacientes en el grupo sin remisión, con OR 0.93 (IC 95% de 0.38 a 2.3,  $p=0.87$ ). En el grupo con remisión se calculó el CAS en 74 (89.15%) pacientes, de los cuales 2 (2.7%) tuvieron oftalmopatía tiroidea activa con un CAS de 3 o más puntos, 1 (1.35%) paciente CAS de 2 puntos, 5 (6.76%) pacientes CAS de 1 y 66 pacientes CAS de 0. En comparación, en el grupo sin remisión se calculó en 52 (86.6%) pacientes, de los cuales hubo oftalmopatía activa en 2 (3.85%) con CAS de 3 o mas puntos, 1 (1.92%) paciente tuvo CAS de 2 puntos, 3 (5.77%) pacientes CAS de 1 y 46 (88.46%) pacientes CAS de 0, con  $p= 1.0$ .

La consistencia de la tiroides se clasificó como tiroides normal en 25 (30.1%) pacientes en el grupo con remisión, 46 ( 55.4%) con bocio difuso, 11 (13.3%) con bocio nodular y 1 (1.2%) paciente con nódulo tiroideo; en comparación con 11 (18.3%) pacientes en el grupo sin remisión tuvieron tiroides de consistencia normal, 41 (68.3%) bocio difuso, 5 (8.3%) bocio nodular y 3 (5%) pacientes nódulo tiroideo, con  $p= 0.15$ .

Se presentó tormenta tiroidea en 4 (4.8%) pacientes en el grupo con remisión versus 2 (3.3%) en el grupo sin remisión, con OR = 1.46 (IC 95% 0.2 a 16.7,  $p= 1.0$ ). Se presentaron eventos cardiovasculares en 7 (8.43%) pacientes en el grupo con remisión vs 3 (5%) en el grupo sin remisión, con  $p= 0.78$ . De estos eventos fueron 2 (2.4%) pacientes con fibrilación auricular, 3 (3.66%) con insuficiencia cardiaca y 1 (1.2%) con EVC en el grupo con remisión; en comparación con 1 (1.67%) paciente con fibrilación auricular, 1 (1.67%) con insuficiencia cardiaca y 1 (1.67%) paciente con HAP en el grupo sin remisión. Se hospitalizaron 8 (9.6%) pacientes en el grupo con remisión vs 4 (6.7%) pacientes en el grupo sin remisión, con OR = 1.48 (IC 95% 0.37 a 7.1,  $p=0.7613$ ). No hubo muertes en ningún grupo.

**Tabla 13. Comparación de características clínicas con y sin remisión**

Variable	Remisión N=83	No Remisión N=60	p
Oftalmopatía, n(%)	17 (20.5)	13 (21.7)	1.0 OR = 0.93 (0.38 a 2.3)
CAS, n(%)			1.0
• 0	66 (89.19)	46 (88.46)	
• 1	5 (6.76)	3 (5.77)	
• 2	1 (1.35)	1 (1.92)	
• 3	2 (2.7)	2 (3.85)	
Tiroides, n(%)			0.15
• Normal	25 (30.12)	11 (18.33)	
• Bocio difuso	46 (55.42)	41 (68.33)	
• BMN	11 (13.25)	5 (8.33)	
• Nódulo	1 (1.2)	3 (5)	
Tormenta tiroidea, n(%)	4 (4.8)	2 (3.3)	1.0 OR = 1.46 (0.2 a 16.7)
Enfermedad cardiovascular, n(%)			0.78
• Ninguna	77 (92.78)	57 (95)	
• FA	2 (2.41)	1 (1.67)	
• IC	3 (3.61)	1 (1.67)	
• HAP	0 (0)	1 (1.67)	
• EVC	1 (1.2)	0 (0)	
Hospitalización, n(%)	8 (9.6%)	4 (6.7%)	0.7613 OR = 1.48 (0.37 a 7.1)

Variables categóricas expresadas en número y porcentaje

### Características de laboratorio y estudios de gabinete.

Se compararon los resultados de laboratorio de los pacientes que lograron y no remisión (**Tabla 14**). Se encontró niveles de linfocitos de 2.2 (1.1) K/ $\mu$ L y neutrófilos de 4 (2.3) K/ $\mu$ L en el grupo con remisión, en comparación con 2.1 (0.9) K/ $\mu$ L y neutrófilos de 3.8 (2.7) K/ $\mu$ L en el grupo sin remisión, con  $p= 0.65$  y  $p= 0.35$  respectivamente.

Respecto al perfil tiroideo se identificaron los siguientes hallazgos: TSH inicial de 0 (0) mUI/L en ambos grupos con  $p=0.17$ , T4L inicial de 3 (3.3) ng/dL en el grupo con remisión versus 3.7 (2.6) ng/dL en el grupo sin remisión, con  $p = 0.75$ ; T4T inicial de 21.1 (10.9)  $\mu$ g/dL vs 21.5 (6)  $\mu$ g/dL, con  $p= 0.43$ ; T3L inicial de 12.1 (16.3) pg/dL vs

15.5 (15.9) pg/dL, con  $p = 0.58$  ; T3T inicial de 3.1 (3.5) ng/mL vs 4.3 (3.6) ng/mL , con  $p = 0.54$ .

Se calculó index de hormonas tiroideas, siendo T4L index de 1.1 (1.6) en el grupo con remisión versus 1.2 (1.8) en el grupo sin remisión, con  $p = 0.68$ ; T4T index de 0.8 (0.5) vs 0.8 (0.4), con  $p = 0.12$ ; T3L index de 2.1 (3.4) vs 3 (3.4), con  $p = 0.56$  ; T3T index de 1.5 (1.3) vs 1.2 (1.7), con  $p = 0.84$ .

Se realizaron anticuerpos antitiroideos en 24 (28.91%) pacientes en el grupo con remisión, de los cuales 21 (87.5%) pacientes fueron positivos a uno o más anticuerpos y 3 (12.5%) pacientes fueron negativos a todos los anticuerpos; en comparación se realizaron anticuerpos antitiroideos en 15 (25%) pacientes del grupo sin remisión, de los cuales 14 (93.3%) pacientes fueron positivos a uno o varios anticuerpos y 1 (6.7%) paciente fue negativo a todos los anticuerpos, con  $p = 0.97$ .

Se midieron anticuerpos anti-TPO en 23 (95.83%) pacientes en el grupo con remisión versus 14 (93.3%) pacientes en el grupo sin remisión, con valor de 205 (582) UI/mL versus 762.5 (1279.5) UI/mL respectivamente, con  $p = 0.1$ ; anticuerpos anti-Tg en 22 (91.66%) vs 14 (93.33%) pacientes, con valor de 10.4 (60.2) UI/mL vs 12 (52.3) UI/mL respectivamente, con  $p = 0.73$ ; anticuerpos anti-TSHR en 3 (12.5%) vs 1 (6.66%) paciente, con valor de 7.6 (3.4) UI/mL vs 24.3 (0) UI/mL respectivamente, con  $p = 0.5$ .

El anti-TPO index fue de 11.1 (21.2) en el grupo con remisión versus 20.8 (37.3) en el grupo sin remisión, con  $p = 0.15$ ; anti-Tg index de 22.4 (34) vs 4 (16), con  $p = 0.5$ ; anti-TSHR index de 18.1 (9.6) vs 11.1 (0), con  $p = 1.0$ .

De los estudios de gabinete, se realizó ultrasonido tiroideo en 34 (41%) pacientes en el grupo con remisión versus 33 (55%) pacientes en el grupo sin remisión, con  $p = 0.09$ ; y el volumen tiroideo por ultrasonido fue de de 15.2 (13.6) cc vs 28 (17.6) cc,

con  $p = 0.07$ . Se realizó gammagrama tiroideo en 13 (15.7%) pacientes en el grupo con remisión vs 7 (11.7%) pacientes en el grupo sin remisión, con  $p = 0.5$ .

Tabla 14. Comparación de características de laboratorio con y sin remisión			
Variable	Remisión N=83	No Remisión N=60	p
Linfocitos (K/ $\mu$ L)*	2.2 (1.1)	2.1 (0.9)	0.65
Neutrófilos (K/ $\mu$ L)*	4 (2.3)	3.8 (2.7)	0.35
<b>Perfil tiroideo inicial*</b>			
❖ TSH (mUI/L)	0 (0)	0 (0)	0.17
❖ T4L (ng/dL)	3 (3.3)	3.7 (2.6)	0.75
❖ T4L index	1.1 (1.6)	1.2 (1.8)	0.68
❖ T4T ( $\mu$ g/dL)	21.1 (10.9)	21.5 (6)	0.43
❖ T4T index	0.8 (0.5)	0.8 (0.4)	0.12
❖ T3L (pg/dL)	12.1 (16.3)	15.5 (15.9)	0.58
❖ T3L index	2.1 (3.4)	3 (3.4)	0.56
❖ T3T (ng/ml)	3.1 (3.5)	4.3 (3.6)	0.54
❖ T3T index	1.5 (1.3)	1.2 (1.7)	0.84
<b>Ac. antitiroideos, n(%)#</b>	24 (28.9)	15 (25)	0.97 OR=1.97 (0.14 a 112.3)
❖ Anti-TPO (UI/mL)*	205 (582)	762.5 (1279.5)	0.1
❖ Anti-TPO index*	11.1 (21.2)	20.8 (37.3)	0.15
❖ Anti-Tg (UI/mL) *	10.4 (60.2)	12 (52.3)	0.73
❖ Anti-Tg index *	22.4 (34)	4 (16)	0.5
❖ Anti-TSHR (UI/mL)*	7.6 (3.4)	24.3 (0)	0.5
❖ Anti-TSHR index*	18.1 (9.6)	11.1 (0)	1
<b>Ultrasonido, n(%)#</b>	34 (41)	33 (55)	0.09 OR=0.57 (0.27 a 1.17)
❖ Vol. tiroideo (cc)*	15.2 (13.6)	28 (17.6)	0.07
<b>Gammagrama, n(%)#</b>	13 (15.7%)	7 (11.7%)	0.5 OR =1.4 (0.48 a 4.45)

Las variables continuas tienen distribución no normal y se expresan en mediana y rango intercuartílico

#: Variable categórica expresada en número y porcentaje.

### Etiología.

Se clasificó como enfermedad de Graves a 62 (74.7%) pacientes en el grupo con remisión versus 48 (80%) pacientes en el grupo sin remisión; bocio multinodular 10 (12%) vs 6 (10%); tiroiditis 10 (12%) vs 5 (8.3%) pacientes; y 1 (1.2%) vs 1 (1.7%) paciente de otra etiología, con  $p = 0.89$  (Tabla 15).

Tabla 15. Comparación de etiología con y sin remisión			
Variable	Remisión N=83	No Remisión N=60	p
<b>Etiología, n(%)</b>			
• Graves	62 (74.7)	48 (80)	0.89
• BMN	10 (12)	6 (10)	
• Tiroiditis	10 (12)	5 (8.3)	
• Otra	1 (1.2)	1 (1.7)	

Variables categóricas expresadas en número y porcentaje

### Tratamiento.

Se utilizó algún tratamiento definitivo en 82 (98.8%) pacientes en el grupo con remisión versus 59 (98.3%) en el grupo sin remisión, y se distribuyó de la siguiente forma: tratamiento médico en 23 (27.8%) vs 54 (90.0%) pacientes; yodo radiactivo en 53 (63.9%) vs 5 (8.33%) pacientes; y cirugía en 6 (7.23%) pacientes en el grupo con remisión vs ningún paciente en el grupo sin remisión. Hubo 1 (1.20%) paciente que remitió sin ningún tratamiento, con  $p < 0.0001$ .

El tratamiento médico para control de los síntomas y de la enfermedad fue con tiamazol en todos los casos. Se utilizó sólo tiamazol en 66 (80.5%) pacientes en el grupo con remisión versus 58 (96.7%) pacientes en el grupo sin remisión; propiltiouracilo en 0 vs 1 (1.67%) paciente, litio o yodo inorgánico 1 (1.2%) vs 0, con  $p = 0.001$ . Hubo 2 (2.4%) reacciones adversas a medicamentos (agranulocitosis) en el grupo con remisión versus 0 pacientes en el grupo sin remisión, con  $p = 0.5$ .

La dosis utilizada de yodo radiactivo fue de 24 (9) mCi en el grupo con remisión versus 25 (5) mCi en el grupo sin remisión, con  $p = 0.49$ . Las complicaciones posterior a yodo radiactivo fueron tiroiditis en 9 (16.67%) vs 4 (20%) pacientes, hipertiroidismo en 1 (1.85%) vs 0 pacientes, hipotiroidismo en 43 (79.63%) vs 0 pacientes, con  $p = 0.0007$  (**Tabla 16**).

Tabla 16. Comparación de características de tratamiento con y sin remisión			
Variable	Remisión N=83	No Remisión N=60	p
<b>Tratamiento definitivo, n(%)#</b>			
• Médico	<b>23 (27.8)</b>	<b>54 (90.0)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
• Yodo radiactivo	<b>53 (63.9)</b>	<b>5 (8.33)</b>	
• Cirugía	<b>6 (7.23)</b>	<b>0 (0)</b>	
• Ninguno	<b>1(1.20)</b>	<b>0</b>	
<b>Tratamiento médico, n(%)#</b>			
• Ninguno	<b>15 (18.3)</b>	<b>1 (1.67)</b>	<b>0.001</b>
• Tiamazol	<b>66 (80.5)</b>	<b>58 (96.7)</b>	
• PPT	<b>0 (0)</b>	<b>1 (1.67)</b>	
• Litio / yodo inorgánico	<b>1 (1.2)</b>	<b>0 (0)</b>	
<b>Dosis de radioyodo (mCi)*</b>	24 (9)	25 (5)	0.49
<b>Complicaciones post-yodo, n(%)#</b>			
• Ninguna	<b>9 (16.7)</b>	<b>4 (80)</b>	<b>0.0007</b>
• Tiroiditis	<b>1 (1.85)</b>	<b>1 (20)</b>	
• Hipertiroidismo	<b>1 (1.85)</b>	<b>0 (0)</b>	
• Hipotiroidismo	<b>43 (79.6)</b>	<b>0 (0)</b>	
<b>Reacciones adversas a Fármacos, n(%)#</b>	2 (2.4)	0 (0)	0.5

#: Variable categórica expresada en número y porcentaje

\*: Variable continua con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico

### Estado actual (Tabla 17).

El estado actual a la última consulta fue 59 (71%) pacientes eutiroideos en el grupo con remisión versus 17 (28.3%) pacientes en el grupo sin remisión, 16 (19.3%) vs 4 (6.77%) pacientes hipotiroideos y 7 (8.43%) vs 38 (63.33%) pacientes se encontraban hipertiroides, con  $p < 0.0001$ .

El perfil tiroideo a la última consulta se encontró de la siguiente forma: TSH de 2 (3.4) mUI/L en el grupo con remisión versus 0 (0.3) mUI/L en el grupo sin remisión, con  $p < 0.0001$ ; T4L de 1.1 (0.3) vs 1.5 (1.2) ng/dL, con  $p = 0.0006$ ; T3L de 3 (1.3) vs 5 (4.7) pg/mL, con  $p = 0.0001$ . La dosis de tiamazol utilizada a la última consulta fue de 10 (7.5) vs 24.5 (30) mg, con  $p = 0.03$ . En el grupo sin remisión, se encontraron 21 (35%) pacientes pendientes de aplicar dosis de yodo radiactivo por cuestiones económicas o decisión del paciente.

**Tabla 17. Comparación de estado actual con y sin remisión**

Variable	Remisión N=83	No Remisión N=60	p
<b>Estado actual, n(%)#</b>			
• Eutiroides	<b>59 (71)</b>	<b>17 (28.33)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
• Hipotiroideo	<b>16 (19.28)</b>	<b>4 (6.67)</b>	
• Hipertiroideo	<b>7 (8.43)</b>	<b>38 (63.33)</b>	
• Se desconoce	<b>1 (1.2)</b>	<b>1 (1.67)</b>	
<b>Perfil tiroideo*</b>			
• Última TSH (mUI/L)	<b>2 (3.4)</b>	<b>0 (0.3)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
• Última T4L (ng/dL)	<b>1.1 (0.3)</b>	<b>1.5 (1.2)</b>	<b>0.0006</b>
• Última T3L (pg/mL)	<b>3 (1.3)</b>	<b>5 (4.7)</b>	<b>0.0001</b>
<b>Dosis de tiamazol (mg)*</b>	<b>10 (7.5)</b>	<b>24.5 (30)</b>	<b>0.03</b>
<b>Pendiente radioyodo, n(%)#</b>	<b>1 (1.2)</b>	<b>21 (35)</b>	<b>&lt;0.0001</b>
<b>Recaída, n(%)#</b>	<b>4 (4.8)</b>	<b>0 (0)</b>	<b>0.13</b>

\*: Variable continua con distribución no normal expresada en mediana y rango intercuartílico.

#: Variable categórica expresada en número y porcentaje.

## 11. DISCUSIÓN.

Este es el primer estudio en nuestra institución que se realiza para conocer las características y evolución de los pacientes con tirotoxicosis, el cual es un motivo frecuente de consulta de endocrinología. La mayoría de las características clínicas de nuestra población con tirotoxicosis es similar a lo que está descrito en la literatura, con algunas diferencias clínicas y de tratamiento importantes.

A un tiempo de seguimiento de 24 meses se encontró que la edad de presentación más frecuente de tirotoxicosis fue de 39 años, similar a lo reportado en la literatura mundial, donde se menciona edad de presentación entre los 20 y 50 años<sup>15</sup>. En la ENSANUT 2006 la prevalencia de hipertiroidismo fue de 6.23% entre los 20-29 años, 12.4% entre 40-49 años, 2.7% entre 50-59 años y 13.6% en mayores de 60 años<sup>9</sup>.

El 78.3% de nuestra población fueron mujeres, lo cual concuerda con lo reportado en la literatura mundial donde el hipertiroidismo es más común en mujeres que en hombres. A nivel mundial la prevalencia reportada de hipertiroidismo es del 2% en mujeres y 0.2% en hombres<sup>6</sup>. En México la prevalencia de hipertiroidismo es de 4.7% de la población general, 4.4% en hombres y 4.8% en mujeres<sup>9</sup>.

Hubo tabaquismo activo en el 13.3% de nuestra población, menor a lo reportado en la literatura, donde en estudios de seguimiento a largo plazo, se encontró prevalencia de 26.6 a 51.5% de tabaquismo al diagnóstico de enfermedad de Graves, con incremento en el riesgo de oftalmopatía (OR=7.7, IC 95% de 4.3 a 13.7)<sup>44</sup>.

La oftalmopatía tiroidea estuvo presente en 21% de los pacientes, similar a lo que describen Enzman y colaboradores<sup>18</sup> quienes pudieron identificar orbitopatía de forma clínica hasta en 25% de los casos y de forma radiográfica con afección subclínica hasta el 70%. Encontramos que 3.1% de la población tuvo orbitopatía activa con un CAS de 3 o más puntos, sin embargo cabe destacar que en varios de nuestros pacientes no se especificó la ausencia de oftalmopatía o cuáles eran las



características de severidad de la misma en la nota médica, por lo que no se descarta que sea una característica clínica infradiagnosticada en nuestro medio, de ahí la importancia de calcular puntajes de orbitopatía validados como la Escala de Actividad de Orbitopatía (CAS) y el propuesto por el Concenso Europeo para el estudio de Orbitopatía de Graves (EUGOGO).

Al evaluar la glándula tiroidea se vió que hasta en 25.2% de la población no se encontró bocio (tiroides normal) y que lo más frecuente fue encontrar bocio difuso en 69.8%, siendo esto congruente con la etiología más frecuente a nivel mundial y con la anomalía estructural más frecuentemente encontrada en la población mexicana (9% de la población mexicana tiene bocio difuso no nodular) de la cual el 90.8% es eutiroidea<sup>10</sup>. Bocio nodular se encontró en 11.1% de pacientes y solamente en 2.8% se encontró nódulo tiroideo sin embargo como vimos no hubo casos de adenoma tóxico.

La etiología más frecuente de tirotoxicosis en el Hospital Central es la enfermedad de Graves responsable de casi el 80% de los casos. A nivel mundial se ha reportado hasta 70-80% de prevalencia de enfermedad de Graves en países con adecuada ingesta de yodo<sup>7</sup>. Posterior a enfermedad de Graves le siguen en frecuencia como causas de tirotoxicosis enfermedad nodular tiroidea y tiroiditis, siendo más raro secundario a tumores hipofisarios, tirotoxicosis exógena, inducida por yodo, entre otras<sup>14</sup>. Tuvimos un 11.1% de frecuencia de tirotoxicosis por BMN, 10.4% por tiroiditis y 1.4% secundario a amiodarona, no encontramos casos secundarios a adenoma tóxico diferente a lo que se escribe en la literatura.

En cuanto a perfil tiroideo 86% tuvieron determinación de TSH inicial, 78.3% de T4L inicial y 63.6% de T3L inicial. Se calculó un índice de hormonas tiroideas para homogeneizar el grado de elevación con respecto al límite superior normal. Se encontró índice de T3L de 2.2, lo que nos indica que hubo más del doble de elevación de T3L con respecto al rango superior normal; a diferencia del índice de T4L de 1.1



veces arriba del rango superior normal, índice de T4T de 0.8 veces mayor al límite superior e índice de T3T 3.5 veces mayor. De forma que, la mayor elevación de hormonas se identificó en T3L y T3T, lo que es esperado ya que en la literatura se reporta mayor elevación de T3 con respecto a T4 en enfermedad de Graves, comparado con otras etiologías de tirotoxicosis.

Según las guías de diagnóstico de enfermedad de Graves, es suficiente con la clínica para realizar el diagnóstico, y solicitar anticuerpos contra receptor de TSH se debe hacer sólo ante la duda diagnóstica<sup>5</sup>. En nuestro estudio únicamente se solicitó en 2.8% pacientes y en todos el resultado fue positivo.

Los anticuerpos anti-TPO se solicitaron en 25.9% pacientes, siendo positivos en 86.5%. Los anticuerpos anti-Tg se solicitaron en 25.17% pacientes, siendo positivos en 27.78%. En la literatura está reportado positividad para anticuerpos anti-TPO al inicio de la enfermedad de Graves en 31 al 57% y para anticuerpos anti-tiroglobulina en 18 a 47%, por lo que en nuestra población hay mayor porcentaje de positividad a anticuerpos anti-TPO y similar de anti-Tg en enfermedad de Graves.

Al 46.6% de la población se le realizó ultrasonido tiroideo y se encontró volumen tiroideo de 23.9 cc, mucho menor a lo reportado en otros estudios. En estudios realizados en población asiática se encontró que el volumen tiroideo en sujetos sanos era de 12 cc, y en pacientes con enfermedad de Graves era de 40.2 cc al inicio de la enfermedad. En México en un estudio realizado en población sana<sup>10</sup> se encontró que el volumen tiroideo fue de 10.6 cc en hombres y 10.6 en mujeres, por lo que para nuestra población con tirotoxicosis el volumen tiroideo encontrado fue 2 veces mayor a lo usual que en población mexicana sana.

Si bien el tratamiento farmacológico se utilizó en 88% de los casos, como tratamiento definitivo también fue el más utilizado (54.6%), seguido de yodo radioactivo (41.1%) y en tercer lugar tratamiento quirúrgico (4.25%). Esto es diferente a lo recomendado



por la Asociación Americana de Tiroides (ATA)<sup>5</sup> donde el tratamiento de primera línea es el yodo radiactivo; pero similar a lo que se recomienda en Europa y Asia<sup>31,47</sup>, donde se prefiere el uso de tratamiento farmacológico antes que yodo radiactivo.

El fármaco utilizado fue tiamazol en el 100% de los pacientes, ya que en México es difícil conseguir propiltiouracilo aunque este si fue utilizado en 1 paciente embarazada durante el primer trimestre. En aquellos tratados con yodo radiactivo, la dosis utilizada fue de 24 mCi. En la literatura se recomienda el uso de dosis más bajas (10 a 15 mCi) para bocio difuso <sup>45</sup> o incluso el cálculo de la misma en base al tamaño de la glándula o al volumen tiroideo medido por ultrasonido <sup>46</sup>.

Se identificaron 2 pacientes que no recibieron ningún tratamiento definitivo, entre ellos 1 paciente referida en la nota médica con enfermedad de Graves con hipertiroidismo subclínico; y el segundo caso fue una paciente con hipertiroidismo primario asociado a amiodarona, la cual remitió 6 meses posterior a suspender el fármaco. Hubo otro paciente con tirotoxicosis por amiodarona el cual se siguió durante 36 meses, se suspendió de forma inicial el medicamento pero posteriormente ameritó uso de fármacos antitiroideos por persistencia de tirotoxicosis y hubo remisión a 24 meses.

Hubo 15 pacientes con tirotoxicosis por tiroiditis, de los cuales en 8 casos se especifica como tiroiditis crónica autoinmune en fase tiorotóxica, en 1 caso se especifica como tiroiditis subaguda, y en 6 casos no se especifica el tipo de tiroiditis. De este subgrupo, 12 pacientes recibieron tratamiento médico con tiamazol, 2 pacientes recibieron yodo radiactivo y 1 paciente no recibió ningún tratamiento con remisión de la enfermedad. Aquellos que recibieron yodo radiactivo se menciona que ambos tuvieron mal seguimiento (periodos largos sin consulta), con persistencia de la tirotoxicosis a pesar de tiamazol, y en ambos se menciona en las notas con duda diagnóstica como tiroiditis vs enfermedad de Graves.



Las tasas de remisión con fármacos anti-tiroideos es baja, del 30-60%<sup>26</sup>, y en estudios prospectivos los factores que se ha visto asociados a menor respuesta son pacientes jóvenes, con tabaquismo activo, bocio grande, orbitopatía y relación T3:T4 libre alta<sup>30-32</sup>. Aquí encontramos que únicamente el 29.8% lograron remisión con tratamiento médico y solo el 15.6% lograron remisión completa.

Los pacientes tratados con yodo radiactivo tuvieron tasa de remisión de 91.4% y remisión completa de 54.2%, con hipotiroidismo post-yodo en 79.6% de los casos, sin embargo varios de estos pacientes con remisión completa no habían completado 6 meses de seguimiento para considerarlos con remisión completa. En estudios retrospectivos se menciona que el riesgo de persistencia es de menos del 15% en enfermedad de Graves y de 6 a 20% en BMN posterior a yodo radiactivo. Desarrollan hipotiroidismo post-yodo hasta el 69% de los pacientes a dosis de 10 mCi y hasta el 75% a dosis de 15 mCi; por lo que nuestra población tiene mayor frecuencia de desarrollo de hipotiroidismo debido a que utilizamos dosis más altas de yodo radiactivo.

Únicamente el 2.8% de nuestra población presentó recaída, sin embargo hasta el 31.4% persisten con hipertiroidismo a la última consulta, sobre todo los tratados con fármacos anti-tiroideos (77.7%). De estos hipertiroideos persistentes el 73.3% continúan en tratamiento con tiamazol, en el resto no se especifica y el 26.6% se menciona que se encuentra pendiente aplicar yodo radiactivo principalmente por cuestión económica o por decisión del paciente.

La prevalencia de enfermedad cardiovascular junto con tirotoxicosis es del 6.2%, siendo lo más frecuente Insuficiencia cardiaca en 2.79%, seguida de fibrilación auricular en 2%, y en <1% se presenta hipertensión arterial pulmonar y evento vascular cerebral, esto es menor a lo que se reporta en la literatura universal donde en estudios retrospectivos se reporta fibrilación auricular en 10-20% e insuficiencia cardiaca en 5.8%<sup>12</sup>, aunque pudiera ser que en nuestra población no se esté



haciendo el diagnóstico de estas enfermedades o no se estén buscando de forma intencionada.

Se encontraron 6 eventos reportados como tormenta tiroidea, teniendo una prevalencia de 4.2% en nuestra población. Tanto en Japón como en Estados Unidos la incidencia es baja de 0.57 a 0.2 casos por 100 000 personas por año<sup>42</sup>.

Se encontró que los factores asociados a remisión fueron: mayor tiempo de seguimiento ( $p < 0.0001$ ), tipo de tratamiento definitivo a favor uso de cirugía y yodo radiactivo ( $p < 0.0001$ ), uso de tratamiento médico el cual fue en contra del mayor uso de tiamazol ( $p = 0.001$ ), esto seguramente a que hubo menor remisión en aquellos tratados fármacos antitiroideos de forma definitiva y por ende en ese grupo hubo más pacientes que utilizaron tiamazol. Complicaciones posterior a yodo radiactivo también fue un factor asociado a remisión y fue a favor de hipotiroidismo ( $p = 0.0007$ ), lo que es algo esperado ya que por si mismo el desarrollo de hipotiroidismo post-yodo radiactivo es parte de los criterios de remisión. Igualmente el estado actual a favor de estado eutiroideo o hipotiroideo fue un factor asociado a remisión ( $p < 0.0001$ ). Otros factores asociados a recaída fueron el perfil tiroideo final normal, menor dosis de tiamazol utilizada al final y menor cantidad de pacientes pendientes de aplicar yodo radiactivo.

En la literatura, los factores descritos que se han asociado a menor probabilidad de remisión con tratamiento farmacológico son: sexo masculino, menor de 40 años, recurrencia previa de enfermedad de Graves, tabaquismo, bocio grande, orbitopatía, relación T3:T4 libre alta, títulos altos de anticuerpos anti-receptor de TSH al diagnóstico y al final del tratamiento, hipertiroidismo severo y TSH suprimida de forma persistente.<sup>27-</sup>

## **12. LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.**

Las limitaciones del estudio son las propias del diseño del estudio al ser un estudio retrospectivo que no permite probar una hipótesis acerca de una asociación causal.

El registro de diagnósticos de consulta externa, que fue de donde se obtuvo la base de datos inicial, se encuentra mal clasificado. Más de la mitad de los registros proporcionados con diagnóstico de tirotoxicosis no contaban con el diagnóstico al revisar el expediente clínico, incluso algunos no contaban con un diagnóstico de una patología tiroidea, lo que sugiere que hay una captura o un llenado deficiente del diagnóstico de la hoja diaria de consulta. Así mismo no se encontró en archivo una buena cantidad de expedientes lo que resta el número de población a analizar. Tampoco se incluyeron los diagnósticos de hipotiroidismo post-yodo o post-quirúrgico donde el tratamiento fue por tirotoxicosis pero al momento se encontraban con hipotiroidismo y no se captaron para el análisis.

Hay pocos estudios en México que reporten incidencia, prevalencia así como respuesta a los diferentes tratamientos utilizados en tirotoxicosis. Nos basamos en estadísticas y guías de manejo de Estados Unidos y Japón, por lo que este estudio sirve como precedente para poner establecer las características clínicas y la evolución que tiene nuestra población, de forma que podamos ofrecer los tratamientos más adecuados.

Por otro lado es de importancia destacar que al evaluar a nuestros pacientes no se están plasmando en el expediente clínico características clínicas que son relevantes para la evolución del paciente, como son la búsqueda intencionada de orbitopatía tiroidea, dermatopatía tiroidea, afección cardiovascular, así como el interrogatorio de tabaquismo activo, por lo que debe promoverse el uso de escalas rutinarias y el interrogatorio sistematizado de factores asociados a persistencia/recaída de la enfermedad, así como establecer el tiempo exacto de remisión, sabiendo que todos



son factores pronósticos que de encontrarse podrían modificar nuestra decisión en el tratamiento del paciente

Dentro de las nuevas perspectivas de investigación es importante darle seguimiento a este estudio ya que nos permite la búsqueda de información epidemiológica de nuestra población y esto nos permitirá protocolizar la atención médica, así como establecer en un futuro el tratamiento específico en base a factores pronósticos.

### **13. CONCLUSIONES.**

La tirotoxicosis es más frecuente en mujeres jóvenes, y la principal etiología fue enfermedad de Graves, seguida de BMN y tiroiditis. Se reportó orbitopatía en 21% y el bocio difuso fue la característica más frecuente de la glándula tiroidea.

La TSH se encontró suprimida en todos los casos, y las hormonas tiroideas que se elevaron en mayor grado fueron T3L y T3T en comparación con T4. Se solicitaron anticuerpos antitiroideos (anti-TSHR, anti-TPO y/o anti-Tg) al 27% de la población y hubo positividad en 24%, principalmente por anti-TPO.

La mayoría de los pacientes fueron tratados con fármacos anti-tiroideos de forma inicial. Se utilizó solo fármacos antitiroideos en el 54%, con remisión del 29.9% a 13 meses y persistencia de tirotoxicosis en 70% a 24 meses. El yodo radiactivo se utilizó en 41%, con dosis de 24 mCi, remisión de 91.4% a 5 meses e hipotiroidismo post-yodo en 74%.

Los factores asociados a remisión fueron mayor tiempo de seguimiento, tratamiento definitivo con cirugía y yodo radiactivo, menor requerimiento de tratamiento farmacológico, hipotiroidismo post-yodo radiactivo, estado actual eutiroideo o hipotiroideo, perfil tiroideo final normal y menor uso de tiamazol al final.

## 14. BIBLIOGRAFÍA.

1. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomía con orientación clínica. 7ª edición. Lugar. Wolters Kluwer. Lippincott Williams & Wilkins. 2013. 1081-1086.
2. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo SL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 20ª edición Mc Graw Hill. 2019. 2911-2939.
3. Dorantes ML, Canalizo E. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en >18 años. México. Secretaría de Salud. 2011.
4. Urciuoli C, Abelleira E, Balonga MC, Arevalo de Cross G, Schmidt A, Sala M. Prevalencia de enfermedades tiroideas en una población del área metropolitana de Buenos Aires. Rev Argent Endocrinol Metab. 2016; 53(2):67-72.
5. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis Thyroid. 2016; 26(10):1343-1421.
6. Rivera JA, Shamah-Levy T, Villalpando S, et al. Encuesta Nacional de Nutrición 1999. Estado Nutricio de Niños y Mujeres en México. 1ª Edition. 2001. Instituto Nacional de Salud Pública.
7. Laurberg P, Bülow Pedersen I, et al. Environmental iodine intake affects the type of nonmalignant thyroid disease. Thyroid. 2001; 11(5):457-469.
8. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, 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(2): 489-499
9. Sánchez LM, Baquera S. Campos I, et al. Concentraciones séricas de hormona estimulante de la tiroides (TSH) en niños adolescentes y adultos mexicanos. Resultados de ENSANUT 2006. Instituto Nacional de Salud Pública. 2012.
10. Flores-Rebollar A, Moreno-Castañeda L, Vega-Servín NS, López-Carrasco G, Ruiz-Juvera A. Prevalence of autoimmune thyroiditis and thyroid dysfunction in healthy adult Mexicans with a slightly excessive iodine intake. Nutr Hosp. 2015; 32(2): 918-24.



11. Sharma A, Stan MN. Thyrotoxicosis: Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 2019; 94(6): 1048-1064.
12. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and risk of atrial fibrillation or flutter: a population-based study. *Arch Intern Med.* 2004; 164(15): 1675.
13. Davies TF, Andersen A, Latif R, Nagayama Y, Barvesino G, Brito M, et al. Graves' disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020; 6(1):52.
14. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutiérrez-Buey G, Lazarus J, Dayan CM. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018; 14(5):301-316.
15. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3(4):286-295.
16. Manji N, Carr-Smith JD, Boelaert K, et al. Influences of age, gender, smoking, and family history on autoimmune thyroid disease phenotype. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91(12): 4873-4880
17. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease. *N Engl J Med.* 2017; 376(2):185.
18. Enzmann DR, Donaldson SS, Kriss JP. Appearance of Graves' disease on orbital computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 1979; 3(6):815-819
19. Fatourechi V. Thyroid dermopathy and acropachy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2012; 26(4):553-565.
20. Tozzoli R, Bagnasco M, Giavarina D, et al. TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods; systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2012; 12(2):107-113.
21. Hiraiwa T, Tsujimoto N, Tanimoto K, et al. Use of color Doppler ultrasonography to measure thyroid blood flow and differentiate Graves' disease from painless thyroiditis. *Eur Thyroid J.* 2013; 2(2):120-126
22. Kravets I. Hyperthyroidism: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2016; 93(5): 363-70.
23. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid.* 2001; 11(5): 493.

24. Pearce EN, Farwell AP, Bracerman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med.* 2003; 348(26): 2646.
25. Fatourechi V, Aniszewski JP, Fatourechi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted Country, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88 (5): 2100.
26. Sundaresh V, Brito JP, Thapa P, et al. Comparative effectiveness of treatment choices for Graves' hyperthyroidism: a historical cohort study. *Thyroid.* 2017; 27(4):497-505.
27. Abraham P, Avenell A, McGeoch SC, Clark LF, Bevan JS. Antithyroid drug regimen for treating Graves' hyperthyroidism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1)
28. Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SC, Franklyn JA. Age and gender predict the outcome of treatment for Graves' hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(3):1038-1042.
29. Carella C, Mazziotti G, Sorvillo F, et al. Serum thyrotropin receptor antibodies concentrations in patients with Graves' disease before, at the end of methimazole treatment, and after drug withdrawal: evidence that the activity of thyrotropin receptor antibody and/or thyroid response modify during the observation period. *Thyroid.* 2006;16(3):295-302
30. Azizi F, Malboosbaf R. Long-term antithyroid drug treatment: a systematic review and meta-analysis. *Thyroid.* 2017;27(10): 1223-1231.
31. Bartalena L, Burch HB, Burman KD, et al. A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016; 84(1):115-120.
32. Abraham-Nordling M, Törring O, Hamberger B, et al. Graves' disease: a long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. *Thyroid.* 2005; 15(11):1279-1286.
33. Bartalena L. Diagnosis and management of Graves disease: a global overview. *Nat Rev Endocrinol.* 2013; 9(12): 724-34



34. Salvi M, Campi I. Medical Treatment of Graves' Orbitopathy. *Horm Metab Res.* 2015; 47 (10): 799-88.
35. Ha EJ, Baek JH, Kim KW, et al. Comparative efficacy of radiofrequency and laser ablation for the treatment of benign thyroid nodules: systematic review including traditional pooling and Bayesian network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(5):1903-1911
36. Vidal-Trecan GM, Stahl JE, Eckman MH. Radioiodine or surgery for toxic thyroid adenoma: dissecting an important decision; a cost-effectiveness analysis. *Thyroid.* 2004; 14(11):933-945.
37. Roti E, Uberti ED. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid.* 2001; 11(5): 493.
38. Cohen JH, Ingbar SH, Braverman LE. Thyrotoxicosis due to ingestión of excess thyroid hormone. *Endocr Rev.* 1989;10(2):113.
39. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet.* 2016. 388(10047): 906-918.
40. Norma Oficial Mexicana. Criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. NOM-012-SSA3-2012.
41. Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos.
42. Akamizu T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective. *Thyroid.* 2018;28(1):32.
43. Ramírez.Rentería C, Guardado-Mendoza R, Mercado M. Frecuencia de remisión en enfermedad de Graves con metimazol. Estudio retrospectivo. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2012; 20(1): 7-19.
44. Mark F, Prummel MD, Wilmar M, Wiersinga MD. Smoking and Risk of Graves' Disease. *JAMA.* 1998; 269: 479-482.
45. Navarro-Hermosillo L, Rangel-Sánchez G, Bolaños-Gil de Montes F. Tratamiento del hipertiroidismo con yodo radiactivo. *Revista de Endocrinología y Nutrición.* 2011; 19(2): 74-82.
46. Hernández-Salazar E, Torres-Ambriz P, Normandia-Almeida MA. Tratamiento del bocio tóxico difuso con dosis única de yodo radiactivo <sup>131</sup> calculada por el tamaño del bocio y las concentraciones séricas de triyodotironina. *Revista de Endocrinología y nutrición.* 2003; 11(4): 157-161



Universidad Autónoma de San Luis Potosí  
Facultad de Medicina

**Características clínicas y evolución de los pacientes con tirotoxicosis en el hospital central Dr Ignacio Morones Prieto**

47..Kahalay GJ, Bartalena L, Hegedus L. European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves´Hypertiroidism. Eur Thyroid J. 2018; 7: 167-186.

## 15. ANEXOS.

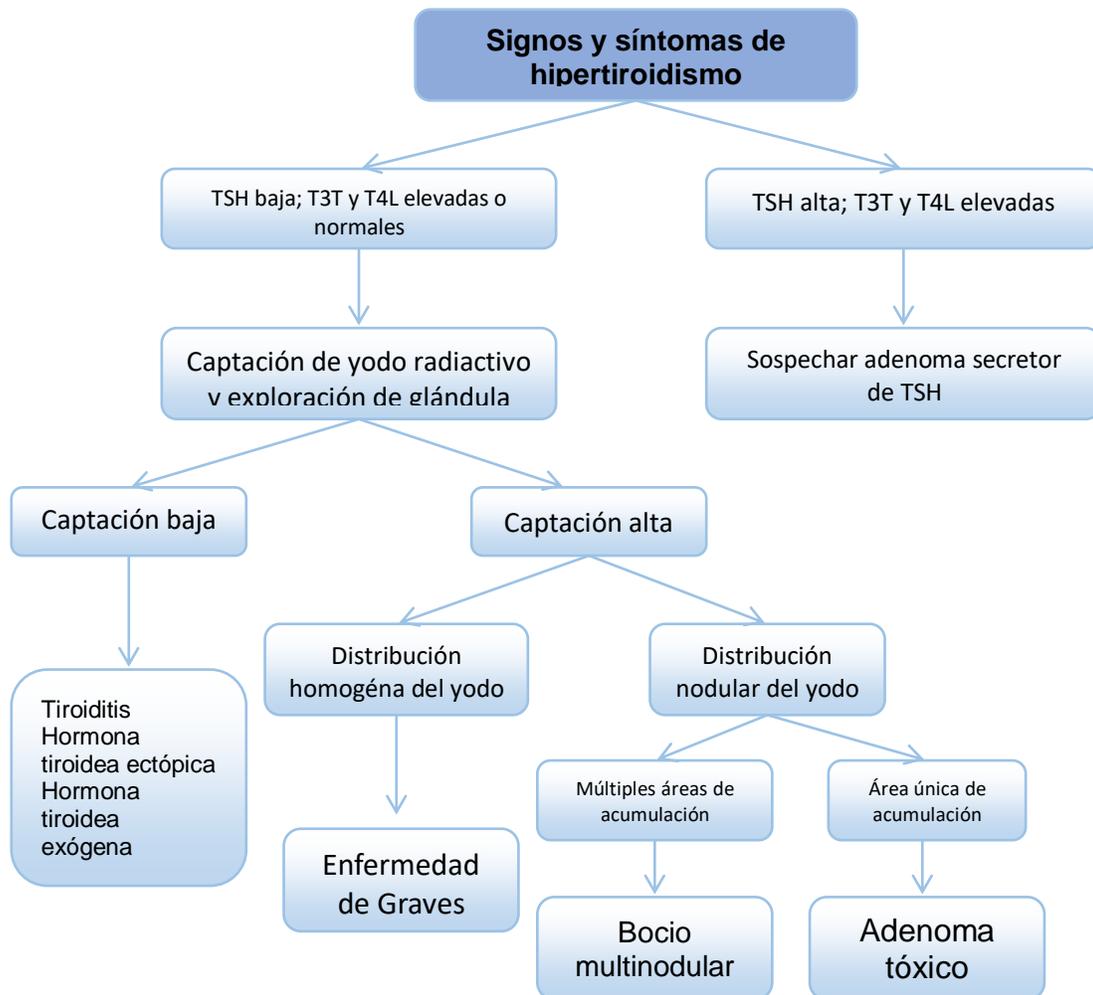
### Anexo 1. Mecanismos patogénicos y causas de tirotoxicosis

TIROTOXICOSIS CON HIPERTIROIDISMO		TIROTOXICOSIS SIN HIPERTIROIDISMO	
<b>Efecto del aumento de los estimuladores de tiroides</b>		<b>Inflamación y liberación de hormonas preformadas</b>	
Anticuerpos contra el receptor de TSH	Enfermedad de Graves	<b>Destrucción autoinmune de la glándula tiroidea</b>	*Tiroiditis silente *Tiroiditis post-parto
Secreción inapropiada de TSH	*Adenoma pituitario secretor de TSH *Resistencia pituitaria a la hormona tiroidea	<b>Infección viral</b>	Tiroiditis subaguda
Exceso de secreción de hCG	*Tumores trofoblásticos *Tumor de células germinales *Coriocarcinoma	<b>Toxicidad por drogas</b>	Tiroiditis inducida por drogas (amiodarona, litio, interferon)
		<b>Infección bacteriana o fúngica</b>	Tiroiditis aguda supurativa
		<b>Radiación</b>	Tiroiditis post-radiación
<b>Función tiroidea autónoma</b>		<b>Fuente extratiroidea de hormonas</b>	
Mutaciones activadoras en el receptor de TSH o proteína G-alfa	*Adenoma solitario hiperfuncionante *Bocio multinodular *Hipertiroidismo familiar no autoinmune	<b>Consumo excesivo de hormonas tiroideas</b>	Exceso de hormonas tiroideas exógenas
		<b>Hipertiroidismo ectópico</b> (hormona tiroidea producida fuera de la glándula tiroidea)	*Struma ovarii *Metástasis de cáncer funcional de tiroides
		<b>Ingestión de comida contaminada</b>	Tirotoxicosis "hamburguer"
		<b>Exposición a exceso de yodo</b>	
		<b>Efecto Jod-Basedow</b>	Hipertiroidismo inducido por yodo (yodo, drogas que contiene yodo, contrastes yodados)

## Anexo 2. Manifestaciones clínicas de tirotoxicosis

	Síntomas	Signos
<b>Constitucionales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso</li> <li>• Intolerancia a calor</li> <li>• Sudoración</li> <li>• Polidipsia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida de peso</li> </ul>
<b>Neuromusculares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor</li> <li>• Nerviosismo</li> <li>• Ansiedad</li> <li>• Fatiga</li> <li>• Debilidad</li> <li>• Pobre concentración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor de extremidades</li> <li>• Hiperactividad</li> <li>• Hiperreflexia</li> <li>• Debilidad muscular</li> </ul>
<b>Cardiovasculares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palpitaciones</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquicardia</li> <li>• Hipertensión sistólica</li> <li>• Fibrilación auricular</li> </ul>
<b>Pulmonares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disnea</li> <li>• Dificultad para respirar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquipnea</li> </ul>
<b>Gastrointestinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperdefecación</li> <li>• Náusea</li> <li>• Vómito</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor abdominal</li> </ul>
<b>Piel</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento en la transpiración</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Piel cálida y húmeda</li> </ul>
<b>A. reproductivo</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteraciones menstruales</li> </ul>
<b>Oculares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diplopia</li> <li>• Irritación</li> <li>• Edema palpebral</li> <li>• Dolor retroorbitario</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proptosis</li> <li>• Retracción palpebral</li> <li>• Edema periorbitario</li> <li>• Inyección conjuntival</li> <li>• Quemosis</li> <li>• Oftalmoplejía</li> </ul>

### Anexo 3. Principales etiologías



#### Anexo 4. Puntaje de actividad clínica de orbitopatía

ATA 2016			
Elementos	Cada visita	Comparación con la visita anterior	Puntaje
Sensación de dolor detrás del globo ocular durante las últimas cuatro semanas	X		1
Dolor con el movimiento ocular durante las últimas cuatro semanas	X		1
Enrojecimiento de los párpados	X		1
Enrojecimiento de la conjuntiva	X		1
Hinchazón de los párpados	X		1
Quemosis (edema de la conjuntiva)	X		1
Carúncula hinchada (cuerpo de carne en el ángulo medial del ojo)	x		1
Aumento de proptosis > 2mm		X	1
Disminución de los movimientos oculares > 5 ° en cualquier dirección		X	1
Disminución de la agudeza visual >1 línea en la tabla de Snellen		x	1
<b>Se considera activa con un CAS &gt; o igual a 3</b>			

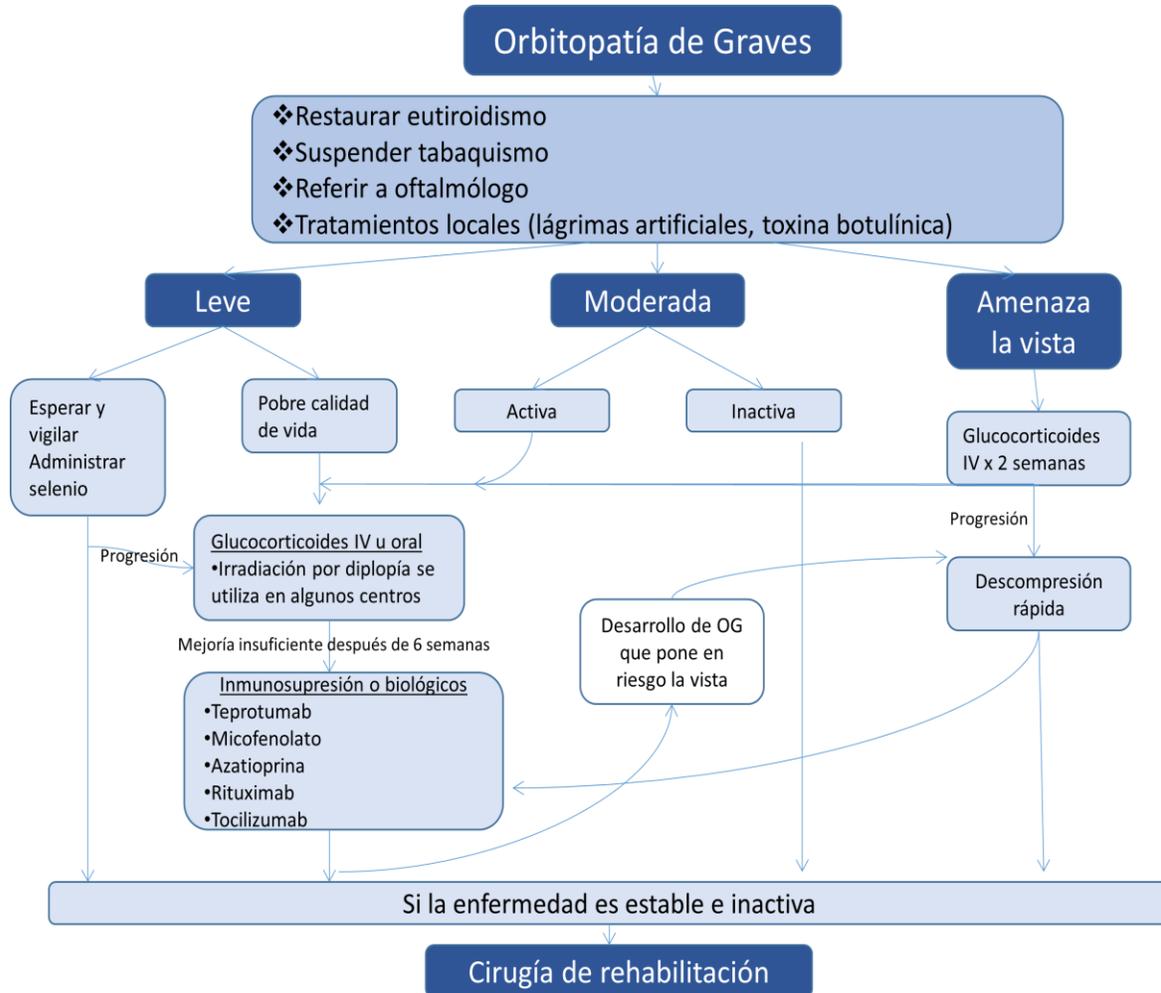
## Anexo 5. Clasificación de severidad de orbitopatía

EUGOGO	
(Grupo Europeo sobre la Orbitopatía de Graves)	
<b>Leve</b>	<p>Pacientes cuyas características de la orbitopatía de Graves tienen solo un efecto menor en la vida diaria, insuficiente para justificar un tratamiento inmunosupresor o quirúrgico.</p> <p>Los pacientes usualmente tiene uno o más de los siguiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retracción leve del párpado (&lt;2mm)</li> <li>• Afección leve de tejidos blandos</li> <li>• Exoftalmos &lt;3mm por encima de los normal para la etnia y sexo</li> <li>• Diplopía nula o intermitente</li> <li>• Exposición corneal que responde a lubricantes</li> </ul>
<b>Moderada</b>	<p>Pacientes sin oftalmopatía de Graves que ponga en peligro la vista y cuya enfermedad ocular tenga suficiente efecto en la vida diaria para justificar los riesgos de inmunosupresión (si está activo) o quirúrgico (si está inactivo).</p> <p>Los pacientes suelen tener dos o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Retracción palpebral &gt;2mm</li> <li>• Afección moderada o grave de tejidos blandos</li> <li>• Exoftalmos &gt;3mm por encima de lo normal para la etnia y el sexo</li> <li>• Diplopia inconstante o constante</li> </ul>
<b>Severa</b>	<p>Pacientes con complicaciones oculares que pongan en peligro la vista, como neuropatía óptica distiroidea y/o deterioro de la córnea</p>

### Anexo 6. Tipos de tiroiditis

Tipo	Sinónimos
Tiroiditis de Hashimoto	*Tiroiditis linfocítica crónica *Tiroiditis autoinmune crónica *Bocio linfadenóide
Tiroiditis post-parto no dolorosa	*Tiroiditis postparto *Tiroiditis subaguda linfocítica
Tiroiditis esporádica no dolorosa	*Tiroiditis esporádica silente *Tiroiditis linfocítica subaguda
Tiroiditis subaguda dolorosa	*Tiroiditis subaguda *Tiroiditis de Quervain *Tiroiditis de células gigantes *Tiroiditis granulomatosa subaguda *Tiroiditis pseudogranulomatosa
Tiroiditis supurativa	*Tiroiditis infecciosa *Tiroiditis supurativa aguda *Tiroiditis pirogénica *Tiroiditis bacteriana
Tiroiditis inducida por drogas *Amiodarona *Litio *Interferon alfa *Interleucina 2	
Tiroiditis de Riedel	Tiroiditis fibrosa

### Anexo 7. Tratamiento de orbitopatía



### Anexo 8. Características demográficas de la población general

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN GENERAL			
Variable	Mediana	RIC	Prueba de normalidad (p)
Edad (años)	39	19	0.001
Sexo femenino+	112	78.3%	NA
Tabaquismo+	19	13.3%	NA
Etiología+			
• Graves	110	76.9%	NA
• BMN	16	11.1%	
• Tiroiditis	15	10.4%	
• Otra	2	1.4%	
Oftalmopatía+	30	21%	NA
CAS+			
▪ 0	112	88.9%	NA
▪ 1	8	6.34%	
▪ 2	2	1.58%	
▪ 3	4	3.17%	
Consistencia de la tiroides+			
▪ Normal	36	25.1%	NA
▪ Bocio difuso	87	60.8%	
▪ BMN	16	11.1%	
▪ Nódulo tiroideo	4	2.8%	
Bocio clínico+			
▪ 0	47	32.8%	NA
▪ 1	91	63.6%	
▪ 2	5	3.4%	
Linfocitos (K/uL)*	2.4	0.6	0.08
Neutrófilos (K/uL)*	4	2.3	0.0005
TSH inicial uUI/L	0	0	<2.2x10 <sup>-16</sup>
T4L inicial ng/dL	3.2	3.2	<2.2x10 <sup>-16</sup>
Índice T4L	1.1	1.8	<2.2x10 <sup>-16</sup>
T4T ug/dL	21.2	8.4	0.03
Índice T4T	0.8	0.4	0.0003
T3L inicial pg/dL	12.8	15.4	6.8x10 <sup>-16</sup>
Índice T3L	2.2	3.4	5.03x10 <sup>-13</sup>
T3T ng/ml	3.5	3.8	1.79x10 <sup>-5</sup>
Índice T3T	1.3	1.7	1.21x10 <sup>-5</sup>
Anticuerpos antitiroideos+	35	34.4%	NA
Anti-TPO UI/mL	434	1007.5	5.66x10 <sup>-10</sup>
Índice anti-TPO	13.4	34.2	1.04x10 <sup>-10</sup>
Anti-Tg UI/mL	10.9	62.4	5.05x10 <sup>-10</sup>
Índice anti-Tg	7.2	36.6	1.97x10 <sup>-7</sup>
Anti-TSHR*	10.4	9.7	0.31
Índice anti-TSHR*	12.4	8.7	0.43
Ultrasonido+	67	46.6%	NA
Volumen tiroideo (cc)*	23.9	14.5	0.0055
Gamagrama+	20	14%	NA
Tratamiento definitivo+			
▪ Médico	77	54.6%	NA
▪ Yodo radiactivo	58	41.1%	

▪ Cirugía	6	4.2%	
Tratamiento médico+	.	.	
▪ Ninguno	16	11.2%	
▪ Tiamazol	126	100%	NA
▪ Propiltiouracilo	1	0.79%	
▪ Litio	1	0,79%	
▪ Yodo oral	1	0,79%	
▪ Colestiramina	0	0	
Dosis de radioyodo (mCi)	24	9	0.02
Tiempo de seguimiento (meses)	24	25	<2.2x10-16
Remisión+	83	58%	NA
Remisión completa+	64	44.8%	NA
Tiempo hasta la remisión (meses)	8	9	2.95x10-12
Recaída+	4	2.8%	NA
Complicaciones post-yodo+	.	.	
▪ Ninguna	13	22%	
▪ Tiroiditis	2	3.3%	NA
▪ Hipertiroidismo de rebote	1	1.6%	
▪ Orbitopatía	0	0	
▪ Hipotiroidismo	44	74.5%	
Reacciones adversas a fármacos+	.	.	
• Ninguno	0	0	
• Rash	0	0	NA
• Agranulocitosis	2	1.4%	
• Artralgias	0	0	
Tormenta tiroidea+	6	4.2%	NA
Enfermedad cardiovascular+	.	.	
▪ Ninguna	134	93.7%	
▪ FA	3	2%	NA
▪ IC	4	2.79%	
▪ Angina	0	0	
▪ HAP	1	0.6%	
▪ EVC	1	0.6%	
Hospitalización+	12	8.4%	NA
Muerte+	0	0	NA
Estado actual+	.	.	
▪ Eutiroides	76	53.1%	
▪ Hipotiroides	20	13.9%	NA
▪ Hipertiroides	45	31.5%	
▪ Se desconoce	2	1.3%	
Ultima TSH (uUI/L)	0.8	3	<2.2x10-16
Ultima T4L (mg/dL)	1.2	0.6	<2.2x10-16
Ultima T3L (pg/mL)	3.2	2.3	5.45x10-11
Tratamiento actual+	.	.	
▪ Ninguno	21	14.6%	
▪ Levotiroxina	50	34.9%	NA
▪ Tiamazol	61	42.6%	
▪ Se desconoce	11	7.6%	
Dosis de tiamazol (mg)	20	28.8	0.002
Pendiente yodo radiactivo+	22	15.3%	NA

+: Variable cualitativa expresada en número (%). \*: Distribución normal expresada en media y desviación estándar. La prueba de normalidad fue con prueba de Shapiro-Wilk. RIC: rango intercuartílico.

### Anexo 9. Comparación de características de remisión contra no remisión

COMPARACION DE CARACTERÍSTICAS DE AMBOS GRUPOS REMISIÓN CONTRA NO REMISIÓN					
Variable	Remisión (n= 83)		No Remisión (n= 60)		P
Edad (años)	39	20	36	20.2	0.47
Sexo femenino+	66	79.5	46	76.7	0.6867 OR = 0.69 (0.35 a 2.06)
Tabaquismo+	12	14.5	7	11.7	0.8037 OR = 0.80 (0.43 a 4.1)
Tiempo de seguimiento (meses)	26	52	12	14.8	<0.0001
Oftalmopatía+	17	20.5	13	21.7	1.0 OR = 0.93 (0.38 a 2.3)
CAS +					
• 0	66	89.19	46	88.46	1.0
• 1	5	6.76	3	5.77	
• 2	1	1.35	1	1.92	
• 3	2	2.7	2	3.85	
Consistencia de la tiroides+					
• Normal	25	30.12	11	18.33	0.15
• Bocio difuso	46	55.42	41	68.33	
• BMN	11	13.25	5	8.33	
• Nódulo	1	1.2	3	5	
Tormenta tiroidea+	4	4.8	2	3.3	1.0 OR = 1.46 (0.2 a 16.7)
Enfermedad cardiovascular+					
• Ninguna	77	92.78	57	95	0.78
• FA	2	2.41	1	1.67	
• IC	3	3.61	1	1.67	
• HAP	0	0	1	1.67	
• EVC	1	1.2	0	0	
Hospitalización+	8	9.6	4	6.7	0.7613 OR = 1.48 (0.37 a 7.1)
Linfocitos (K/uL)	2.2	1.1	2.1	0.9	0.65
Neutrófilos (K/uL)	4	2.3	3.8	2.7	0.35
TSH inicial (uUI/L)	0	0	0	0	0.17
T4L inicial (ng/dL)	3	3.3	3.7	2.6	0.75
T4L index	1.1	1.6	1.2	1.8	0.68
T4T (mg/dL)	21.1	10.9	21.5	6	0.43
T4T index	0.8	0.5	0.8	0.4	0.12
T3L inicial (pg/dL)	12.1	16.3	15.5	15.9	0.58
T3L index	2.1	3.4	3	3.4	0.56
T3T (ng/ml)	3.1	3.5	4.3	3.6	0.54
T3T index	1.5	1.3	1.2	1.7	0.84
Anticuerpos antitiroideos+	24	28.9	15	25	0.97 OR = 1.97 (0.14 a 112.3)
Anti-TPO (UI/mL)	205	582	762.5	1279.5	0.1

Anti-TPO index	11.1	21.2	20.8	37.3	0.15
Anti-Tg (UI/mL)	10.4	60.2	12	52.3	0.73
Anti-Tg index	22.4	34	4	16	0.5
Anti-TSHR (UI/mL)	7.6	3.4	24.3	0	0.5
Anti-TSHR index	18.1	9.6	11.1	0	1.0
Ultrasonido+	34	41	33	55	0.09 OR = 0.57 (0.27 a 1.17)
Volumen tiroideo (cc)	15.2	13.6	28	17.6	0.07
Gamagrama+	13	15.7	7	11.7	0.5 OR = 1.4 (0.48 a 4.45)
Etiología+					
• Graves	62	74.7	48	80	0.89
• BMN	10	12	6	10	
• Tiroiditis	10	12	5	8.3	
• Otra	1	1.2	1	1.7	
Tratamiento definitivo+					
• Médico	23	27.8	54	90.0	<0.0001
• Yodo radiactivo	53	63.9	5	8.33	
• Cirugía	6	7.23	0	0	
• Ninguno	1	1.2	0	0	
Tratamiento médico+					
• Ninguno	15	18.3	1	1.67	0.001
• Tiamazol	66	80.5	58	96.7	
• PPT	0	0	1	1.67	
• Litio / yodo inorgánico	1	1.2	0	0	
Dosis de radioyodo (mCi)	24	9	25	5	0.49
Complicaciones post-yodo+					
• Ninguna	9	16.67	4	80	0.0007
• Tiroiditis	1	1.85	1	20	
• Hipertiroidismo	1	1.85	0	0	
• Hipotiroidismo	43	79.63	0	0	
Reacciones adversas a fármacos+	2	2.4	0	0	0.5
Estado actual+					
• Eutiroides	59	71	17	28.33	<0.0001
• Hipotiroides	16	19.28	4	6.67	
• Hipertiroides	7	8.43	38	63.33	
• Se desconoce	1	1.2	1	1.67	
Última TSH (uUI/L)	2	3.4	0	0.3	<0.0001
Última T4L (mg/dL)	1.1	0.3	1.5	1.2	0.0006
Última T3L (pg/mL)	3	1.3	5	4.7	0.0001
Dosis de tiamazol última consulta (mg/día)	10	7.5	24.5	30	0.03
Pendiente yodo radiactivo	1	1.2	21	35	< 0.0001
Recaída	4	4.8	0	0	0.13

+: Variable cualitativa expresada en número (%). RIC: rango intercuartílico.