

# Características clínicas, demográficas y perfil tiroideo de los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo en un hospital general

Clinical and demographic features and thyroid hormone profile in hospitalized patients with hyperthyroidism in a general hospital

Ximena Guevara-Linares<sup>1,a</sup>, Luis Jasso-Huamán<sup>1,a</sup>, Rosa María Ramírez-Vela<sup>2,b</sup>, Miguel Pinto-Valdivia<sup>1,3,a,c</sup>

## RESUMEN

**Objetivos:** Describir las características clínicas y las causas de hospitalización en pacientes con hipertiroidismo en un hospital general de Lima, Perú. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos. La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de hipertiroidismo entre enero de 1989 y diciembre de 2005 en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. La fuente de datos fue el libro de interconsultas del Servicio de Endocrinología. Se exploraron las características clínicas y demográficas de los pacientes de acuerdo a su etiología. **Resultados:** Se identificaron 230 pacientes con diagnóstico de hipertiroidismo y se revisaron 162 historias clínicas. La mediana de la edad fue 36 años, el 79% eran mujeres y la causa más frecuente fue la enfermedad de Graves (EG) (87,65%), seguida por la enfermedad nodular tiroidea (ENT) (12,35%). Las pacientes con EG fueron más jóvenes, habían nacido en la costa; mientras que las pacientes con ENT eran mayores y habían nacido en la sierra. Las causas más frecuentes de hospitalización fueron el compromiso cardiovascular (insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular), las infecciones y las complicaciones gineco-obstétricas. La mayoría de pacientes fueron tratadas con tiamidas y beta bloqueadores. La mortalidad fue 1,23%. **Conclusiones:** De manera similar a otros estudios nacionales, la causa más frecuente de hospitalización por hipertiroidismo fue la EG con compromiso cardiovascular. La mortalidad fue menor al de estudios previos.

PALABRAS CLAVE: hipertiroidismo, enfermedad de Graves, epidemiología. (Fuente: DeCS BIREME).

## SUMMARY

**Objective:** To describe the clinical features and causes of hospitalization in patients with hyperthyroidism in a general hospital in Lima, Peru. **Methods:** A retrospective and descriptive study was carried out. The study population was all patients hospitalized with the diagnosis of hyperthyroidism from January 1989 to December 2005 at Hospital Nacional Cayetano Heredia. Source data was the consultation book-record of the Endocrinology service. Clinical and demographic features were gathered. **Results:** 230 patients were identified, 162 clinical charts were reviewed. Median age was 36 years of age; 79% of patients were female, and Graves disease (GD) was the most common cause of hyperthyroidism (87.65%), followed by nodular thyroid disease (NTD, 12.35%). Patients with GD were younger and had been borne in the coast, while patients with NTD were older and had been born in the highlands. The most common reasons for hospitalization were cardiovascular involvement (heart failure and atrial fibrillation),

1 Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

2 Centro de Investigación en Diabetes, Obesidad y Nutrición. Lima, Perú.

3 Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

a Médico endocrinólogo;

b Médica nefróloga;

c Profesor contratado por asignatura

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

infections and gynecologic-obstetric complications. Most of the patients were treated with thioamides and beta-blockers. Mortality was 1.2%. **Conclusions:** As reported in other national studies the most common cause for hospitalization was GD with cardiovascular involvement. Mortality was lower than previously reported.

**KEYWORDS:** Hyperthyroidism, Graves' disease, epidemiology. (**Source:** MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo es un estado hipermetabólico que resulta del exceso de síntesis y liberación de hormonas tiroideas procedentes de la glándula tiroidea (1). La incidencia general del hipertiroidismo ha sido estimada en 0,05 - 0,10% de la población general. Ocurre a cualquier edad y es más común en mujeres (1-3).

La causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves (EG) (60 - 90 %) (4), una enfermedad autoinmune, en la cual existen anticuerpos contra el receptor de TSH, resultando en una estimulación permanente de la glándula tiroidea que causa incremento de la síntesis y liberación de hormona tiroidea y crecimiento glandular (5).

La segunda causa más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad nodular tiroidea (ENT), compuesta por el bocio multinodular tóxico (BMT) y el nódulo tiroideo tóxico (NTT), que se caracterizan por nódulos funcionantes autónomos (6). La ENT es más frecuente en personas mayores a 40 años y procedentes de áreas con deficiencia de yodo (7).

En nuestro país, se han descrito las características clínicas de los pacientes con EG atendidos en la consulta externa (8), las cuales son diferentes a las descritas en los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo (9); en general, los pacientes atendidos ambulatoriamente presentaron los síntomas clásicos del hipertiroidismo (tremor, palpitaciones, baja de peso e intolerancia al calor) (8), mientras que los pacientes que fueron hospitalizados presentaron fatiga, palpitaciones, pérdida de peso, disnea y náuseas/vómitos (9).

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas y las causas de hospitalización en pacientes con hipertiroidismo en un hospital general de Lima, Perú.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo, tipo serie de casos. La población estudiada estuvo constituida por todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico

de hipertiroidismo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) desde enero 1989 a diciembre 2005. Se incluyeron a todos los pacientes con datos clínicos y perfil tiroideo completo. Se excluyeron a pacientes hospitalizados por tirotoxicosis no debida a hipertiroidismo primario (tiroiditis subaguda, tiroiditis inducida por amiodarona o sustancia de contraste, tiroiditis por radiación, tirotoxicosis facticia, estruma ovárico, tumor trofoblástico).

Se definió como hipertiroidismo al cuadro clínico de hipermetabolismo con niveles suprimidos de TSH y T4 libre o T3 total elevados. La EG fue definida como el cuadro clínico de hipertiroidismo, bocio difuso, exoftalmos y/o mixedema pretibial y anticuerpos anti peroxidada tiroidea (anti-TPO) positivos. El BMT fue definido como el cuadro clínico de hipertiroidismo, presencia de múltiples nódulos a la palpación y/o ecografía de la glándula tiroidea y anti-TPO negativos. Finalmente, el NTT fue definido como el cuadro clínico de hipertiroidismo, la presencia de un solo nódulo a la palpación y/o ecografía de la glándula tiroidea y anti-TPO negativos.

Como fuente primaria de datos, se utilizó el libro de interconsultas del Servicio de Endocrinología, donde se hallaron listados 230 pacientes hospitalizados con diagnóstico de ingreso de hipertiroidismo. Se obtuvieron las historias clínicas de 162 pacientes, las restantes no fueron encontradas en el archivo del hospital.

Se recopilaron datos demográficos: edad, sexo, lugar de nacimiento y procedencia y clínicos: talla, peso, índice de masa corporal, características y peso de la glándula tiroidea, motivo de hospitalización, tratamiento, complicaciones durante la hospitalización y perfil tiroideo.

Los datos fueron recolectados en una ficha, almacenados en una hoja de cálculo de MS Excel y procesados en el programa STATA versión 8.0 (StataCorp LP, College Station, Texas).

Para las variables cualitativas, se determinaron las frecuencias absolutas y relativas. Para las variables cuantitativas, se utilizó la media, desviación estándar,

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

mediana y rango intercuartil. Se determinó la normalidad de las variables con el test de Shapiro-Wilk. Para las variables continuas con distribución normal, se utilizó la prueba de t Student (índice de masa corporal) y para las restantes, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney (edad, TSH, T4 libre, T4 total y T3 total). Para las variables categóricas se utilizó la prueba chi-cuadrado y el test exacto de Fisher. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo.

El proyecto de investigación fue exonerado de revisión por el Comité de Ética del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

**RESULTADOS**

La mediana de edad fue 36 años (rango intercuartil 14-92), 128 (79%) pacientes fueron mujeres y 93 (57,4%) tenían el antecedente personal de hipertiroidismo al momento del ingreso (Tabla 1). La causa más frecuente de hipertiroidismo fue la EG (87,65%), seguida por la ENT (12,35%).

Con respecto a los pacientes con antecedente de hipertiroidismo previo al ingreso, 73,3% recibía algún tipo de tratamiento oral (tionamidas,  $\beta$ -bloqueadores o carbonato de litio), 15,6% había recibido alguna

dosis previa de yodo radioactivo y 11,1% no recibía tratamiento.

En relación a la edad y el lugar de nacimiento, las pacientes con EG fueron más jóvenes (edad media 35 años) y en su mayoría procedían de ciudades de la costa (Tabla 2); especialmente, de Lima. En cambio, las pacientes con ENT eran mayores (edad media 64 años) y procedentes de la sierra ( $p < 0,05$  para edad, lugar de nacimiento y lugar de procedencia).

En relación a la causa principal de hospitalización, 73 (45,1%) pacientes presentaron compromiso cardiovascular (60,3% insuficiencia cardíaca, 32,8% taquiarritmias y 6,9% síndrome coronario agudo).

Entre las causas hematológicas de hospitalización, destacan la agranulocitosis (60%), anemia aplásica (20%) y púrpura trombocitopénica (20%). Por otro lado, 12,7% de las pacientes con EG y 8,3% de las pacientes con ENT fueron ingresadas por hipertiroidismo descompensado. En general, 1,85% de las pacientes cumplieron criterios de tormenta tiroidea (Tabla 3).

En relación al tratamiento, 51% recibieron tionamidas y beta bloqueadores, 21% sólo tionamidas, 11,8% sólo beta bloqueadores, 7,2% solución de lugol

**Tabla 1.** Características clínicas, demográficas y perfil tiroideo al ingreso según sexo.

	Mujeres (n= 128)	Hombres (n= 34)	Total (n= 162)
Edad (años), mediana (RIQ)	35 (14-92)	37,5 (20-70)	36 (14-92)
Índice de masa corporal, media (DE)	22,6 (4,2)	22,9 (4)	22,7 (3,9)
Peso glándula tiroides (g), mediana (RIQ)	80 (20-200)	60 (30-100)	65 (20-200)
Antecedente de patología tiroidea, n (%)	79 (61,7)	14 (41,2)	93 (57,4)
<b>Etiología del hipertiroidismo al ingreso</b>			
Enfermedad de Graves, n (%)	108 (84,3)	34 (100)	142 (87,7)
Bocio multinodular tóxico, n (%)	12 (9,4)	0 (0)	12 (7,4)
Nódulo tiroideo tóxico, n (%)	8 (6,3)	0 (0)	8 (4,9)
<b>Perfil tiroideo</b>			
TSH ( $\mu$ IU/dl), mediana (RIQ)	0,08 (0-4,9)	0,08 (0-0,8)	0,08 (0-4,9)
T4 total ( $\mu$ g/dl), mediana (RIQ)	19,8 (3,3-52,3)	7,5 (3,9-23,8)	15,9 (3,3-52,3)
T4 libre (ng/dl), mediana (RIQ)	4,4 (0,8-33,5)	4,4 (1,6-8,4)	4,2 (2,8-5,46)
T3 total (ng/dl), mediana (RIQ)	321,5 (56-848)	363,5 (69-944)	327 (56-944)

DE= desviación estándar; RIQ= rango intercuartil

Valores normales: TSH: 0,4-4; T4 total: 4,5-12,5; T4 libre: 0,8-1,9; T3 total: 82-179

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

**Tabla 2.** Características clínicas y demográficas de los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo según su etiología.

Características	EG (n= 142) n (%)	ENT (n= 20) n (%)	P
Edad, mediana (RIQ)	35 (14-70)	64 (59-92)	0,00
Sexo femenino	108 (76,1)	18 (100)	0,01
Natural de la costa	95 (66,9)	3 (16,7)	0,00
Natural de la sierra	42 (29,6)	15 (83,3)	0,00
Procedente de la costa	133 (93,7)	13 (72,2)	0,005
Procedente de la sierra	8 (5,6)	5 (27,8)	0,011
Compromiso cardiovascular	65 (45,8)	8 (44,4)	0,155
Miopatía proximal	53 (37,3)	3 (16,7)	0,09
Hiperdefecación	57 (40,1)	4 (22,2)	0,135
Elevación de transaminasas	45 (31,7)	3 (16,7)	0,133
Psicosis	9 (6,3)	0 (0)	0,17

RIQ= rango intercuartil

EG= enfermedad de Graves; ENT= enfermedad nodular tiroidea

**Tabla 3.** Causa de hospitalización según etiología.

	EG (n= 142) n (%)	ENT (n= 20) n (%)
Cardiovascular	37 (26,1)	5 (27,8)
Infeción	22 (15,8)	0 (0)
Gineco-obstétrica	20 (14,1)	1 (8,3)
Psiquiátrica	13 (9,2)	0 (0)
Hematológica	10 (7)	0 (0)
Fractura	4 (2,8)	3 (16,7)
Cirugía	4 (2,8)	0 (0)
Parálisis Periódica Hipokalémica	3 (2,1)	0 (0)
Neurológica	1 (0,7)	5 (27,8)
Hepática	1 (0,7)	0 (0)

EG= enfermedad de Graves; ENT= enfermedad nodular tiroidea

y 4,6% glucocorticoides. La mortalidad fue de 1,23% (un caso de shock séptico y un caso de falla hepática severa).

## DISCUSIÓN

La causa más frecuente de hipertiroidismo en zonas yodo suficientes es la EG (3-5). En nuestro estudio hallamos que el 87,65% de los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo tenía este diagnóstico. Como se ha mostrado, la mayoría de pacientes provenían de ciudades de la costa; especialmente Lima, donde se ha alcanzado una ingesta adecuada de yodo (10). Por otro lado, la ENT es más común en las personas que han nacido en ciudades de la sierra (sobretudo,

Ancash), que se caracterizan por presentar una ingesta insuficiente de yodo (11).

Hallazgos similares se encontraron en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), donde la EG representó el 91,66% de todos los pacientes hospitalizados por hipertiroidismo (12); otro estudio halló una frecuencia de 79,3% (13).

El estado de yodo suficiencia del área geográfica de nacimiento o procedencia, no sólo es importante para determinar la causa del hipertiroidismo en el paciente ambulatorio, sino también en el paciente que es hospitalizado por hipertiroidismo descompensado o sus complicaciones. En un estudio albanés, zona con

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

deficiencia de yodo, la ENT es la causa más frecuente (69%) de hipertiroidismo en el paciente hospitalizado, representando la EG sólo 27,3% (14). En una zona intermedia de yodo-suficiencia, como Arabia Saudita, la EG es la causa más frecuente (69%), seguida de la ENT (30%) (15).

En nuestro hospital entre los pacientes provenientes de la costa con bocio, 71,1% tenían bocio difuso y 28,9% bocio nodular, a diferencia de los pacientes que provenían de zonas con deficiencia de yodo, donde la frecuencia de bocio nodular fue 69,7% y de bocio difuso 30,3% (11).

De manera similar a otros estudios, el género femenino fue más frecuente. En el estudio del HNAL el 91,7% fueron mujeres (12); y en un estudio previo del HNCH representaron el 78,3% (13). Este hallazgo, refleja la predominancia del género femenino en la EG (1-3).

Las pacientes con EG (media de 35 años) fueron más jóvenes que las pacientes con ENT (media de 64 años). En el estudio del HNAL la edad promedio de las pacientes con EG fue 42 años (12).

Por otro lado, la ENT es la causa más frecuente de hipertiroidismo en los pacientes ancianos (16). En un estudio peruano previo, se halló que la edad promedio de pacientes con ENT fue 56 años (11). Sin embargo, otros estudios realizados en pacientes mayores de 55 años hallaron que la causa principal de hipertiroidismo fue el bocio multinodular tóxico (23,8%-43,1%) seguida de la EG (4,3%-21,4%) (17, 18).

En relación a la causa de hospitalización, también otros estudios han encontrado una frecuencia aumentada de complicaciones cardiovasculares; especialmente, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular; siendo rara la enfermedad isquémica coronaria (9,11,13). Es conocido que la taquicardia sinusal es una complicación frecuente; sin embargo, la fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca son las causas principales de muerte en pacientes hipertiroides mayores de 50 años (19, 20). En el estudio del HNAL, 56% de los pacientes con EG presentaron compromiso cardiovascular (27,8% fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca y 25% sólo falla cardíaca) (12).

En nuestra serie, las complicaciones como la tormenta tiroidea, parálisis periódica tirotóxica, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura

trombocitopénica y psicosis, sólo se presentaron en las pacientes con EG. Estas complicaciones, guardan relación con la naturaleza autoinmune de la enfermedad (4,5,21).

Con respecto al tratamiento, la mayoría de pacientes recibieron tionamidas y beta bloqueadores. Estos fármacos son la base del tratamiento del hipertiroidismo descompensado (22); además, se recomienda el uso de glucocorticoides en casos severos (23) o la administración oral de solución de lugol cuando se busca una rápida resolución del cuadro clínico (22). Por otro lado, en estos pacientes también se deben tratar las otras complicaciones presentes; por ejemplo, las infecciones (22-24).

Nuestro estudio tiene varias limitaciones. En primer lugar, sólo se revisaron el 70,4% de las historias clínicas listadas en el libro de interconsultas del Servicio, una dificultad frecuente en nuestro hospital, que carece de una política definida acerca de la preservación y almacenamiento de las historias clínicas. En segundo lugar, al ser nuestro estudio retrospectivo, de revisión de historias clínicas, podría haberse omitido alguna información relevante para el estudio; sin embargo, consideramos que la precisión del libro de interconsultas para identificar correctamente a los pacientes y sus diagnósticos, es alta. Por otro lado, el uso obligatorio de formatos estandarizados para completar la información epidemiológica, clínica y los resultados de laboratorio de acuerdo a cada enfermedad instaurado en el Servicio, nos ha permitido obtener toda la información.

En conclusión, la EG con complicaciones cardiovasculares fue la causa principal de hospitalización por hipertiroidismo. El tratamiento usual incluyó tionamidas y beta bloqueadores. La mortalidad fue baja.

### **Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:**

El estudio fue financiado por los autores. Declaran no tener conflictos de intereses.

### **Contribución de autoría:**

**XGL:** concepción y diseño del estudio, recolección y obtención de resultados, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. **LJH:** concepción y diseño del estudio, recolección y obtención de resultados, análisis e

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. **RMRV**: análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. **MPV**: análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito, asesoría estadística y aprobación de la versión final.

**Correspondencia:**

Miguel Pinto Valdivia  
Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia.  
Avenida Honorio Delgado 262, Lima 31, Perú  
Tele-Fax: 511 4814177  
Correo electrónico: miguelpinto72@yahoo.com

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. McKeown NJ, Tews MC, Gossain VV, Shan SM. Hyperthyroidism. *Emerg Med Clin North Am.* 2005; 23: 669-685.
2. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin North Am.* 2014; 32: 277-92.
3. Nayak B, Hodak SP. Hyperthyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007; 36: 617-56.
4. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2594-605.
5. Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of Graves' disease. *Autoimmun Rev.* 2014; 13: 398-402.
6. Levine RA. Current guidelines for the management of thyroid nodules. *Endocr Pract.* 2012; 18: 596-9.
7. Tonacchera M, Pinchera A, Vitti P. Assessment of nodular goiter. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2010; 24: 51-61.
8. Cieza Diaz D, Centeno Clemente C, Pinto Valdivia, M. Clinical characteristics, thyroid function profile and autoimmune markers in patients with Graves' disease. *Rev Med Hered.* 2008; 19: 152-7.
9. Rotman-Pikielny P, Borodin O, Zissin R, Ness-Abramof R, Levy Y. Newly diagnosed thyrotoxicosis in hospitalized patients: clinical characteristics. *QJM.* 2008; 101: 871-4.
10. Pretell E. Yodo y calidad de vida: eliminación de la deficiencia de yodo en el Perú. *Acta med peruana.* 2008; 25: 197-8.
11. Villena J, Pretell E. Bocio nodular en pacientes de zonas yodo deficiencia y de la costa. *Rev Med Hered.* 1991; 2: 149-55.
12. Medina C, Manrique H, Solís J. Alteraciones del perfil hepático en pacientes con tirotoxicosis. *Rev Soc Per Med Inter.* 2005; 18: 13-6.
13. Canchanya SJ, Cueva RR, Gonzáles JG. Características clínicas y laboratoriales de pacientes hospitalizados con enfermedad de Graves atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el período 2000-2006. Tesis de Bachiller. Lima, Perú. Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2007. 30 pp.
14. Agaçi F. Clinical aspects of hyperthyroidism in hospitalised patients in Albania. *Hormones (Athens).* 2004; 3: 53-8.
15. Akbar DH, Mushtaq MM, Al-Sheik AA. Etiology and outcome of thyrotoxicosis at a university hospital. *Saudi Med J.* 2000; 21: 352-4.
16. Vitti P, Rago T, Tonacchera M, Pinchera A. Toxic multinodular goiter in the elderly. *J Endocrinol Invest.* 2002; 25 (S10): 16-8.
17. Díez JJ. Goiter in adult patients aged 55 years and older: etiology and clinical features in 634 patients. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60: 920-3.
18. Díez JJ. Hyperthyroidism in patients older than 55 years: an analysis of the etiology and management. *Gerontology.* 2003; 49: 316-23.
19. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med.* 2001; 344: 501-19.
20. Danzi S, Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Med Clin North Am.* 2012; 96: 257-68.
21. Girgis CM, Champion BL, Wall JR. Current concepts in Graves' disease. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2011; 2: 135-44.
22. Papi G, Corsello SM, Pontecorvi A. Clinical concepts of thyroid emergencies. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014; 5: 102.
23. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012; 96: 385-403.
24. Sarlis NJ, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. *Rev Endocr Metab Disord.* 2003; 4: 129-36.

Recibido: 25/08/2014  
Aceptado: 18/06/2015