



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

EFFECTIVIDAD DE LEVOTIROXINA ORAL EN PACIENTES
CON COMA MIXEDEMATOSO EN EL HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA DURANTE 2012-2022

EFFECTIVENESS OF ORAL LEVOTHYROXINE IN
PATIENTS WITH MYXEDEMATOUS COMA AT HOSPITAL
CAYETANO HEREDIA DURING 2012-2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
ENDOCRINOLOGIA

AUTOR

VICTOR ABRAHAM LOVERA PINEDA

ASESOR

RAY WILLY TICSE AGUIRRE

LIMA – PERÚ

2023

EFFECTIVIDAD DE LEVOTIROXINA ORAL EN PACIENTES CON COMA MIXEDEMATOSO EN EL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA DURANTE 2012-2022

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%	12%	1%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	6%
2	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	2%
3	1library.co Fuente de Internet	1%
4	R. Casañas Rivero, E. Rodríguez Rodríguez, M. González, A. Marrero Domínguez, C. Díaz Romero. "CONTENIDO DE ÁCIDOS ORGÁNICOS EN CINCO VARIEDADES DE PATATAS CULTIVADAS EN TENERIFE (ESPAÑA) CONTENT OF ORGANIC ACIDS IN FIVE CULTIVARS OF POTATOES HARVESTED IN TENERIFE (SPAIN) CONTIDO DE ÁCIDOS ORGÁNICOS EN CINCO VARIEDADES DE PATACAS CULTIVADAS EN TENERIFE (ESPAÑA)", Ciencia y Tecnología Alimentaria, 2003 Publicación	1%

5	www.coursehero.com Fuente de Internet	1 %
6	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
7	fr.slideshare.net Fuente de Internet	<1 %
8	doaj.org Fuente de Internet	<1 %
9	especialistasenexcel.com Fuente de Internet	<1 %
10	www.icor.cat Fuente de Internet	<1 %
11	Carlos Pigrau-Serrallach, Evelyn Cabral-Galeano, Benito Almirante-Gragera, Roger Sordé-Masip et al. "Long-term follow-up of jaw osteomyelitis associated with bisphosphonate use in a tertiary-care center", <i>Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica</i> , 2014 Publicación	<1 %
12	jppres.com Fuente de Internet	<1 %
13	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1 %
14	lookformedical.com	

Fuente de Internet

<1%

Excluir citas Apagado
Excluir bibliografía Apagado

Excluir coincidencias Apagado

1.RESUMEN

La forma más severa de presentación de hipotiroidismo es el coma mixedematoso que presenta una alta tasa de mortalidad. Como parte del tratamiento es fundamental la administración de levotiroxina, idealmente en su presentación para vía endovenosa debido a que se las complicaciones gastrointestinales dificultan su administración y absorción por vía oral. Sin embargo, en el Perú no contamos con la presentación endovenosa, por lo que se ha usado por vía oral, y en menor número de casos por vía rectal. No se cuenta con publicación en nuestro medio de la efectividad del uso de levotiroxina por vía oral. **Objetivo:** Determinar la efectividad del uso de levotiroxina por vía oral en pacientes con coma mixedematoso en el Hospital Cayetano Heredia en los años 2012-2022. **Material y método:** Estudio descriptivo, retrospectivo. El periodo de estudio comprenderá del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre de 2022. **Análisis estadístico:** Tras el llenado de las fichas de recolección, se procederá a digitar los datos a una tabla de hoja de cálculo de Excel 2019. Para su posterior análisis estadístico se utilizará el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 27.

PALABRAS CLAVES: Coma mixedematoso, levotiroxina, oral.

2. INTRODUCCION

El hipotiroidismo es una enfermedad frecuente a nivel mundial donde la principal etiología es de tipo autoinmune: tiroiditis de Hashimoto, con una incidencia de 0.3-1.5 casos por 1000 personas, y con una predominancia en el sexo femenino de 7-10:1 (1). La forma más severa y amenazante para la vida es el coma mixedematoso, que presenta una tasa de mortalidad en el rango 25-60% (2). Sin embargo, dicha complicación es poco frecuente y la incidencia se encuentra en 0.22 casos por

millón por año, donde la mayoría de los casos proceden de serie y reporte de casos de poblaciones occidentales, donde sigue el mismo patrón de predilección de sexo femenino y en adultos mayores (3).

Existen factores que aumentan o desencadenan el desarrollo de coma mixedematoso como dosis inadecuada o suspensión de levotiroxina, infecciones, sepsis, eventos cerebrovasculares, quemaduras, traumas, uso de fármacos, sangrado gastrointestinal, entre otros (2,4,5). Otro factor desencadenante es la exposición al frío extremo que genera disminución del umbral para encefalopatía en pacientes con hipotiroidismo secundario a alteración en mecanismos compensatorios en la termorregulación. Es por eso frecuente encontrar estos casos en invierno (6).

Dentro de las características clínicas que presentan estos pacientes se encuentran encefalopatía, hipotermia, arritmias principalmente bradicardia, convulsiones, falla ventilatoria con hipercapnia, shock cardiogénico, hiponatremia, hipoglicemia, como alteraciones gastrointestinales donde pueden presentar anorexia, náusea, constipación, íleo paralítico, y atonía gástrica. (2,7,8).

El diagnóstico es netamente clínico; no obstante, en el año 2014, Popoveniuc y colaboradores desarrollaron un score diagnóstico, donde el tener un puntaje mayor o igual de 60 puntos representaba un 100% de sensibilidad y 85% de especificidad para el diagnóstico de coma mixedematoso en 21 pacientes (9).

En relación al tratamiento de estos pacientes, se incluye el manejo y protección de vía aérea, requiriendo mucho de ellos ventilación mecánica. También se debe proporcionar una adecuada perfusión tisular con una adecuada hidratación y si lo amerita, el uso de vasopresores. Se debe corregir las alteraciones metabólicas como hipoglicemia e hiponatremia. En estos estados, se debe descartar la ocurrencia

también de insuficiencia adrenal, por lo que se debe medir cortisol sérico e iniciar su reposición endovenosa con hidrocortisona a dosis de estrés, si es que se encuentra en rango de insuficiencia. Por otro lado, se debe corregir la hipotermia con métodos pasivos para evitar la vasodilatación generada con otros métodos. No se debe olvidar tratar el factor desencadenante como el uso de antibióticos si es que el paciente se encuentra en sepsis. (2,7-10)

En relación a la administración de levotiroxina, la guía de la Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda el uso endovenoso con una carga de 200-400 microgramos, dosis menores en pacientes adultos mayores, enfermedad coronaria o arritmias, seguido de una dosis de 1.6 microgramos/kilogramo de peso. (10). Esto se debe a la presencia de complicaciones gastrointestinales que frecuentemente se encuentran asociadas en estos estadios y la concomitante pobre absorción por vía oral. (11). Holvey y colaboradores encontraron que la administración de tiroxina endovenosa a dosis altas, en 7 pacientes con coma mixedematoso, generaba una mejoría de los signos vitales dentro de las primeras 6 a 12 horas y la recuperación de la conciencia en las primeras 24 a 36 horas, sin mayor mortalidad en pacientes con enfermedad coronaria (12). Otros autores sugieren dosis de carga de 300 a 500 microgramos de levotiroxina endovenosa seguida de una dosis más fisiológica de 50 a 100 microgramos diarios endovenoso (2).

Si no se encuentra mejoría durante las primeras 48 horas, se puede agregar el uso de liotironina endovenosa con la medición seriada de hormonas tiroideas para determinar la evolución del paciente (2,7-10).

Por otro lado, Arlot y colaboradores encontraron que la administración de levotiroxina endovenosa, en 2 pacientes con coma mixedematoso, con dosis de

carga de 1000 microgramos endovenoso y posteriormente 500 microgramos diarios endovenoso, aumentaron los niveles plasmáticos de T4 y de T3 dentro de las 3 primeras horas pero se asoció a mayor mortalidad; sin embargo, la administración de levotiroxina, en 5 pacientes con coma mixedematoso, a dosis de 500 microgramos vía oral para posteriormente recibir 100 microgramos vía oral diario se encontró una elevación menos acelerada de T4 y T3 plasmático alcanzando niveles normales a los 14 y 21 días respectivamente pero menor mortalidad (13). Esto demostró que el uso de levotiroxina vía oral sería igual de efectiva que por vía endovenosa y con menor riesgo de mortalidad. En el Perú, no contamos con ninguna hormona tiroidea en presentación endovenosa.

Charoensri y colaboradores reportaron el caso de un paciente varón de 69 años con antecedente de carcinoma laríngeo, quien se le realizó laringectomía, traqueostomía y posteriormente quimioterapia-radioterapia, presentó coma mixedematoso, sin haber sido diagnosticado de hipotiroidismo previamente al ingreso al hospital. Se le administró levotiroxina a dosis de 200 microgramos vía oral cada 8 horas por 5 dosis haciendo un total de 1 mg, seguido de 100 microgramos al día por vía oral. El paciente presentó una mejoría de signos vitales con normalización de la temperatura dentro de las primeras 48 horas (14). En el caso descrito se pudo ver que incluso a dosis elevadas de levotiroxina por vía oral, hubo una mejoría clínica del paciente sin aumentar la mortalidad.

De la misma manera, Ueda y colaboradores evidenciaron en un paciente de varón de 84 años con antecedente de hipotiroidismo primario, con suspensión de levotiroxina desde 1 año antes del ingreso, presentó coma mixedematoso. Durante los primeros 5 días recibió 100 microgramos de levotiroxina y 25 microgramos de

liotironina cada 12 horas vía oral, seguido de 150 microgramos al día de levotiroxina vía oral. El paciente presentó mejoría del sensorio en las primeras 48 horas y normalización de T3 libre al cuarto día de tratamiento. (15). En este caso descrito, se pudo ver que el uso combinado de levotiroxina y liotironina vía oral también podría ser de utilidad.

De la misma manera, se han reportado otros casos exitosos de tratamiento de pacientes con coma mixedematoso con levotiroxina por vía oral (16-19).

Rajendran y colaboradores diseñaron un algoritmo de manejo de pacientes con coma mixedematoso con el uso de levotiroxina oral, en relación a 14 pacientes con coma mixedematoso. Dicho algoritmo se basa en la presencia además de enfermedad coronaria y la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) <60, clasificándolos en tres grupos. El primer grupo sin enfermedad coronaria recibió una dosis de carga de 500 microgramos vía oral, seguido de 200 microgramos vía oral por día con posterior desescalamiento. El segundo grupo con enfermedad coronaria, pero con FEVI conservada recibieron 300 a 400 microgramos de carga, seguido de 200 microgramos por día y desescalamiento posterior. El tercer grupo con enfermedad coronaria y FEVI <60 recibieron 250 a 300 microgramos vía oral de carga, y 150 microgramos por día con desescalamiento posterior. Con este esquema de tratamiento se encontró gran efectividad del uso de levotiroxina vía oral, falleciendo sólo uno de los 14 pacientes tratados (20). A raíz de este artículo trataremos de encontrar la efectividad del uso de levotiroxina vía oral en nuestro medio.

Con respecto a los factores asociados a mortalidad en los pacientes con coma mixedematoso, Hylander y colaboradores publicaron el reporte de 11 pacientes con

coma mixedematoso, de los cuales 7 fallecieron. Encontraron que los factores que se asociaron a mortalidad fueron la edad avanzada y niveles plasmáticos altos de T3 (21).

Yamamoto y colaboradores encontraron de 8 pacientes con coma mixedematoso, 2 fallecieron. Evidenciaron que los pacientes que recibieron liotironina a altas dosis (≥ 75 microgramos/día) presentaron la mayor mortalidad, mientras que la menor mortalidad fue en aquellos que recibieron levotiroxina con dosis menor a 500 microgramos/día. Un dato interesante es que los pacientes que recibieron dosis ≥ 500 microgramos/día por vía oral tuvieron mejores desenlaces que los que recibieron por vía endovenosa, con significancia estadística. Otros factores asociados a mortalidad encontrados en este reporte fueron la edad avanzada y las complicaciones cardíacas de los pacientes (22).

En un estudio dirigido por Rodríguez y colaboradores, encontraron que los factores predictores de mortalidad fueron el grado de alteración del sensorio, el score de Glasgow, y el valor de APACHE II (score >20). En estos pacientes se utilizaron levotiroxina por vía endovenosa en dos dosis: altas dosis (carga de 500 microgramos, seguido por 100 microgramos/día) o bajas dosis (carga de 100 microgramos, seguido por 100 microgramos/día). Los que recibieron bajas dosis presentaron mayor mortalidad, pero no tuvo significancia estadística (23).

En otro estudio prospectivo en India, Dutta y colaboradores encontraron 23 pacientes con coma mixedematoso. Se utilizó dos rutas de administración de levotiroxina: oral (500 microgramos de carga, seguido de 150 microgramos/día) o endovenosa (200 microgramos de carga, seguido de 100 microgramos/día). De estos casos de coma mixedematoso, 15 sucedieron durante el invierno, siendo

considerado como un factor precipitante mayor. De los pacientes evaluados, los que tenían antecedente previo de hipotiroidismo tenían síntomas más graves, que los pacientes hipotiroideos diagnosticados de novo, y mayor mortalidad. Los predictores de mortalidad fueron hipotensión, bradicardia, necesidad de ventilación mecánica, hipotermia, sepsis, consumo de fármacos sedantes, bajo score de Glasgow, alto score de APACHE II, y alto score de SOFA. Sin embargo, la comparación del score de SOFA al ingreso y 3 días posteriores al ingreso fue el que mejor predijo mortalidad. No hubo diferencia significativa entre las vías endovenosa u oral (24).

Ono y colaboradores reportaron que los factores asociados a mortalidad fueron edad avanzada, el uso de esteroides y catecolaminas, y el requerimiento de ventilación mecánica. (25).

A nivel nacional existen pocos reportes de casos. Pinto y colaboradores reportaron el caso de un paciente varón de 55 años con único antecedente de esquizofrenia paranoide sin tratamiento quien desarrolla coma mixedematoso tras el uso de midazolam. Recibió dosis de carga de levotiroxina de 300 microgramos vía oral, seguido por 100 microgramos al día, pero lamentablemente falleció (4).

Ticse y colaboradores, reportaron 3 casos de coma mixedematoso con comorbilidad de insuficiencia renal recibiendo en todos los casos, dosis de carga de 300 microgramos de levotiroxina vía oral; sin embargo, los 3 pacientes fallecieron. La insuficiencia renal crónica tendría un efecto aditivo a la mortalidad en los pacientes con crisis hipotiroidea (5).

Por último, Ramírez-Calderón y colaboradores reportaron el caso de un paciente varón de 82 años con antecedente de Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa

(EPID) sin tratamiento, e hipertensión arterial (HTA) quien ingresa a emergencia por coma mixedematoso recibiendo dosis de levotiroxina vía oral de 300 microgramos al día por 2 días, seguido de 100 microgramos al día y con mejoría del paciente (26).

Como se describe anteriormente, las guías recomiendan el uso de levotiroxina vía endovenosa para el tratamiento del coma mixedematoso. No obstante, no contamos con esa presentación en nuestro medio, y por reportes de casos publicados por otros médicos, la vía oral sería una buena alternativa.

No existe ninguna publicación en nuestro medio con el uso de levotiroxina por vía oral por lo que se evaluará la efectividad del uso de levotiroxina en pacientes con coma mixedematoso en nuestro hospital al clasificar en 3 grupos a los pacientes según la presencia de enfermedad coronaria y la FEVI de cada paciente. Además, se tratará de determinar si los siguientes factores: edad, score de Glasgow, score de APACHE II, score de SOFA, antecedente de hipotiroidismo, hipotensión, bradicardia, necesidad de ventilación mecánica, hipotermia, sepsis, uso de esteroides, uso de vasopresores se encuentran asociados a mortalidad, en contexto de pacientes que sólo recibieron levotiroxina por vía oral.

3. OBJETIVOS

a) Objetivo General

Determinar la efectividad del uso de levotiroxina por vía oral en pacientes con coma mixedematoso en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en los años 2012-2022.

b) Objetivos Específicos

- Determinar la mortalidad de pacientes con coma mixedematoso en pacientes que recibieron levotiroxina por vía oral en el Hospital Cayetano Heredia en los años 2012-2022.
- Determinar la dosis de levotiroxina oral que presente mejor desenlace en pacientes con coma mixedematoso en el Hospital Cayetano Heredia en los años 2012-2022.
- Analizar si los siguientes factores: edad, score de Glasgow, score de APACHE II, antecedente de hipotiroidismo, hipotensión, bradicardia, necesidad de ventilación mecánica, hipotermia, sepsis, score SOFA, uso de esteroides, uso de vasopresores, se encuentra asociados a mayor mortalidad en pacientes con coma mixedematoso que recibieron levotiroxina por vía oral en los años 2012-2022.

4. MATERIAL Y METODO

a) Diseño del estudio

Estudio descriptivo, retrospectivo. El periodo de estudio comprenderá del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre de 2022.

b) Población

Población de estudio: Se incluyen a todos los pacientes con diagnóstico de coma mixedematoso que estuvieron hospitalizados durante el periodo de 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2022, que recibieron levotiroxina

oral como parte del tratamiento. No se cuenta con muestra ya que se incluyen a todos los pacientes que presenten los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores o igual de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de coma mixedematoso a través del score de Popoveniuc mayor o igual de 60 puntos.
- Pacientes con diagnóstico de coma mixedematoso quienes recibieron levotiroxina oral.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cuenten con historia clínica disponible por encontrarse depurada o perdida.
- Pacientes que recibieron levotiroxina rectal como parte del tratamiento de coma mixedematoso
- Pacientes embarazadas durante el estudio.

c) Muestra

Se trabajará con el total de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

d) Definición operacional de variables

Variables dependientes:

- Mortalidad

Variables independientes:

- Edad
- Escore de Glasgow
- Escore SOFA

- Escore APACHE II
- Antecedente de hipotiroidismo
- Presión arterial
- Frecuencia cardiaca
- Ventilación mecánica
- Temperatura
- Sepsis
- Uso de esteroides
- Uso de vasopresores
- Dosis de carga de levotiroxina: 500 microgramos, 300-400 microgramos, y 250-300 microgramos
- Ver anexo 1

e) Procedimientos y técnicas

Se procederá a revisar las historias clínicas de Archivos de pacientes con diagnóstico de coma mixedematoso que hayan recibido levotiroxina oral como parte del tratamiento durante el periodo de 1 de enero de 2012 al 31 de diciembre de 2022 en el Hospital Cayetano Heredia.

Posteriormente se comenzará a registrar los datos de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que vayan a ingresar al estudio. Los pacientes durante su hospitalización ya habían sido agrupados en 3 grandes grupos según la presencia de enfermedad coronaria y el valor de FEVI de cada paciente. Los pacientes sin enfermedad coronaria se asignaron 500 microgramos de carga de levotiroxina oral (primer grupo). Los pacientes

con enfermedad coronaria con FEVI >60 (segundo grupo) se asignaron 300-400 microgramos de carga de levotiroxina oral. Los pacientes con enfermedad coronaria y FEVI <60 (tercer grupo) se asignaron 250-300 microgramos de carga de levotiroxina oral.

El investigador seleccionará las historias clínicas que ingresarán al estudio basado en los criterios de inclusión y exclusión.

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS (Anexo 2)

DATOS GENERALES:

Historia clínica: Código:
Edad: SEXO: M () F ()
Fecha de ingreso: Fecha de alta:
Estación del año: verano () invierno () otoño () primavera ()

COMORBILIDADES

HTA: Si () No() Diabetes Mellitus: Si () No()
Insuficiencia cardiaca: Si () No() ERC: Si () No ()
Hepatopatía crónica: Si () No () Coronariopatía: Si () No ()
Obesidad: Si () No () Dislipidemia: Si () No()
Anemia: Si () No()
Infección: Respiratoria () Genitourinaria () Gastrointestinal () Dérmica ()
Otro:

TIPO DE HIPOTIROIDISMO

Primario () Secundario ()

ANTECEDENTE DE HIPOTIROIDISMO

Continuador () De novo ()

FUNCIONES VITALES

Presión arterial:

Frecuencia cardíaca:

Frecuencia respiratoria:

Saturación de oxígeno:

Fio2:

Temperatura axilar o rectal:

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

TSH:

T4L:

Hemograma: Hemoglobina:

Hematocrito:

Leucocitos:

Neutrófilos:

Linfocitos:

Plaquetas:

Glucosa:

Urea:

Creatinina:

TGO:

TGP:

BT:

BD:

BI:

FA:

GGT:

Na:

K:

Cl:

Ca:

Mg:

P:

Cortisol:

PO2:

PCO2:

PAFI:

lactato:

pH:

DOSIS DE LEVOTIROXINA

250-300 microgramos ()

300-400 microgramos ()

500 microgramos ()

ESCORE GLASGOW

ESCORE SOFA

<6 () ≥6 ()

ESCORE APACHE II

<20 () ≥20 ()

USO DE VASOPRESORES

Noradrenalina ()

Vasopresina ()

Adrenalina ()

Dobutamina ()

Dopamina ()

MORTALIDAD

Si () No ()

VENTILACION MECANICA

Si () No ()

USO DE ESTEROIDES

Si () No ()

Hidrocortisona ()

Metilprednisolona ()

Dexametasona ()

Prednisona ()

Se hará un registro de una base de datos en Excel. Posteriormente se realizará el análisis estadístico correspondiente. Seguidamente, el investigador principal emitirá el informe preliminar al asesor del proyecto. Finalmente, después de las correcciones realizadas, el investigador principal emitirá el informe final.

f) Aspectos éticos del estudio

Se presentará el siguiente proyecto al Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su aprobación; así mismo, se presentará también al Comité de Ética del Hospital Cayetano Heredia. No se dará a conocer las identidades de los pacientes que ingresen al estudio. La historia clínica del paciente que ingrese al estudio se le asignará un código para mantener la confidencialidad. No requiere consentimiento informado.

g) Plan de análisis

Tras el llenado de las fichas de recolección, se procederá a digitar los datos a una tabla de hoja de cálculo de Excel 2019. Para su posterior análisis estadístico se utilizará el programa SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versión 27.

Para la asociación entre mortalidad y los grupos de dosis de levotiroxina se utilizará la prueba estadística de ANOVA. Para las variables cualitativa se utilizará el chi cuadrado. Para los factores predictores de mortalidad se utilizará el modelo de regresión logística simple. Se considerará como significancia estadística a valor de $p \leq 0.05$.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide: etiology, diagnosis and treatment. Polish Archives of Internal Medicine. 2022 Mar 3.
2. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, Pandit K, et al. Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. Journal of Thyroid Research.2011:1–7.
3. Galofre J, García-Mayor RV. Densidad de incidencia del coma mixedematoso. Endocrinología. 1997; 44: 103–4.
4. Pinto Valdivia M, Vásquez Kunze S, Pinto Valdivia JL, Villena Chávez J. Coma mixedematoso y midazolam: Reporte de caso. Revista Médica Herediana. 2012 Nov 8;19(4):171.
5. Ticse R, Valenzuela C, Villena J, Huachin M, Pinto M, Guillen M, et al. Coma mixedematoso e insuficiencia renal: Reporte de casos y revisión de la literatura. Revista Medica Herediana. 2011 Sep 17; 22(2).
6. Rizzo LFL, Mana DL, Bruno OD, Wartofsky L. Coma Mixedematoso. Medicina (Mex). 2017;77(4):321-8.
7. Ylli D, Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. Polish Archives of Internal Medicine. 2019 Jun 25.
8. Patil N, Rehman A, Jialal I. Hypothyroidism. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
9. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, et al. A Diagnostic Scoring System for Myxedema Coma. Endocrine Practice. 2014 Aug;20(8):808–17.
10. Jonklaas, J., Bianco, A. C., Bauer, A. J., Burman, K. D., Cappola, A. R., et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014, 24(12), 1670-1751.
11. Ridgaw Ec. Acute Metabolic Responses in Myxedema to Large Doses of Intravenous L-Thyroxine. Annals of Internal Medicine. 1972 Oct 1;77(4):549.

12. Holvey Dn. Treatment of Myxedema Coma With Intravenous Thyroxine. *Archives of Internal Medicine*. 1964 Jan 1;113(1):89.
13. Arlot S, Debussche X, Lalau JD., Mesmacque A, Tolani M, Quichaud J, et al. Myxoedema coma: Response of thyroid hormones with oral and intravenous high-dose L-thyroxine treatment. *Intensive Care Medicine*. 1991 Jan;17(1):16–8.
14. Charoensri S, Sriphrapadang C, Nimitphong H. Split high-dose oral levothyroxine treatment as a successful therapy option in myxedema coma. *Clinical Case Reports*. 2017 Sep 8;5(10):1706–11.
15. Ueda K, Kiyota A, Tsuchida M, Okazaki M, Ozaki N. Successful treatment of myxedema coma with a combination of levothyroxine and liothyronine. *Endocrine Journal*. 2019; 66(5):469–74.
16. Akpalu J, Atiase Y, Yorke E, Fiscian H, Kootin-Sanwu C, Akpalu A. Challenges in the Management of a Patient with Myxoedema Coma in Ghana: A Case Report. *Ghana Medical Journal*. 2017 Apr 30;51(1):39.
17. Gadaen R, Tummers - de Lind van Wijngaarden R. Hypothyroid Crisis: Oral or Intravenous Treatment? A Report of Two Cases. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2021 Sep 10.
18. Kao Po. Oral levothyroxine treatment in lithium intoxication-induced myxedema coma: A Case Report. *Journal of Acute Medicine* 11(2):68-71, 2021.
19. Chamba NG, Sadiq AM, Kyala NJ, Mosha JE, Muhina IA, Said FH, et al. Initial treatment of myxedema coma using oral levothyroxine: a case report from Tanzania. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism Case Reports*. 2022 Apr 1
20. Rajendran A, Bhavani N, Nair V, Pavithran PV, Menon VU, Kumar H. Oral Levothyroxine is an Effective Option for Myxedema Coma: A Single-Centre Experience. *European Thyroid Journal*. 2021;10(1):52–8.
21. Hylander B, Rosenqvist U. Treatment of myxoedema coma factors associated with fatal outcome. *Acta Endocrinologica*. 1985 Jan;108(1):65–71.
22. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors Associated with Mortality of Myxedema Coma: Report of Eight Cases and Literature Survey. *Thyroid*. 1999 Dec;9(12):1167–74.
23. Rodriguez I, Fluiters E, Perez-Mendez L, Luna R, Paramo C, Garcia-Mayor R. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma:

prospective study in 11 cases treated in a single institution. *Journal of Endocrinology*. 2004 Feb 1;180(2):347–50.

24. Dutta P, Bhansali A, Masoodi S, Bhadada S, Sharma N, Rajput R. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. *Critical Care*. 2008;12(1): R1.
25. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *Journal of Epidemiology*. 2017 Mar 1;27(3):117–22.
26. Ramírez-Calderón F. Coma mixedematoso, reporte de caso. *Revista de la Facultad de Medicina Humana*. 2019 Jul 10;19(3):86–94.

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a) Presupuesto

	Cantidad	Costo Unitario	Costo Total (soles)
Materiales e insumos			
Fotocopias	100	0.10	10.00
Impresiones	20	0.20	2.00
Lapiceros	3	1.50	4.50
Internet	1	100.00	100.00
Estadístico			
Base de datos	1	800.00	800.00
TOTAL			S/. 916.50

El estudio será autofinanciado, no cuenta con financiamiento de terceros.

b) Cronograma

Actividades	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Elaboración del proyecto de investigación	X	X		
Aprobación del proyecto de investigación		X		
Recolección de los datos		X	X	
Análisis de resultados			X	
Elaboración del manuscrito final				X

7. Anexos

Anexo 1

VARIABLE	INDICADORES	VALORES FINALES	TIPO DE VARIABLE	FORMA DE REGISTRO
DEPENDIENTE				
MORTALIDAD				
INDEPENDIENTE				
Edad	Años cumplidos	Años	Numérica discreta	Ficha de recolección de datos
Score de Glasgow	Nivel de Consciencia	<ul style="list-style-type: none"> • Consciente: 15 puntos • Estupor ligero: 13 a 14 puntos • Estupor moderado: 11 a 12 puntos • Estupor profundo: 9 a 10 puntos • Coma superficial: 7 a 8 puntos • Coma moderado: 5 a 6 puntos • Coma profundo: 3 a 4 puntos 	Cualitativa Ordinal	Ficha de recolección de datos
Score de SOFA	Disfunción orgánica	No disfunción orgánica Disfunción orgánica leve Disfunción orgánica moderada Disfunción orgánica grave	Cualitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Score APACHE II		Si No	Cuantitativa ordinal	Ficha de recolección de datos
Antecedente de Hipotiroidismo		Si No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Presión Arterial		Si No	Cuantitativa ordinal	Ficha de recolección de datos

Frecuencia Cardíaca	Bradycardia: Frecuencia cardiaca menor a 60 latidos por minuto	Si No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Ventilación mecánica		Si No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Temperatura	Hipotermia: Temperatura rectal menor a 35°C	Si No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
SEPSIS		Si No	Cualitativa nominal	Ficha de recolección de datos
Uso de esteroides		Si No	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Uso de vasopresores		Si No	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Dosis de Levotiroxina		- 500 microgramos - 300-400 microgramos - 250-300 microgramos	Cuantitativa continua	Ficha de recolección de datos

Anexo 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS GENERALES:

Historia clínica:

Edad:

SEXO: M () F ()

Fecha de ingreso:

Fecha de alta:

Estación del año: verano () invierno () otoño () primavera ()

COMORBILIDADES

HTA: Si () No()

Diabetes Mellitus: Si () No()

Insuficiencia cardiaca: Si () No()

ERC: Si () No ()

Hepatopatía crónica: Si () No ()

Coronariopatía: Si () No ()

Obesidad: Si () No ()

Dislipidemia: Si () No()

Anemia: Si () No()

Infección: Respiratoria () Genitourinaria () Gastrointestinal () Dérmica ()

Otro:

TIPO DE HIPOTIROIDISMO

Primario () Secundario ()

ANTECEDENTE DE HIPOTIROIDISMO

Continuador () De novo ()

FUNCIONES VITALES

Presión arterial:

Frecuencia cardiaca:

Frecuencia respiratoria:

Saturación de oxígeno:

Fio2:

Temperatura axilar o rectal:

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

TSH:

T4L:

Hemograma: Hemoglobina:

Hematocrito:

Leucocitos:

Neutrófilos:

Linfocitos:

Plaquetas:

Glucosa:

Urea:

Creatinina:

TGO:

TGP:

BT:

USO DE ESTEROIDES

Si () No ()

Hidrocortisona ()

Metilprednisolona ()

Dexametasona ()

Prednisona ()