



Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2

Myxedema coma associated with SARS-CoV-2 infection

Coma mixedematoso associado à infecção por SARS-CoV-2

José Martín Alanís-Naranjo,* Carlos Tzalam Vega-Nava,*
María de Lourdes Alanís-Naranjo,† Erick Alexis Bañuelos-Almada§

RESUMEN

Aunque se sabe que la infección por SARS-CoV-2 es una causa importante de enfermedad pulmonar, se han observado múltiples manifestaciones extrapulmonares asociadas a COVID-19. Existen en la literatura reportes de tirototoxicosis secundarios a COVID-19, pero los casos de hipotiroidismo descompensado por COVID-19 son escasos. Reportamos el caso de una paciente de 37 años con obesidad que presentó coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2. El estado proinflamatorio secundario a obesidad, el daño directo a la glándula tiroidea por SARS-CoV-2 y la elevación de mediadores inflamatorios en sangre observados durante la infección viral podrían ser mecanismos que desencadenen el coma mixedematoso. En pacientes con COVID-19 severo es importante la búsqueda intencionada de signos de coma mixedematoso y su confirmación con un perfil tiroideo al ingreso hospitalario.

Palabras clave: Coma mixedematoso, COVID-19, SARS-CoV-2, México.

ABSTRACT

Although SARS-CoV-2 infection is known to be an important cause of lung disease, multiple extrapulmonary manifestations associated with COVID-19 have been observed. There are reports of thyrotoxicosis secondary to COVID-19 in the literature, but cases of decompensated hypothyroidism due to COVID-19 are rare. We report the case of a 37-year-old female patient with obesity who presented myxedema coma associated with SARS-CoV-2 infection. The pro-inflammatory state secondary to obesity, direct damage to the thyroid gland by SARS-CoV-2, and the elevation of inflammatory mediators in the blood observed during viral infection could be mechanisms that trigger myxedema coma. In patients with severe COVID-19, the intentional search for signs of myxedema coma and its confirmation with a thyroid profile at hospital admission is important.

Keywords: Myxedema coma, COVID-19, SARS-CoV-2, Mexico.

RESUMO

Embora a infecção por SARS-CoV-2 seja conhecida por ser uma causa importante de doença pulmonar, foram observadas várias manifestações extrapulmonares associadas ao COVID-19. Há relatos na literatura de tireotoxicose secundária à COVID-19, mas os casos de hipotireoidismo descompensado por COVID-19 são raros. Relatamos o caso de um paciente de 37 anos com obesidade que apresentou coma mixedematoso associado à infecção por SARS-CoV-2. O estado pró-inflamatório secundário à obesidade, o dano direto à glândula tiroide pelo SARS-CoV-2 e a elevação de mediadores inflamatórios no sangue observados durante a infecção viral podem ser mecanismos que desencadeiam o coma mixedematoso. Em pacientes com COVID-19 grave, é importante a busca intencional de sinais de coma mixedematoso e sua confirmação com perfil tireoidiano na admissão hospitalar.

Palavras-chave: Coma mixedematoso, COVID-19, SARS-CoV-2, México.

INTRODUCCIÓN

Aunque se sabe que la infección por SARS-CoV-2 es una causa importante de enfermedad pulmonar, incluida la neumonía y el síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), se han observado múltiples manifestaciones extrapulmonares asociadas a COVID-19.¹

En relación con la patología tiroidea, existen en la literatura reportes de tirototoxicosis secundaria a COVID-19, pero los casos de hipotiroidismo descompensado por COVID-19 son escasos.²

El coma mixedematoso (CM) es una complicación grave y rara del hipotiroidismo, siendo el estado terminal de un hipotiroidismo no controlado.³ Aunque los factores desencadenantes de CM son numerosos, incluidos el retiro abrupto de reemplazo hormonal tiroideo y el trauma o cirugía reciente, las infecciones son la causa precipitante más común.²

El CM es una urgencia endocrinológica que provoca afectación sistémica generalizada de extrema gravedad. Su evolución clínica dependerá de un alto índice de sospecha y del inicio rápido del tratamiento.⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se presenta el caso de una mujer de 37 años, residente y originaria de la Ciudad de México, ama de casa, con bachillerato completo, en unión libre y católica. Se obtiene información de familiares acompañantes: sin enfermedades crónicas degenerativas, alcoholismo, tabaquismo, alergias y hospitalizaciones previas negadas. Sin historia personal o familiar de enfermedades tiroideas.

Inicia padecimiento actual cuatro días previos a su ingreso con fiebre de 38.5 °C, tos no productiva, mialgias y artralgias. Se agregó disnea y pérdida del estado de alerta, por lo que fue trasladada en ambulancia a urgencias.

Sus signos vitales al ingreso fueron: T/A: 80/50 mmHg, FC 36 lpm, FR 35 rpm, temp: 37 °C y SO₂: 30% al aire ambiente. Somatometría: peso 107 kg, talla: 1.65 e IMC: 39.3 kg/m². Se catalogó con escala de Glasgow de siete puntos. A la exploración física con piel fría, llenado capilar de 5 segundos, ruidos cardiacos con peristalsis disminuidos en intensidad y frecuencia. Sin evidencia de bocio, cicatrices quirúrgicas en cuello o edema periorbital.

* Hospital de Especialidades de la Ciudad de México «Dr. Belisario Domínguez». Ciudad de México, México.

† Universidad Vasco de Quiroga. Morelia, Michoacán.

§ Universidad Justo Sierra. Ciudad de México, México.

Recibido: 09/01/2021. Aceptado: 05/04/2021.

Citar como: Alanís-Naranjo JM, Vega-Nava CT, Alanís-Naranjo ML, Bañuelos-Almada EA. Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2. Med Crit. 2022;36(2):116-120. <https://dx.doi.org/10.35366/104875>

La gasometría arterial con pH 7.25, pCO₂ 51 mmHg, pO₂ 57 mmHg, HCO₃ 20.4 mmol/L, SpO₂ 76%, lactato 1.2 mmol/L. Se inició manejo avanzado de la vía aérea y apoyo vasopresor. Se tomó radiografía de tórax donde se observó opacidades bilaterales generalizadas (*Figura 1*). Ingresó al servicio de medicina interna por sospecha de COVID-19 y falta de espacio en unidad de cuidados intensivos.

Los estudios de laboratorios reportaron glucosa de 102 mg/dL, DHL 487 UI/L, creatinina 1.3 mg/dL, creatinafosfocinasa (CPK), 1568 UI/L, BNP 6.7 pg/mL, troponina < 0.05 ng/mL, dímero D 873 ng/mL, sodio 130 mEq/L, leucocitos 6400/mm³, Hb 10.4 g/dL, VCM 95 fL, HCM 30 pg, procalcitonina de 0 ng/dL y proteína C reactiva 15.7 mg/dL (*Tabla 1*). Se tomaron RT-PCR para COVID-19 y cultivos.

Ante la alta sospecha de coma mixedematoso se solicitó perfil tiroideo que reportó hormona estimulante de tiroides (TSH) 44.33 mUI/L (0.34-5.6), T4 libre 0.07 ng/dL (0.58-1.64) y T3 libre 1.09 pg/mL (2.3-6.7). Se inició tratamiento con levotiroxina a una dosis de carga de 500 µg por sonda nasogástrica y posterior de 150 µg cada 24 horas con estrecha vigilancia del ritmo cardíaco. Cultivos no reportaron aislamiento de patógenos. Se recabó RT-PCR para COVID-19 con resultado positivo.

Durante su estancia hospitalaria se mantuvo con sedación, relajante muscular, analgesia, sustitución hormonal y vasopresor. Su evolución siguió en deterioro con mayor requerimiento vasopresor. La paciente falleció al segundo día de hospitalización.

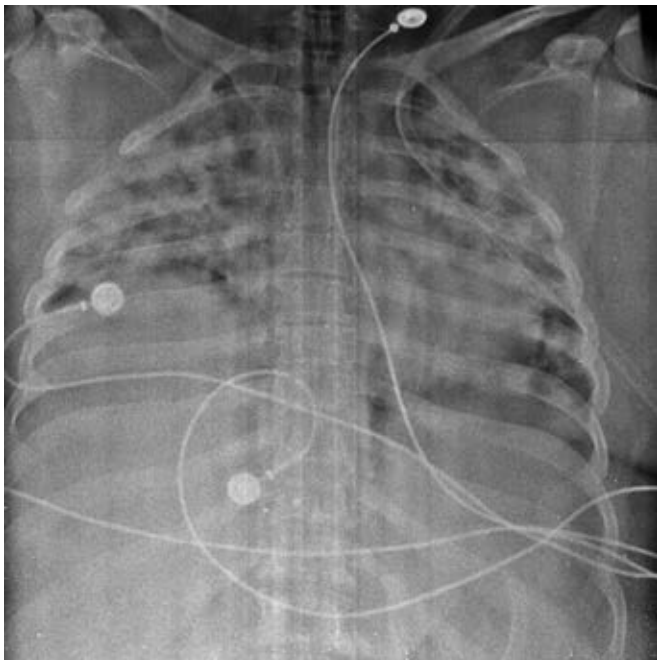


Figura 1: Radiografía simple de tórax donde se observan opacidades bilaterales generalizadas.

Tabla 1: Laboratorios al ingreso hospitalario.

| | Valor | Rango de referencia |
|------------------------------|---------|---------------------|
| Leucocitos, mm ³ | 6,400 | 4,600-10,200 |
| Neutrófilos, mm ³ | 4,900 | 2,000-6,900 |
| Linfocitos, mm ³ | 1,200 | 600-3,400 |
| Monocitos, mm ³ | 200 | 0-900 |
| Plaquetas, mm ³ | 211,000 | 142,000-424,000 |
| Hemoglobina, g/dL | 10.4 | 12.2-18.1 |
| VCM, fl | 95 | 90-97 |
| HCM, pg | 30 | 27-31 |
| Sodio, mEq/L | 130 | 135-145 |
| Potasio, mEq/L | 5.5 | 3.5-5.3 |
| Cloro, mEq/L | 97 | 95-110 |
| Fósforo, mg/dL | 2.6 | 2.5-4.5 |
| Calcio, mg/dL | 8.4 | 8.1-10.6 |
| Magnesio, mg/dL | 1.9 | 1.7-2.8 |
| Glucosa, mg/dL | 102 | 70-110 |
| Creatinina, mg/dL | 1.3 | 0.8-1.4 |
| Urea, mg/dL | 62.7 | 10-50 |
| Nitrógeno ureico, mg/dL | 29.3 | 5-25 |
| Troponina, ng/mL | < 0.05 | 0-0.4 |
| BNP, pg/mL | 6.7 | 0-100 |
| Creatinincinasa total, UI/L | 1568 | 38-174 |
| Dímero D, ng/mL | 873 | 0-400 |
| Deshidrogenasa láctica, UI/L | 487 | 100-170 |
| Triglicéridos, mg/dL | 213 | 50-150 |
| Colesterol total, mg/dL | 230 | 65-200 |
| AST, UI/L | 57 | 0-38 |
| ALT, UI/L | 25 | 0-41 |
| VSG, mm/h | 45 | 0-10 |
| PCR, mg/dL | 15.7 | 0-0.7 |
| Procalcitonina, ng/dL | 0 | 0-5 |

VCM = volumen corpuscular medio, HCM = hemoglobina corpuscular media, BNP = péptido natriurético, AST = aspartato aminotransferasa, ALT = alanino aminotransferasa, VSG = velocidad de sedimentación globular, PCR= proteína C reactiva

DISCUSIÓN

El coma mixedematoso (CM) es una forma extremadamente rara de descompensación del hipotiroidismo, con una incidencia estimada de 0.22 a 1.08 casos por millón de personas al año.⁵

La tasa de mortalidad históricamente alcanzaba de 60 a 80%, pero actualmente se estima en alrededor de 20-25% debido a los avances en terapia intensiva. Afecta principalmente a mujeres, con relación 8:1 y en especial a mujeres de edad avanzada (hasta 80% de los casos), con menor frecuencia puede afectar a jóvenes de uno y otro sexo. La mayoría de los casos ocurren durante los meses de invierno, por lo que se ha sugerido que la exposición al frío puede ser un factor precipitante.⁴ Los pacientes con coma mixedematoso por lo general tienen historia de hipotiroidismo de larga evolución que puede no haber sido diagnosticado.⁶

Las infecciones son el principal factor precipitante: las más frecuentes son las urinarias, la neumonía y la celulitis. Los accidentes cerebrovasculares, el infarto de miocardio, la insuficiencia cardíaca congestiva, las inter-

Tabla 2. Escala diagnóstica para coma mixedematoso.*

| | | | |
|---|----|---|----|
| Disfunción en la termorregulación (°C) | | Disfunción cardiovascular | |
| > 35 | 0 | Bradicardia | |
| 32-35 | 10 | Ausente | 0 |
| < 32 | 20 | 50-59 lpm | 10 |
| Efectos en el sistema nervioso central | | 40-49 lpm | 20 |
| Ausente | 0 | < 40 lpm | 30 |
| Somnolencia/letargia | 10 | Cambios en el electrocardiograma [‡] | 10 |
| Obnubilación | 15 | Derrame pericárdico/pleural | 10 |
| Estupor | 20 | Edema pulmonar | 15 |
| Coma/crisis convulsivas | 30 | Cardiomegalia | 15 |
| Hallazgos gastrointestinales | | Hipotensión | 20 |
| Anorexia/dolor abdominal/constipación | 5 | Alteraciones metabólicas | |
| Disminución de la motilidad intestinal | 15 | Hiponatremia | 10 |
| Íleo paralítico | 20 | Hipoglucemia | 10 |
| Evento precipitante | | Hipoxemia | 10 |
| Ausente | 0 | Hipercapnia | 10 |
| Presente | 10 | Disminución de la TFG | 10 |

TFG = tasa de filtración glomerular.

* Un puntaje ≥ 60 es altamente sugerente/diagnóstico de coma mixedematoso; un puntaje entre 29 y 59 es sugestivo de riesgo de coma mixedematoso y un puntaje ≤ 25 es improbable el diagnóstico de coma mixedematoso.

[‡] Prolongación de QT, complejos de bajo voltaje, bloqueos de rama, cambios inespecíficos del ST, bloqueos cardiacos.

Adaptado de: Popoveniuc G, et al.⁸

venciones quirúrgicas, los traumatismos, el sangrado digestivo, la hipoglucemia y el consumo de algunos sedantes, narcóticos y anestésicos también pueden tener un papel importante.³

En este caso la paciente debió cursar con hipotiroidismo no diagnosticado de larga evolución. La sintomatología respiratoria, los cultivos negativos más los resultados de laboratorios e imagenología sugieren que el factor desencadenante del CM pudo ser la infección por SARS-CoV-2.

Un error común es pensar que los pacientes con coma mixedematoso deben estar en coma porque en el sistema nervioso central se puede observar una amplia variedad de manifestaciones que van desde depresión, pérdida de memoria, ataxia, psicosis hasta convulsiones; asimismo, se distingue por hipotensión, bradicardia, hipoventilación e hipotermia.³

Deberá medirse TSH sérica para distinguir hipotiroidismo primario del central. Las concentraciones de T4 y T3 (fracciones totales y libres) estarán siempre bajas. En todos los casos debe medirse el cortisol y cortisol, hormona adrenocorticotrópica (ACTH) para evaluar o descartar la existencia de insuficiencia adrenal primaria o secundaria.⁷

Entre otras alteraciones de laboratorio típicas se encuentran la hiponatremia, hipoglucemia, elevación de la creatinina sérica, hipoxemia e hipercapnia en la gasometría arterial, anemia, elevación de CPK e hipercolesterolemia.³

En esta paciente se documentó hipotiroidismo primario por la elevación de TSH con disminución de T4/T3 libres y presentó hallazgos sugestivos de CM: hiponatremia, hipoxemia, hipercapnia, anemia normocrítica normocrómica, elevación de CPK e hipercolesterolemia.

Existe una escala diagnóstica para el coma mixedematoso que evalúa y da una puntuación al grado de hipotermia, afectación cardiovascular, gastrointestinal, metabólica, neurológica y a la existencia o ausencia de un evento o factor precipitante⁸ (Tabla 2).

1. Un puntaje ≥ 60 es altamente sugerente/diagnóstico de coma mixedematoso.
2. Un puntaje entre 29 y 59 es sugestivo de riesgo de coma mixedematoso.
3. Un puntaje ≤ 25 es improbable el diagnóstico de coma mixedematoso.

Nuestra paciente mostró datos de coma mixedematoso (coma, disminución de motilidad intestinal, FC < 40 lpm, hipotensión, hiponatremia, hipoxemia, hipercapnia, evento precipitante más disminución de tasa de filtrado glomerular [53 mL/min/1.73 m² por CKD-EPI]), obteniendo un puntaje de 145 puntos, lo que justificó la solicitud del perfil tiroideo.

La administración inmediata de hormona tiroidea es el tratamiento de elección para CM.⁹ Deben administrarse dosis altas de levotiroxina, con el objetivo de reemplazar el déficit y de saturar los depósitos circulantes de hormona tiroidea. Se recomienda iniciar con 200-400 μ g (200-500) en bolo IV en las primeras 48 horas, seguidos de una dosis más fisiológica de 50-100 μ g IV diarios hasta poder administrar por vía oral. Para evitar el riesgo de complicaciones cardiacas debe realizarse monitoreo cardiaco continuo, con reducción de la dosis de hormona tiroidea de observarse cambios isquémicos o arritmias.¹⁰ En México no se dispone de levotiroxina intravenosa de forma comer-

cial, por lo que la levotiroxina por vía enteral es una opción segura y eficaz.⁴

Los datos sobre patología tiroidea en pacientes con COVID-19 aún no están disponibles, pero se observó que en autopsias de pacientes infectados con SARS-CoV-1 se encontró destrucción del epitelio folicular tiroideo, descamación de células epiteliales en el lumen folicular y evidencia de apoptosis.¹¹ Los niveles séricos de T3 y T4 disminuyeron en 94 y 46% respectivamente de pacientes con infección por SARS-CoV-1 durante la fase aguda y en 90 y 38% durante la fase de convalecencia de la enfermedad.¹²

Recientemente, se ha demostrado la presencia de ARN del SARS-CoV-2 en suero y plasma de pacientes con COVID-19, que indica episodios de viremia.¹³ El SARS-CoV-2 invade las células a través del receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). El receptor ACE2 está altamente expresado en el tejido tiroideo, lo que puede resultar en daño tiroideo directo por el SARS-CoV-2, aunque esto aún no se ha confirmado en estudios de autopsia.²

La tormenta de citocinas es un término general que abarca varios trastornos de la desregulación inmunitaria caracterizados por síntomas constitucionales, inflamación sistémica y disfunción multiorgánica que puede conducir a insuficiencia multiorgánica si no se trata adecuadamente. El inicio y la duración de la tormenta de citocinas varían según la causa. Los hallazgos de laboratorio en la tormenta de citocinas son variables y están influenciados por la causa subyacente. Los marcadores no específicos de inflamación, como la proteína C reactiva, están universalmente elevados y se correlacionan con la gravedad. Muchos pacientes tienen diversas anomalías en el recuento sanguíneo como leucocitosis, leucopenia, anemia, trombocitopenia, niveles elevados de ferritina y dímero D. Suelen estar presentes elevaciones prominentes en los niveles séricos de citocinas inflamatorias como interferón- γ (IFN γ), interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 y receptor alfa soluble de interleucina-2 (un marcador de activación de células T).¹⁴

Aunque los mecanismos de la lesión pulmonar y la falla multiorgánica en COVID-19 todavía están bajo investigación, los informes de hemofagocitosis y niveles elevados de citocinas en pacientes afectados sugieren que la tormenta de citocinas puede contribuir a la patogénesis de COVID-19. Los niveles séricos de citocinas que están elevados en pacientes con tormenta de citocinas asociados a COVID-19 incluyen interleucina-1b, IL-6, proteína 10 inducible por interferón, factor de necrosis tumoral (TNF), IFN γ , proteína inflamatoria de macrófagos 1a y 1b y factor de crecimiento endotelial vascular.¹⁵

En estudios recientes se documentó que el antecedente de hipotiroidismo en tratamiento hormonal no se asocia con un mayor riesgo de hospitalización, ventila-

ción mecánica ni mortalidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2.¹⁶

La obesidad es otro factor de riesgo de COVID-19 severo. Esto puede estar relacionado con sus efectos en la función pulmonar como la reducción del volumen pulmonar y la distensibilidad, y un aumento de la resistencia de las vías respiratorias. Además, el aumento de la adiposidad se ha relacionado con alteraciones en múltiples citocinas, quimiocinas y adipocinas, incluido un aumento de citocinas proinflamatorias (TNF alfa, IL-6, IL-8, leptina y adiponectina) que potencialmente exacerbaban la respuesta inflamatoria observada en esta enfermedad.¹

En la revisión de la literatura sólo se encontró un reporte de paciente femenino de 69 años con infección por SARS-CoV-2 y antecedente de cáncer pulmonar de células pequeñas en tratamiento previo con atezolizumab. Se integró diagnóstico de coma mixedematoso por clínica y laboratorios. Se evidenció la elevación de marcadores no específicos de inflamación y citocinas proinflamatorias asociados a la infección por SARS-CoV-2. Recibió manejo con hidrocortisona y levotiroxina intravenosa, pero se complicó con estatus epiléptico refractario más falla multiorgánica, muriendo al tercer día de hospitalización. Se asociaron los efectos sistémicos de la infección por SARS-CoV-2 con el desarrollo de CM y falla multiorgánica.²

CONCLUSIONES

Existen pocos reportes sobre coma mixedematoso asociado a COVID-19. Este caso describe a una paciente con obesidad e hipotiroidismo no diagnosticado probablemente de larga evolución que presentó descompensación asociado a la infección por SARS-CoV-2. El estado proinflamatorio secundario a obesidad, el daño directo a la glándula tiroidea por SARS-CoV-2 y la elevación de mediadores inflamatorios en sangre observados durante la infección viral podrían ser mecanismos que desencadenan el coma mixedematoso. En pacientes con COVID-19 severo es importante la búsqueda intencionada de signos de coma mixedematoso y su confirmación con un perfil tiroideo al ingreso hospitalario. Es prioritaria la suplementación hormonal habitual con monitoreo cardíaco, aunque el pronóstico es incierto en este escenario. Se necesitan más estudios que evalúen esta manifestación endocrina y su relación con la infección por SARS-CoV-2.

REFERENCIAS

1. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1017-1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3.
2. Dixit NM, Truong KP, Rabadia SV, Li D, Srivastava PK, Mosaferi T, et al. Sudden cardiac arrest in a patient with myxedema coma

- and COVID-19. *J Endocr Soc.* 2020;4(10):bvaa130. doi: 10.1210/jendso/bvaa130.
3. Domínguez-Borgúa A, Fonseca-Entzana MT, Trejo-Martínez MA. Coma mixedematoso. *Med Int Méx.* 2015;31:223-228.
 4. Pérez-Nieto OR, Álvarez-Cruz JC, López-Castro JH, Flores-Ramírez R, González-Toribio R, Ortega-Navarro HR, et al. Coma mixedematoso. *Med Int Méx.* 2020;36(6):859-867. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3264>
 5. 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. *J Epidemiol.* 2017;27(3):117-122. doi: 10.1016/j.je.2016.04.002.
 6. Rebollo-Gómez H. Coma mixedematoso. Informe de un caso. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010;48(2):215-217.
 7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, 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. doi: 10.1089/thy.2014.0028.
 8. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocr Pract.* 2014;20(8):808-817. doi: 10.4158/EP13460.OR.
 9. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, Pandit K, et al. Myxedema coma: a new look into an old crisis. *J Thyroid Res.* 2011;2011:493-462. doi: 10.4061/2011/493462.
 10. Rizzo LFL, Mana DL, Bruno OD, Wartofsky L. Coma mixedematoso. *Medicina (B Aires).* 2017;77(4):321-328.
 11. Wei L, Sun S, Xu CH, Zhang J, Xu Y, Zhu H, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol.* 2007;38(1):95-102. doi: 10.1016/j.humpath.2006.06.011.
 12. Wang W, Ye YX, Yao H. Evaluation and observation of serum thyroid hormone and parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome. *J Chin Antituberculous Assoc.* 2003;25:232-234.
 13. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest.* 2020;43(7):1027-1031. doi: 10.1007/s40618-020-01276-8.
 14. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine storm. *N Engl J Med.* 2020;383(23):2255-2273. doi: 10.1056/NEJMra2026131.
 15. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis.* 2020;95:332-339. doi: 10.1016/j.ijid.2020.04.041.
 16. Van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, et al. Outcomes of patients with hypothyroidism and COVID-19: a retrospective cohort study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020;11:565. doi: 10.3389/fendo.2020.00565.

Correspondencia:

José Martín Alanís-Naranjo

E-mail: martin.alanis.n@gmail.com