

Revisión

Coma mixedematoso: una emergencia endocrina

Katherin Garcés Yepes ¹, Gloria Alejandra Jaramillo Montoya ¹,
Carolina Correa González ¹, Valeria Torres Yepes ¹, Maria Camila Thowinson ¹,
Natalia Aristizabal Henao ¹

¹Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia

Cómo citar: Garcés-Yepes K, Jaramillo-Montoya GA, Correa-González C, Torres-Yepes V, Thowinson MC, Aristizabal-Henao N. Coma mixedematoso: una emergencia endocrina. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2022;9(1):e662. <https://doi.org/10.53853/encr.9.1.662>

Recibido: 16/Octubre/2020

Aceptado: 1/Febrero/2022

Publicado: 7/Febrero/2022

Resumen

Contexto: el hipotiroidismo es una entidad muy frecuente en Endocrinología, siendo el coma mixedematoso su complicación más grave, la cual requiere un manejo multidisciplinario y urgente para evitar un desenlace fatal.

Objetivo: hacer una revisión actualizada acerca del coma mixedematoso que ayude al personal de la salud a hacer un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno de dicha patología.

Metodología: se realizó una revisión exhaustiva en las bases de datos electrónicas: PubMed, LILACS y Scielo, incluyendo literatura publicada entre los años 2000 y 2019, tanto en inglés como en español, de acuerdo con las palabras clave mencionadas.

Resultados: el coma mixedematoso es la complicación más grave del hipotiroidismo, presenta una incidencia de 0,22–1/millón/año (4–5), siendo más prevalente en la población mayor de 60 años y en el sexo femenino. Gracias al reconocimiento oportuno por medio de la clínica y escalas de riesgos, las tasas de mortalidad han disminuido de un 60–80% a un 20–25%. El tratamiento debe llevarse a cabo lo más rápido posible, idealmente en una unidad de cuidados intensivos, en la cual se debe asegurar un monitoreo continuo del estado cardiorrespiratorio del paciente junto con medidas de soporte, administración temprana de hidrocortisona, comienzo de tiroxina y el tratamiento agresivo del factor precipitante del coma mixedematoso.

Conclusiones: el coma mixedematoso es una urgencia endocrinológica que debe sospecharse en todo paciente hipotiroideo con alteración del sensorio e inestabilidad hemodinámica. Su tratamiento acertado y diagnóstico temprano y oportuno evita desenlaces catastróficos y disminuye la morbilidad y mortalidad asociada a dicha patología.

Palabras clave: coma mixedematoso, hipotiroidismo severo, emergencia tiroidea, estado descompensado, diagnóstico, tratamiento.

Destacados

- Debido a la dificultad en la diferenciación de un coma mixedematoso de un hipotiroidismo severo, resulta importante el reconocimiento oportuno de esta emergencia endocrina por la probabilidad de un desenlace fatal ante la ausencia de un tratamiento.
- Se expone el puntaje de Popoveniuc como una herramienta clínica y práctica para el diagnóstico del coma mixedematoso.
- El tratamiento se debe realizar en unidades de cuidado intensivo y se basa en medidas de soporte, esteroides y reemplazo hormonal.

 **Correspondencia:** Katherin Garcés Yepes, Calle 78B # 72A – 109, Facultad de Medicina Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia. Correo-e: katheringyepes@gmail.com

Myxedema coma: an endocrine emergency

Abstract

Context: Hypothyroidism is a very frequent entity in Endocrinology, being myxedema coma its most serious complication, which requires urgent multidisciplinary management to avoid a fatal outcome.

Objective: To make an updated review of myxedema coma to help health personnel to make an early diagnosis and timely treatment of this pathology.

Methodology: An exhaustive review was carried out in the electronic databases: PubMed, LILACS and Scielo, including literature published between 2000 and 2019, both in English and Spanish, according to the keywords mentioned.

Results: Myxedema coma is the most severe complication of hypothyroidism, with an incidence of 0.22–1/million/year (4–5), being more prevalent in the population over 60 years of age and in women. Thanks to timely recognition by clinical examination and risk scales, mortality rates have decreased from 60–80 % to 20–25 %. Treatment should be carried out as quickly as possible, ideally in an intensive care unit, in which continuous monitoring of the patient's cardiorespiratory status should be ensured along with supportive measures, early administration of hydrocortisone, initiation of thyroxine and aggressive treatment of the precipitating factor of myxedema coma.

Conclusions: Myxedema coma is an endocrinologic emergency that should be suspected in every hypothyroid patient with altered sensory and hemodynamic instability. Its correct treatment and early and timely diagnosis avoids catastrophic outcomes and reduces morbidity and mortality associated with this pathology.

Keywords: Myxedema coma, severe hypothyroidism, thyroid emergencies, decompensated state, diagnosis, management.

Highlights

- Due to the difficulty in differentiating myxedema coma from severe hypothyroidism, early recognition of this endocrine emergency is important because of the likelihood of a fatal outcome in the absence of treatment.
- The Popovenic score is presented as a clinical and practical tool for the diagnosis of myxedema coma.
- Treatment should be performed in intensive care units and is based on supportive measures, steroids and hormone replacement.

Introducción

El coma mixedematoso es la máxima expresión del hipotiroidismo descompensado, producto de una disminución grave y prolongada de las hormonas tiroideas y que resulta en un estado de deterioro mental y orgánico potencialmente mortal (1–3)

En esta situación clínica, el organismo es incapaz de mantener la homeostasis a través de adaptaciones neurovasculares que resultan fundamentales para la estabilidad hemodinámica, de forma que se manifiesta por la ocurrencia simultánea de hipotermia, hipotensión, letargia, inestabilidad hemodinámica y alteración del sensorio, acompañado o no, depende de si es primario o secundario de niveles elevados de hormona estimulante de la tiroides o tirotrópina (TSH) y disminuidos de hormonas tiroideas periféricas (T3 y T4); sin embargo, estas alteraciones de laboratorio no se relacionan con la gravedad del cuadro. Las alteraciones del sensorio

van desde la letargia hasta el estupor y solo en los casos más graves llega al coma (3).

Dado que se carece de criterios definitivos que permitan diferenciar el coma mixedematoso de un hipotiroidismo severo, resulta importante el reconocimiento oportuno de esta emergencia endocrina por la probabilidad de un desenlace fatal ante la ausencia de un tratamiento apropiado. De acuerdo con lo anterior, nuestro objetivo es hacer una revisión de la literatura acerca de las herramientas diagnósticas y las estrategias terapéuticas en coma mixedematoso.

Materiales y métodos

Es así como se investigó en la base de datos electrónica PubMed, Lilacs y Scielo, incluyendo las palabras clave mencionadas anteriormente para hacer las búsquedas e incluyendo la literatura publicada entre los años 2000 y 2019. Se incluyeron artículos en inglés y español.

Historia

El coma mixedematoso fue descrito inicialmente en 1879 por William Ord del St. Thomas Hospital en Londres. Más adelante, en un informe presentado por la Clínica de Londres en 1888, se encontró que dos de doce pacientes con hipotiroidismo habían muerto posiblemente por coma mixedematoso; sin embargo, es el médico inglés Vicent Summers del Walton Hospital de Liverpool, quien utiliza por primera vez el término de coma mixedematoso en 1953, luego de observar cuatro casos fatales de pacientes con manifestaciones de mixedema y en un estado comatoso (4).

Resultados

Epidemiología

Esta entidad es infrecuente, con una incidencia de 0,22–1/millón/año (4–5) y se ha encontrado

con mayor prevalencia en la población mayor de 60 años de edad, en la cual más del 90% de los casos se presentan durante el invierno (4), probablemente por las alteraciones del termostato relacionadas con la edad y la disminución de la producción de calor secundario al hipotiroidismo y en mujeres, teniendo en cuenta que la disfunción tiroidea se presenta en una relación mujer: hombre de 4:1 y hasta 8:1 para coma mixedematoso, lo que explica que el 80% ocurra en pacientes de sexo femenino (1, 4, 5).

Tiene varios factores precipitantes (tabla 1) que incluyen: el invierno (en los países con estaciones), además de situaciones de estrés como infecciones, administración de depresores del sistema nervioso central o la suspensión abrupta de la suplencia con hormona tiroidea (levotiroxina) (6). La principal comorbilidad asociada son las enfermedades cardiovasculares (5).

Tabla 1. Principales factores precipitantes

Alteraciones sistémicas
Infecciones urinarias y respiratorias
Celulitis
Falla cardíaca
Anemia
Insuficiencia renal
Tromboembolismo pulmonar
Accidente cerebrovascular
Disfunción gastrointestinal
Sepsis
Cirrosis
Pancreatitis
Infarto agudo del miocardio
Traumatismos
Sangrados gastrointestinales
Abdomen agudo
Estrés quirúrgico
Fracturas, principalmente de la cadera

Alteraciones metabólicas
Hiponatremia (< 135 mEq/L) Hipercalcemia Hipoglucemia (< 60 mg/dL) Hipoxemia/PO ₂ < 55 mmHg Hipercapnia (PCO ₂ ≥ 50 mmHg)
A nivel hospitalario
Anestésicos Sedantes Narcóticos Analgésicos Antidepresivos Hipnóticos Antipsicóticos Depresores del sistema respiratorio que empeoran el estado neurológico
Medicamentos
Inhibidores de la tirosina quinasa Amiodarona Litio Suspensión de LT4
Otros
Ingesta de Bok Choy, repollo chino que contiene la mirosinasa; una enzima que promueve la producción de tiocianatos, oxazolidinonas y nitrilos que no permite la recaptación del yodo y, por consiguiente, la producción de hormonas tiroideas. Descontinuar el tratamiento para el hipotiroidismo Frío (3, 5, 7, 12-14).

Fuente: elaboración propia, teniendo como referencia la información obtenida de la referencia 3.

Hasta hace unos años, la tasa de mortalidad llegaba a cifras del 60–80%, pero actualmente se encuentran valores de 20–25% (4), lo que muestra la gran importancia del reconocimiento de factores de riesgo o condiciones precipitantes, el diagnóstico rápido y el tratamiento oportuno.

Etiología

El coma mixedematoso es desencadenado por la disminución abrupta, prolongada y grave de

hormonas tiroideas (5, 7). Es una entidad clínica multifactorial desencadenada por una variedad de factores o enfermedades no tiroideas que llevan a un compromiso multisistémico, el cual, si no es tratado de forma oportuna, puede provocar un desenlace fatal (5).

Esta condición tiene su origen en un hipotiroidismo, siendo la causa más común de este la tiroiditis autoinmune (85%) (5), aunque también

causas como tratamiento con yodo radioactivo por hipertiroidismo o cáncer, el uso de amiodarona o litio, el hipotiroidismo central (que implica el 5–15%) y la cirugía tiroidea, pueden explicar la deficiencia de hormonas tiroideas (5, 8, 9)

Menos del 50% de los casos tienen un factor precipitante que sea evidente (10). Al ser una entidad clínica infrecuente, la posibilidad de no ser diagnosticado es alta en los servicios de emergencias (11).

Fisiopatología

Es un síndrome en el cual están implicados mecanismos neurovasculares adaptativos, presentes en el paciente con hipotiroidismo grave, que se pierden como respuesta a un factor precipitante que causa una disminución anormal de T4 y, posteriormente, producen una disminución de la T3 periférica a nivel intracelular, con la elevación consecuente de la TSH (si es hipotiroidismo primario) o una concentración normal o baja de la misma (si se refiere a hipotiroidismo secundario) (3, 4, 8). La magnitud de los cambios en los niveles hormonales medidos por el laboratorio no predice la severidad del cuadro, ya que pacientes con TSH francamente elevadas pueden compensar el estado hipotiroideo y otro tipo de pacientes con elevaciones mínimas de la TSH pueden desencadenar la enfermedad (3, 4).

En el sistema nervioso central ocurre una disminución en la termogénesis que se traduce en hipotermia ($< 35^{\circ}$) y, en un periodo variable de tiempo, alteración del estado mental. A nivel respiratorio se produce depresión respiratoria con un aumento en las concentraciones de CO_2 (dióxido de carbono) e hipoxemia, lo cual genera insuficiencia respiratoria y, a medida que avanza, anoxia cerebral, por lo que se puede requerir ventilación mecánica e intubación (4, 7, 8). También pueden presentarse arritmias y bradicardia (< 60 latidos/minuto) por disminución del inotropismo con disminución del gasto cardíaco e hipotensión arterial ($< 90/60$ mmhg) que lleva a choque cardiogénico (4, 7). Finalmente, hay un aumento de la permeabilidad vascular, una disminución de la excreción renal de agua libre y un aumento de la secreción de la hormona antidiurética que causa edema e hiponatremia (4).

Los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca congestiva, el sangrado gastrointestinal, la interrupción de la terapia con tiroxina y algunos fármacos como narcóticos, tranquilizantes, sedantes y anestésicos pueden precipitar el desarrollo del coma mixedematoso, entre otros (3, 12).

Se ha descrito casos más raros en los cuales pacientes sin antecedentes de enfermedad tiroidea desarrollan un coma mixedematoso, así como ha sido descrito asociado a la ingesta de aripiprazol y sertralina (13).

Manifestaciones clínicas

Los receptores de las hormonas tiroideas se encuentran ampliamente distribuidos en el organismo, incluyendo corteza, cerebelo, oído, hipocampo, tejido adiposo, músculo, entre otros; por ende, la forma extrema del hipotiroidismo puede afectar a los diferentes sistemas. Los signos clave del coma mixedematoso son el deterioro del sensorio, la hipotermia y la hipotensión; sin embargo, la bradicardia, la hipoventilación y la hiponatremia generalmente están presentes (4).

En el sistema nervioso central ocurre una disminución en el flujo sanguíneo y en el metabolismo de la glucosa, de modo que se pueden presentar diversas manifestaciones como depresión, pérdida de la memoria, ataxia, psicosis y convulsiones hasta en un 20% de los pacientes (14); adicionalmente, se puede presentar neuropatía periférica sensitiva y motora (4). En Argentina, Díaz *et al.* realizaron un estudio en 27 pacientes diagnosticados con hipotiroidismo, de los cuales solo 8 presentaban un estado de coma según la escala de Glasgow (3/15) y 12 pacientes presentaban un deterioro leve (Glasgow 10–14/15) (4).

Las hormonas tiroideas intervienen en la duración del potencial de acción y en las corrientes de repolarización de los miocardiocitos a través de mecanismos genómicos y no genómicos (15). Las manifestaciones cardiovasculares del hipotiroidismo incluyen bradicardia, presión de pulso reducida, hipertensión y precordio hipodinámico (3); la arritmia cardíaca más frecuente es la bradicardia sinusal, sin embargo, se han reportado casos con complejos QRS de bajo

voltaje, prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular, *torsades de pointes* y fibrilación ventricular, siendo el paro cardíaco súbito poco frecuente (16).

Durante el coma mixedematoso disminuye la respuesta ventilatoria a la hipoxia y a la hipercapnia (6), así que como consecuencia de la falta de respuesta del centro respiratorio, los pacientes pueden requerir soporte ventilatorio (3). Adicionalmente, la presencia de bocio, macroglosia y edema de nasofaringe y laringe contribuyen a la obstrucción de la vía aérea, pueden cursar con miopatía tiroidea, derrame pleural y neumonía, lo cual exacerba la acidosis respiratoria (4).

A nivel renal se encuentra una disminución de la tasa de filtración glomerular y el flujo plasmático renal con un incremento en el agua corporal total (13); por otra parte, la insuficiencia renal puede surgir como consecuencia de la rabdomiólisis subyacente (16). Con respecto a las alteraciones hidroelectrolíticas, la hiponatremia es un hallazgo frecuente debido a que se presenta una secreción inadecuada de la hormona antidiurética sérica y se genera un retardo en la excreción de agua más que un defecto en los mecanismos de dilución (17, 18).

En el tracto gastrointestinal se pueden producir alteraciones neuropáticas que resultan en atonía gástrica y disminución de la motilidad intestinal, lo que explica la aparición de íleo paralítico y megacolon tóxico (4, 13), además, se puede presentar sangrado gastrointestinal secundario a coagulopatía asociada (19), considerando que durante el hipotiroidismo grave se presenta un mayor riesgo de hemorragia, causado por un síndrome de Von Willebrand adquirido y disminución de los factores V, VII, VIII, IX y X (20). Finalmente, los pacientes cursan con menor respuesta inmunológica y granulocitopenia, lo cual predispone al desarrollo de infecciones graves (13).

Diagnóstico

Requiere un alto índice de sospecha clínica y deberá pensarse en un diagnóstico de coma mixedematoso en cualquier paciente con alteración del sensorio, hipotermia o ausencia de fiebre en presencia de infección con hipotensión,

hiponatremia o hipercapnia sin otra causa aparente (4, 10) y en pacientes con o sin historia conocida de disfunción tiroidea o hipofisiaria. Además, deberán buscarse los síntomas característicos de un hipotiroidismo severo (piel fría, seca, gruesa y descamativa, mixedema facial, periorbitario en manos y pies, alopecia, madarosis supraciliar, macroglosia, hipotermia, bradicardia, hipotensión arterial, depresión respiratoria, hiporreflexia, entre otros).

Los laboratorios deben incluir mediciones de TSH, T4 (tiroxina) libre, T3 (triyodotironina) total para distinguir entre un hipotiroidismo central o primario, teniendo en cuenta como diagnóstico diferencial el síndrome del eutiroidismo enfermo que se presenta en pacientes en condición crítica (por lo cual puede ser que la tirotropina o TSH no esté tan elevada como se espere, pero siempre las hormonas periféricas estarán bajas) y considerar que la mayoría de los pacientes que llegan al estado de coma mixedematoso suelen tener un hipotiroidismo primario (85% de los casos) (4, 21). No olvidar solicitar cortisol basal para descartar una insuficiencia adrenal asociada que se presenta en el 5 al 10% de los casos; otros estudios que resultan importantes son la medición de electrolitos (sodio considerando hiponatremia asociada), glucosa (la mayoría de los pacientes pueden cursar con hipoglucemia y pueden convulsionar por esta causa), hemograma (pueden observarse citopenias), lactato deshidrogenasa y creatinina fosfocinasa (CPK) si se sospecha miopatía, transaminasas para evaluar la función hepática, perfil lipídico (puede observarse elevación del colesterol total y LDL), creatinina para evaluar la tasa de filtración glomerular y gases arteriales (buscar hipoxemia hipercapnia), considerando que se trata de una condición que afecta múltiples órganos de forma simultánea (4).

Los puntajes para evaluar el estado y el pronóstico del paciente son utilizados ampliamente en la práctica clínica. Los siguientes pueden utilizarse en este contexto: la escala de Glasgow y el Apache II, los cuales sirven para medir el estado de conciencia y el estado general, respectivamente, y pueden realizarse al momento del ingreso y durante la estancia hospitalaria. Adicionalmente, puede usarse una

escala más específica para el coma mixedematoso como la creada por Popoveniuc *et al.* (tabla 2), la cual clasifica a los pacientes según variables que tienen que ver con eventos precipitantes, disfunción termorreguladora, disfunción cardiovascular, hallazgos neurológicos y hallazgos gastrointestinales (7) que, basado en la evaluación clínica, predice la posibilidad de que se trate de un coma mixedematoso, un puntaje > 60 es altamente sugestivo de coma mixedematoso, de 25 a 29 sugiere riesgo de esta entidad, mientras que los puntajes < 25 indican un diagnóstico poco probable (4).

Los factores de mal pronóstico que deben considerarse en el paciente con coma mixedematoso son:

- Temperatura < 32 °C.
- Infección y sepsis.
- Ancianos.
- Diagnóstico tardío.
- Hipotensión refractaria y bradicardia severa.
- Alteración severa del estado de conciencia y requerimiento de ventilación mecánica (1, 22)

Datos publicados en la literatura muestran que los desenlaces no parecen estar influenciados por la vía de administración de la levotiroxina (1, 22)

Discusión

Tratamiento

El manejo se debe realizar en una Unidad de Cuidados Intensivos y debe iniciarse lo más rápido posible (1, 4), si se tiene la sospecha clínica no debe retrasarse el inicio del tratamiento en espera de los resultados de laboratorio (26–27) y es importante identificar el factor desencadenante y corregirlo (4, 23, 24).

El tratamiento consiste en el monitoreo continuo del estado cardiorrespiratorio junto con medidas de soporte, la administración temprana de hidrocortisona, el inicio de tiroxina y el tratamiento agresivo del factor precipitante del coma mixedematoso (tabla 3).

Glucocorticoides

Se debe usar empíricamente glucocorticoides antes de hacer el reemplazo hormonal con levotiroxina (24), puesto que el hipotiroidismo grave induce una respuesta adrenal disminuida al estrés y las hormonas tiroideas aumentan el metabolismo del cortisol, lo que podría precipitar una crisis o una insuficiencia adrenal en caso de que el paciente tuviera una reserva baja de cortisol por una insuficiencia adrenal parcialmente compensada (23).

Se administran 50–100 mg. cada 6–8 horas de hidrocortisona por vía intravenosa por 7 a 10 días o hasta que el paciente esté hemodinámicamente estable (1, 4).

Tratamiento de reemplazo con levotiroxina

Se administran dosis altas de levotiroxina (LT4) con el fin de reemplazar el déficit que llevó al paciente al coma mixedematoso y para saturar los depósitos circulantes de hormona tiroidea (4, 25). Los niveles de tiroxina (T4) se elevan por encima de lo normal y se va convirtiendo lentamente en triyodotironina (T3), la forma activa (25). Las ventajas del tratamiento con LT4 es que el comienzo de su acción es lento, progresivo y más estable, pero su desventaja es que necesita la conversión periférica de T4 a T3, proceso que puede estar reducido en pacientes críticamente enfermos (23); los efectos secundarios de la administración de hormonas tiroideas a altas dosis que han sido reportados son precipitación de angina, falla cardíaca y arritmias, por lo tanto, el tratamiento debe realizarse con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular (25).

Tabla 2. Puntaje de Popoveniuc para el diagnóstico de coma mixedematoso

Evento precipitante		Alteraciones metabólicas		
Ausente Presente	0 1 0	Hiponatremia		1
		Hipoglucemia		0
		Hipoxemia		1
		Hipercapnia		0
		Reducción en la TFG		1
				0
				1
				0
		1	0	
		1	0	
Disfunción termorreguladora		Hallazgos gastrointestinales		
> 35 °C	0			5
32-35 °C	1	Anorexia/dolor abdominal/estreñimiento		1
< 32 °C	0	Disminución de la motilidad intestinal		5
	2	Íleo paralítico		2
	0			0
Efectos sobre el SNC		Disfunción cardiovascular		
Ausente	0	Bradicardia	Ausente	0
Somnoliento/letárgico	1		50 - 59	1
Obnubilado	0		40 - 49	0
Estupor	1		< 40	2
Coma/crisis convulsivas	5	Cambios en el electrocardiograma		0
	2	Derrame pleural/pericárdico		3
	0	Edema pulmonar		0
	3	Cardiomegalia		1
	0	Hipotensión		0
				1
				5
				1
				5
				2
				0
Puntaje:				
> 60 altamente sugestivo		25 - 29 sugiere riesgo		< 25 diagnóstico poco probable

Fuente: elaboración propia, teniendo como referencia información obtenida de la referencia 4.

Tabla 3. Tratamiento del coma mixedematoso

<p>Glucocorticoides</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hidrocortisona 50–100 mg IV cada 6–8 horas
<p>Terapia de reemplazo</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ LT4 200–400 mcg IV en las primeras 48 horas, seguido de 50–100 mcg/día IV hasta poder administrar por vía oral.
<p>Medidas de sostén</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Tratamiento de infecciones: antibióticos de amplio espectro. ■ Hipoventilación: ventilación mecánica asistida. ■ Hipotermia: calentamiento pasivo (frazadas). ■ Hipotensión arterial: reposición de volumen, evaluar transfusión o vasopresores. ■ Hiponatremia: uso de solución salina al 3% si hay síntomas con sodio < 120mEq/L. <p>Identificación y tratamiento específico del factor precipitante.</p>

Fuente: adaptación de la referencia 4.

La recomendación es iniciar con un bolo intravenoso de 200–400 µg en las primeras 48 horas, pero considerar usar dosis menores en pacientes con historia de enfermedad coronaria o arritmias; luego continuar con dosis más fisiológicas de 50–100 µg intravenosos al día hasta la transición a la vía oral (1, 24). También podría comenzarse con dosis mayores de 300–500 µg, pero es recomendable evitarlas en pacientes con edad avanzada, desnutrición, historia de arritmias o de infarto de miocardio (4). Se requiere un monitoreo cardiaco continuo y el ajuste de dosis según la evolución clínica (4). En sitios donde no haya disponibilidad de presentaciones parenterales de la levotiroxina a considerar el uso enteral, bien sea por vía oral, sonda nasogástrica o rectal, según tolerancia del paciente, en estos casos la dosis vía oral se debe ajustar (1, 24): dosis de levotiroxina vía oral = dosis de levotiroxina intravenosa / 0,75

El tratamiento se considera exitoso si el paciente presenta mejoría en el estado mental, función cardiaca y pulmonar con normalización de

los demás parámetros clínicos y de laboratorio; esto generalmente ocurre durante la primera semana, con posterior normalización gradual de la TSH sérica de seis a ocho semanas. Es recomendable realizar la medición de las hormonas tiroideas periféricas cada uno o dos días para observar la respuesta a la terapia (24).

Tratamiento combinado T4/T3

Algunos autores consideran de utilidad esta terapia porque la conversión de T4 a T3 puede estar afectada debido al síndrome T3 bajo concomitante (como parte del síndrome del eutiroideo enfermo), lo que sugeriría que la monoterapia con LT4 estaría en desventaja (4, 25); las ventajas de usar T3 es el inicio más rápido de su acción al no requerir conversión periférica, pero como su vida media es más corta y los niveles en sangre son más fluctuantes, no se recomienda en los pacientes con enfermedad coronaria (23); podría considerarse entonces el uso simultáneo LT4 + T3 5–20 µg como dosis de carga en bolo

intravenoso y luego 2,5–10 µg cada 8 horas (24) o administrar un bolo de 10 µg de T3 IV junto con la dosis de LT4 y, posteriormente, continuar con 10 µg cada 8–12 horas junto con la dosis de LT4 de mantenimiento (25, 26).

Otros autores recomiendan agregar T3 solo en caso de que el paciente no presente respuesta con LT4 a las 24–48 horas de iniciado del tratamiento (27). Hasta el momento no existen estudios que comparen la respuesta y la evolución con las recomendaciones mencionadas (4); sin embargo, datos retrospectivos no parecen demostrar diferencias estadísticamente significativas en cuanto a supervivencia entre el uso enteral de T4 en monoterapia o combinada con T3, ni ventajas de las dosis altas de levotiroxina sobre las dosis intermedias de 100 a 200 mcg cada día (5).

Medidas de sostén

- Uso de antibióticos de amplio espectro de forma empírica inicialmente y luego dirigida según la sospecha clínica.
- Ventilación mecánica en pacientes con falla ventilatoria.
- Control de la hipotermia por métodos pasivos como frazadas. Se recomienda evitar los métodos activos como las mantas térmicas o baños calientes debido a que ocasionan mayor vasodilatación y colapso vascular, lo que empeoraría el estado clínico del paciente.
- Manejo de la hipotensión arterial con reposición de volumen o medicamentos vasopresores con monitoreo hemodinámico.
- Corrección de la hiponatremia: se administra solución salina hipertónica (50–100 ml al 3% de cloruro de sodio) con el objetivo de aumentar 2 mEq/L la concentración de sodio; al alcanzar una concentración de sodio superior a 120 mEq/L la natremia se puede normalizar por completo, únicamente con restricción hídrica. La tasa de corrección de sodio recomendada es de 4–8 mmol/L en las primeras 24 horas y de 12–14 mmol/L en 48 horas. Adicionalmente, es importante el monitoreo de electrolitos

cada 4–6 horas; la hiponatremia no debe corregirse de forma rápida porque podría presentarse síndrome de desmielinización osmótica, siendo factores de riesgo para esta la concentración de Na < 105 mmol/L y la hipokalemia.

- Mantener la euglucemia y evitar la hipoglucemia: administrar dextrosa (4).

Conclusión

El coma mixedematoso es una urgencia endocrinológica que constituye la manifestación más grave del hipotiroidismo, su diagnóstico es un reto en algunos casos por falta de criterios inequívocos, lo que hace que este deba sospecharse en todo paciente hipotiroideo con alteración del sensorio e inestabilidad hemodinámica, su tratamiento adecuado y oportuno disminuye la morbilidad y mortalidad asociada.

Agradecimientos

A la doctora Natalia Aristizábal Henao por su constante acompañamiento y apoyo durante todo el proceso.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés

Declaración de fuentes de financiación

Los autores manifiestan que no existió financiación para la elaboración de este artículo.

Referencias

- [1] Tsai SL, Lin CC, Lin CY, Keng-Wei C, Chien CY. Comatose patient with hypothermia, dyspnea, and general edema in the emergency department: a case report. *J Int Med Res.* 2018 oct.;46(10):4338–42. <https://doi.org/10.1177/0300060518791074>
- [2] Ishii M. Endocrine Emergencies With Neurologic Manifestations. *Contin*

- Lifelong Learn Neurol. 2017 jun. 2;23(3):778–801. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000467>
- [3] Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med.* 2007 ag.;22(4):224–31. <https://doi.org/10.1177/0885066607301361>
- [4] Rizzo L, Mana D, Bruno O, Wartofsky L. Coma mixedematoso. *Medicina.* 2017;77(4). Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/volumen-77-ano-2017/volumen-77-ano-2017-no-4-indice/coma-mixedematoso/>
- [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 mzo.;27(3):117–22. <https://doi.org/10.1016/j.je.2016.04.002>
- [6] Wall CR. Myxedema Coma: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2000 dic. 1;62(11):2485–90.
- [7] Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* 2014 ag.;20(8):808–17. <https://doi.org/10.4158/EP13460.OR>
- [8] Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E. Hipotiroidismo. *Medicine (Baltimore).* 2016 jun. 1;12(13):722–30. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.06.002>
- [9] Iida K, Hino Y, Ohara T, Chihara K. A case of myxedema coma caused by isolated thyrotropin stimulating hormone deficiency and Hashimoto's thyroiditis. *Endocr J.* 2011;58(2):143–8. <https://doi.org/10.1507/endocrj.K10E-329>
- [10] Chiong YV, Bammerlin E, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Transl Res J Lab Clin Med.* 2015 sept.;166(3):233–43. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2015.01.003>
- [11] Dubbs SB, Spangler R. Hypothyroidism: causes, killers, and life-saving treatments. *Emerg Med Clin North Am.* 2014 my.;32(2):303–17. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.12.003>
- [12] Curí LL. Coma mixedematoso. *Rev Cuba Endocrinol.* 2012;23(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40399>
- [13] Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012 mzo.;96(2):385–403. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.015>
- [14] Domínguez-Borgua A, Fonseca-Entzana MT, Trejo-Martínez MA. Coma mixedematoso. *Med Intern Méx.* 2015;31(2):223–8.
- [15] Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. *Circulation.* 2007 oct.;116(15):1725–35. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326>
- [16] Salhan D, Sapkota D, Verma P, Kandel S, Abdulfattah O, Lixon A, et al. Sudden cardiac arrest as a rare presentation of myxedema coma: case report. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2017 oct. 13;7(5):318–20. <https://doi.org/10.1080/2009666.2017.1374110>
- [17] Skowsky WR, Kikuchi TA. The role of vasopressin in the impaired water excretion of myxedema. *Am J Med.* 1978 abr. 1;64(4):613–21. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(78\)90581-8](https://doi.org/10.1016/0002-9343(78)90581-8)
- [18] 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. *Rev Med Hered.* 2011 abr.;22(2):82–5. <https://doi.org/10.20453/rmh.v22i2.1107>
- [19] Fukunaga K. Refractory Gastrointestinal Bleeding Treated With Thyroid Hormone Replacement. *J Clin Gastroenterol.* 2001 ag.;33(2):145–7. <https://doi.org/10.1097/00004836-200108000-00011>
- [20] Manfredi E, Zaane BV, Gerdes VE, Brandjes DP, Squizzato A. Hypothyroidism and acquired von Willebrand's syndrome:

- a systematic review. *Haemophilia*. 2008;14(3):423–33. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2007.01642.x>
- [21] Munir A. Myxedema Coma. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC*. 2018 mzo.;30(1):119–20.
- [22] Dutta P, Bhansali A, Masoodi SR, Bhadada S, Sharma N, Rajput R. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. *Crit Care*. 2008;12(1):R1. <https://doi.org/10.1186/cc6211>
- [23] Devdhar M, Ousman YH, Burman KD. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2007 sept. 1;36(3):595–615. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2007.04.008>
- [24] 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 dic. 1;24(12):1670–751. <https://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
- [25] 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 Med J*. 2017 mzo.;51(1):39–42. <https://doi.org/10.4314/gmj.v51i1.8>
- [26] Wartofsky L. Myxedema coma. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006 dic.;35(4):687–98, vii–viii. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2006.09.003>
- [27] Ueda K, Kiyota A, Tsuchida M, Okazaki M, Ozaki N. Successful treatment of myxedema coma with a combination of levothyroxine and liothyronine. *Endocr J*. 2019 my. 28;66(5):469–74. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ18-0469>