

URGENCIAS Y OTRAS SITUACIONES ESPECIALES

Coma mixedematoso

Myxedema coma

Dra. Lisette Leal Curí

Instituto Nacional de Endocrinología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El coma mixedematoso es la forma más severa y profunda del hipotiroidismo. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres y ancianos. Entre los factores precipitantes se encuentran: la sepsis, la exposición al frío, los eventos agudos graves, el uso de anestésicos, sedantes o narcóticos, así como la discontinuación del tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas, entre otros. El diagnóstico clínico se realiza por la presencia de síntomas y signos característicos de un hipotiroidismo severo, con hipotermia y alteraciones de la conciencia. Apoyan este diagnóstico los hallazgos de laboratorio: hiponatremia, hipoxemia, hipercapnia, alteraciones hemoquímicas y el aumento de la tirotrópina por la disminución de las hormonas tiroideas en el caso de la enfermedad primaria. El tratamiento se debe realizar en una unidad de cuidados intensivos, con monitorización, medidas de soporte respiratorio y cardiovascular, calentamiento corporal interno, hidratación, corrección de la hipotensión y de los trastornos electrolíticos. Se administrarán, además, glucocorticoides, antibióticos de amplio espectro y hormonas tiroideas. La evolución depende de la demora en el inicio del tratamiento, la edad, las comorbilidades, la hipotermia persistente y las complicaciones asociadas.

Palabras clave: hipotiroidismo grave, coma, urgencia endocrina, mixedema, descontrol metabólico.

ABSTRACT

Myxedema coma is the most severe and deepest form of hypothyroidism. It occurs more often in the women and the elderly. Among the unleashing factors found are sepsis, exposure to cold, acute severe events, use of anesthetic drugs, sedatives or narcotics as well as the interruption of the replacement treatment with thyroid hormones, among others. The clinical diagnosis is based on the presence of symptoms and signs that are characteristic of severe hypothyroidism, with hypothermia and altered consciousness. This diagnosis is also supported by the lab findings: hyponatremia, hypoxemia, hypercapnia, hemochemical alterations and the rise of thyrotropin due to the decrease of thyroid hormones in the case of the primary disease. The patient should be treated in an intensive care unit, by using monitoring, respiratory and cardiovascular support, internal body heating, hydration, correction of hypotension and control of electrolytic disorders. Additionally, glyocorticoids, broad-spectrum antibiotics and thyroid hormones should be administered. The progression of the disease depends on the delay in starting the treatment, the age, the comorbidities, the persistent hypothermia and the associated complications.

Key words: severe hypothyroidism, coma, endocrine emergency, myxedema, uncontrolled metabolic.

INTRODUCCIÓN

El coma mixedematoso es la forma más severa y profunda de hipotiroidismo, y aunque raro en nuestros días, su mortalidad sigue siendo elevada (alrededor del 20-60 %), incluso con el mejor tratamiento posible.¹⁻⁶ La incidencia es de aproximadamente 0,22 millones de casos por año,⁷⁻¹⁰ y en general la epidemiología tiene el mismo patrón que en el hipotiroidismo, es más común en mujeres y ancianos.^{1,2}

Factores precipitantes

La sepsis es el principal factor precipitante,^{8,9} y las infecciones más frecuentes son las urinarias, la neumonía y la celulitis. Se describe en la literatura que la mayoría de los casos se presentan en el invierno;^{1,2,7,11} sin embargo, no hay datos que demuestren el mismo comportamiento en los países cercanos al ecuador.¹² Los accidentes cerebrovasculares, el infarto del miocardio, la insuficiencia cardiaca congestiva, las intervenciones quirúrgicas, los traumatismos, el sangrado digestivo, la hipoglucemia, y el consumo de algunos sedantes, narcóticos y anestésicos también pueden jugar un papel importante.^{1,3,11,13} Diversas sustancias, como los tiocianatos y el litio, pueden inhibir la captación de yodo por el tiroides.¹⁴ Un factor en ocasiones ignorado es la discontinuación del tratamiento con hormonas tiroideas, sobre todo, en pacientes con enfermedades graves, posiblemente porque se presta mayor atención al evento agudo, y se ignora el hipotiroidismo asociado.² En resumen, cualquier situación de estrés que ocasione un aumento de las necesidades energéticas, puede desencadenar un coma mixedematoso en un paciente hipotiroideo no controlado.^{5,6}

Diagnóstico

El diagnóstico temprano es vital, pues el retraso en el tratamiento empeora el pronóstico.⁴ Se inicia indagando acerca de los antecedentes de disfunción o cirugía del tiroides, ablación con yodo radioactivo, terapia sustitutiva con hormonas tiroideas, discontinuación del tratamiento, factores precipitantes, enfermedades de base y medicamentos administrados.^{1,6,13} El hipotiroidismo central constituye el 5 % de todos los casos de coma mixedematoso.⁷ Su presentación clínica puede ser muy variable, por lo que será importante mantener un alto índice de sospecha, particularmente si se trata de una mujer mayor, con síntomas y signos de hipotiroidismo, y cambios en el estado de conciencia. Existe una tríada característica que incluye: hipotermia, hiponatremia e hipercapnia.^{2,6}

El examen físico está dirigido a la búsqueda de signos de hipotiroidismo severo: cara abotagada, voz ronca, pelo ralo, edemas de difícil Godet, macroglosia, bradicardia, hipotensión importante, disminución o abolición de los reflejos tendinosos, así como alteraciones del estado de conciencia por la hipercapnia, la hiponatremia y la hipoglucemia. Se debe tener en cuenta que una temperatura normal puede ser sugestiva de infección concomitante, y se debe buscar la presencia de bocio o una cicatriz quirúrgica por tiroidectomía.^{1-4,13} La presencia de orbitopatía es sugestiva de una enfermedad de Graves tratada con yodo radioactivo o cirugía.¹

El perfil hormonal en la enfermedad primaria se caracteriza por la disminución de T₄ y T₃ libres o totales, con marcada elevación de la tirotropina (*thyroid stimulant hormone*, TSH). Es necesario destacar que el diagnóstico se basa en la clínica, y que no se debe esperar por los resultados hormonales para iniciar el tratamiento.^{2,3,13} Estos pacientes pueden tener, además, anemia normocítica normocrómica secundaria a la disminución de los requerimientos de oxígeno y de la eritropoyetina.^{6,15} El leucograma puede mostrar leucopenia, y se describen alteraciones en los tiempos de coagulación y sangrado.^{1,6}

Algunas alteraciones bioquímicas comunes en este cuadro son: la creatinina elevada por disminución del aclaramiento renal, el aumento de transaminasa glutámico oxalacética (TGO), de *creatin phosphokinase* (CPK), de lactato de hidrogenasa (LDH) y la hipercolesterolemia (por aumento de lipoproteínas de baja densidad [LDL]). En el ionograma se aprecia una hiponatremia dilucional por la retención de líquidos, y en la gasometría puede encontrarse hipoxemia, hipercapnia y acidosis respiratoria.^{1,2,11,16}

Para identificar posibles fuentes de infección debe estudiarse la orina y el sistema respiratorio (rayos x de tórax), que además puede mostrar un derrame pleural y/o una cardiomegalia. En el electrocardiograma se puede mostrar una bradicardia sinusal, bloqueos, prolongación del intervalo QT (marcador de inestabilidad eléctrica),¹⁷⁻¹⁹ y taquicardia ventricular polimórfica (*torsades de pointes*), alteraciones reversibles con la sustitución de hormonas tiroideas.²⁰ Otros signos observados son el microvoltaje y los cambios inespecíficos en el segmento ST,⁴ sobre todo si hay derrame pericárdico. Ante la sospecha de infarto del miocardio deben determinarse enzimas cardíacas.¹ En el cuadro 1 se mencionan las manifestaciones clínicas y de laboratorio más importantes en el coma mixedematoso (cuadro 1).

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas y de laboratorio en el coma mixedematoso

Respiratorias	Gastrointestinales
Hipoventilación (debilidad de los músculos respiratorios)	Anorexia y náuseas
Hipoxia	Dolor abdominal
Hipercapnia	Constipación
Mixedema de la laringe	Ascitis
Derrame pleural	Íleo paralítico
Neumonía (factor precipitante)	Megacolon tóxico
Cardiovasculares	Atonía gástrica
Bradycardia	Disfagia orofaríngea neurogénica
Hipotensión	Metabólicas
Cardiomegalia	Hipotermia (temperatura inferior a 35 °C)
Derrame pericárdico	Hiponatremia dilucional
<i>Shock</i> cardiogénico	Hipoglucemia
Bloqueos y arritmias	Acidosis respiratoria
Hallazgos no específicos en el ECG	Neuropsiquiátricas
Urinarias	Confusión, agitación
Retención urinaria	Letargo, obnubilación
Atonía vesical	Coma
Sodio urinario normal o elevado	Convulsiones (en más del 25 % de los casos)
Osmolaridad urinaria > osmolaridad sérica	Disminución de la función cognitiva
	Depresión y psicosis

Modificado de: Vivek Mathew, Raiz Ahmad Misgar, Sujoy Ghosh, Pradip Mukhopadhyay, Pradip Roychowdhury, Kaushik Pandit, et al. Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. Journal of Thyroid Research [serie en Internet]. 2011 [citado 12 de noviembre de 2012];(2011). Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/itr/2011/493462/cta/>

La encefalopatía de Hashimoto es una complicación rara de la tiroiditis de Hashimoto. Se presenta como una encefalopatía aguda o subaguda con convulsiones, mioclonías y tremor.²¹ Estos pacientes tendrán anticuerpos antitiroideos (anti-TPO) elevados, aumento de las proteínas en el líquido cefalorraquídeo sin pleocitosis y alteraciones del electroencefalograma.²² Es importante señalar que la mayoría de los pacientes están eutiroideos y responden al tratamiento con glucocorticoides.²³

Tratamiento

Debe ser precoz y multidisciplinario, en una unidad de cuidados intensivos. Las medidas generales incluyen: soporte ventilatorio, monitorización de la función cardiovascular con medición de la presión venosa central y capilar pulmonar si es posible (sobre todo en pacientes con enfermedad cardíaca), reposo en posición de Trendelenburg u horizontal, hidratación adecuada, corrección de la hipotensión arterial y los trastornos hidroelectrolíticos, movilización frecuente, prevención de broncoaspiraciones y cuidado de emunctorios. Es necesario, además, tratar los factores precipitantes.^{1-4,13}

La hidratación debe manejarse con precaución porque puede empeorar la hiponatremia. En la hiponatremia leve puede utilizarse la hidratación para reponer las pérdidas diarias (aproximadamente 1 500 mL/24 horas), cubriendo las necesidades de glucosa, sodio y potasio.²⁵ No deben emplearse fluidos hipotónicos. Si el déficit de sodio es severo (inferior a 120 mEq/L) se sugiere administrar cloruro de sodio hipertónico asociado a furosemida, de tal modo que el sodio sérico se eleve 3-4 mEq/L, o sueros glucosados, que mejoran la hiponatremia dilucional y la hipoglucemia que se produce en ocasiones.^{1,3,4,13}

La hipotensión puede requerir además administración de vasopresores. Deben descartarse otras causas, como el infarto miocárdico, el derrame pericárdico o el sangrado oculto.¹ La hipotermia se trata de forma gradual con medidas de calentamiento interno, como la perfusión gástrica, pues si se realiza calentamiento externo intenso, la vasodilatación periférica resultante puede empeorar la hipotensión y el *shock*. Se pueden usar mantas para evitar la pérdida de calor o aumentar la temperatura ambiental.^{4,13}

El tratamiento con glucocorticoides es de vital importancia para ayudar a corregir la hipotensión, y debe mantenerse hasta que se descarte una insuficiencia suprarrenal concomitante. La sustitución con hormonas tiroideas puede aumentar el aclaramiento renal del cortisol, lo que agravaría esta deficiencia. Las dosis iniciales serán de 50-100 mg de hidrocortisona por vía intravenosa en bolo, o infusión para reducirla paulatinamente hasta 50 mg al día.^{3,6} Deben usarse antibióticos de amplio espectro si se sospecha una infección asociada.^{3,13} Los sedantes y otros medicamentos pueden empeorar la depresión respiratoria y demorar la suspensión de la ventilación mecánica.²⁶

La terapia con hormona tiroidea es el principal eslabón en el tratamiento del coma mixedematoso. Actualmente se utilizan T₄ y T₃ por vía endovenosa u oral.¹ La T₄ tiene niveles séricos más estables, y sus valores son más fáciles de interpretar;⁷ no obstante, la T₃ es la hormona activa en el organismo, y en el curso de las enfermedades severas, puede estar disminuida la conversión de T₄ a T₃.¹ La T₄ parenteral se utiliza en dosis inicial de 300-800 µg en bolo, y luego se mantiene a 50-100 µg diarios.^{1,3,4,13} La administración de T₄ por sonda nasogástrica ha demostrado ser efectiva, aunque tiene el inconveniente de que la atonía gástrica disminuye la absorción, además de poner al paciente en riesgo de broncoaspiración.¹

La T₃ puede darse en dosis de 10 a 20 µg de entrada, a continuación 10 µg cada 4 horas las primeras 24 horas, y luego 10 µg cada 6 horas, por 1 o 2 días hasta que el paciente esté lo suficientemente consciente como para mantener el tratamiento por vía oral.⁷ El aumento en la temperatura corporal y el consumo de oxígeno se producen 2 a 3 horas después de la administración intravenosa de T₃, pero demora entre 8 y 14 horas cuando se usa T₄.⁷ No obstante, la poca disponibilidad, las fluctuaciones en los niveles séricos de T₃ y los efectos adversos cardiovasculares, pueden limitar su uso.^{1,13}

La terapia combinada de T₄ y T₃ también puede ser útil. Se inicia la T₄ a una dosis de 200-300 µg de entrada, seguida de 100 µg 24 horas después, y luego 50 µg diarios por vía intravenosa u oral. La T₃ se indica simultáneamente 25 µg por vía intravenosa de entrada, y se repite igual dosis cada 24 horas, si no hay mejoría del estado de conciencia y/o infección bacteriana severa, hasta que el paciente pueda mantener la administración oral de T₄.^{3,4} Algunos estudios han mostrado que dosis altas de T₃ se relacionan con elevada mortalidad, y pequeñas cantidades de T₃ y T₄ se asocian con un pronóstico favorable.⁹ El cuadro 2 resume las principales medidas en el tratamiento del coma mixedematoso (cuadro 2).

Cuadro 2. Tratamiento del coma mixedematoso

Ingreso en servicio de cuidados intensivos
Intubación endotraqueal y ventilación mecánica asistida si se precisa
Calentamiento corporal interno y pasivo (mantas)
Restricción de aporte de agua si hay hiponatremia (sodio plasmático < 120 mEq/L), administrar solución salina hipertónica
Control de la hipotensión
Administrar tiroxina 300-800 µg intravenosa (IV) y posteriormente 50-100 µg IV/24 h
Hidrocortisona 100 mg cada 8 h (endovenosa) EV si se sospecha insuficiencia adrenal concomitante
Control de factores desencadenantes o agravantes

Modificado de: Sanz Valtierra A. Protocolo diagnóstico y terapéutico del coma mixedematoso. *Medicine*. 2004;9:885-7.

La evolución del proceso se ve condicionada por la edad, enfermedades importantes asociadas y, fundamentalmente, la hipotermia rebelde al tratamiento.²⁷ Son factores de mal pronóstico la hipotensión, la bradicardia desde el inicio, la necesidad de ventilación mecánica, la sepsis y el uso de sedantes.⁸

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vivek Mathew, Raiz Ahmad Misgar, Sujoy Ghosh, Pradip Mukhopadhyay, Pradip Roychowdhury, Kaushik Pandit, et al. Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. *Journal of Thyroid Research* [serie en Internet]. 2011 [citado 12 de noviembre de 2012]; (2011). Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/jtr/2011/493462/cta/>
2. Myers Adler S, Wartofsky L. Myxedema Coma. En: Van den Berghe G. editor. *Contemporary endocrinology: acute cause to consequence*. New York: Humana Press; 2008. p. 29-44.
3. Consenso en el diagnóstico y tratamiento de las afecciones del tiroides. *Rev Cubana Endocrinol*. 2004;15:50-72.
4. Brent GA, Reed Karsen P, Davies TS. Hipotiroidismo y tiroiditis. En: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky K, Reed Larsen P, editores. *Tratado de Endocrinología*. 11 ed. Barcelona: Elsevier España; 2009. p. 411.
5. Wartofsky L. Myxedema coma. En: Braverman LE, Utiger RD, editors. *Werner's & Ingbar. The thyroid*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 843-7.
6. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema Coma. *J Intensive Care Med*. 2007;22:224-31.
7. Wartofsky L. Myxoedema coma. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*. 2006;35:687-98.
8. Rodríguez I, Fluiters E, Pérez-Méndez LF, Luna R, Paramo C, García-Mayor RV. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective

study in 11 cases treated in a single institution. *Journal of Endocrinology*. 2004;180:347-50.

9. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of myxedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid*. 1999;9:1167-74.

10. 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:R1.

11. Manrique Hurtado H. Coma mixedematoso. En: Asociación Peruana de Endocrinología y Metabolismo, editor. *Manual de emergencias endocrinas*. Lima: FAH; 2004. p. 54-61.

12. Galofré JC, García-Mayor RV. Densidad de incidencia del coma mixedematoso. *Endocrinología*. 1997;44:103-4.

13. Sanz Valtierra A. Protocolo diagnóstico y terapéutico del coma mixedematoso. *Medicine*. 2004;9:885-7.

14. Waldman SA, Park D. Myxedema coma, associated with lithium toxicity. *Am J Med*. 1989;87:355.

15. Das KC, Mukherjee M, Sarkar TK. Erythropoiesis and erythropoietin in hypo- and hyperthyroidism. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1975;40:211-20.

16. Adler SM, Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis in critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2006;35:873-94.

17. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet*. 2004;363:793-803.

18. Tang YD, Kuzman JA, Said S, Anderson BE, Wang X, Gerdes AM. Low thyroid function leads to cardiac atrophy with chamber dilatation, impaired myocardial blood flow, loss of arterioles, and severe systolic dysfunction. *Circulation*. 2005;112:3122-30.

19. Galetta F, Franzoni F, Fallahi P. Changes in heart rate variability and QT dispersion in patients with overt hypothyroidism. *European Journal of Endocrinology*. 2008;158:85-90.

20. Schenck JB, Rizvi AA, Lin T. Severe primary hypothyroidism manifesting with torsades de pointes. *Am J Med Sci*. 2006;33:154-6.

21. Gardner DG, Greenspan FS. Endocrine emergencies. En: Greenspan FS, Gardner DG, editor. *Basic and Clinical Endocrinology*. 7th ed. New York: Lange Medical Books McGraw Hill; 2004. p. 867-92.

22. Pozo-Rosich P, Villoslada P, Canton A, Simo R, Rovira A, Montalban X. Reversible white matter alterations in encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease. *Journal of Neurology*. 2002;249:1063-5.

23. Canton A, De Fabregas O, Tintore M. Encephalopathy associated to autoimmune thyroid disease: a more appropriate term for an underestimated condition. *Journal of the Neurological Sciences*. 2000;176:65-9.

24. Peschen-Rosin R, Schabet M, Dichgans J. Manifestation of Hashimoto's encephalopathy years before onset of thyroid disease. *European Neurology*. 1999;41:79-84.
25. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations. *American Journal of Medicine*. 2007;120:S1-21.
26. Yamamoto T. Delayed respiratory failure during the treatment of myxedema coma. *Endocrinología Japónica*. 1984;31:769-75.
27. Jordan RM. Myxedema Coma. Pathophysiology, therapy and factors affecting prognosis. *Med Clin North Am*. 1995;79:185-94.

Lisette Leal Curí. Instituto Nacional de Endocrinología. Calzada de Zapata y calle C, Vedado, municipio Plaza. La Habana, Cuba. Correo electrónico: lisetlc@infomed.sld.cu