

Elementos básicos para el diagnóstico y manejo terapéutico del coma mixedematoso en el paciente adulto

Basic elements for the diagnosis and therapeutic management of myxedematous coma in adult patients

José Hernández Rodríguez^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-5811-5896>

¹Instituto de Endocrinología (INEN), Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: pepehdez@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: A pesar de su baja incidencia, la gravedad del cuadro clínico y la alta mortalidad hacen del coma mixedematoso una complicación a tener en cuenta.

Objetivo: Describir los elementos básicos para el diagnóstico y manejo terapéutico del coma mixedematoso en el paciente adulto.

Métodos: Se realizó una búsqueda de literatura relevante sobre el tema. Se utilizaron buscadores de información científica como Pubmed y Google Académico. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos como palabras clave: hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico, diagnóstico y tratamiento. Fueron evaluados artículos de revisión, de investigación y páginas web que tuvieran menos de 10 años de publicados. Se consideraron los textos en idioma español e inglés y que hicieran referencia específicamente al tema de estudio a través del título. Fueron excluidos los artículos que no cumplieron con estas condiciones. Esto permitió el estudio de 64 artículos, de los cuales 40 fueron referenciados.

Conclusiones: Para el diagnóstico del coma mixedematoso en el paciente adulto lo más importante es sospecharlo en aquellas personas que presenten factores precipitantes, acompañados de síntomas y signos de hipotiroidismo severo con diferentes grados de insuficiencia del sistema nervioso central, hipotermia, hipoventilación, insuficiencia circulatoria e hiponatremia. A esto se sumaría el escenario humoral característico y los

posibles hallazgos dependientes de la enfermedad causante del hipotiroidismo. Se debe tratar con un reemplazo agresivo de levotiroxina sódica (vía endovenosa u oral, según posibilidades), unido a otras medidas de apoyo en el entorno hospitalario.

Palabras clave: hipotiroidismo; coma mixedematoso; diagnóstico y tratamiento.

ABSTRACT

Introduction: Despite its low incidence, the severity of the clinical picture and the high mortality make myxedematous coma a complication to be taken into account.

Objective: Describe the basic elements for the diagnosis and therapeutic management of myxedematous coma in adult patients.

Methods: A search of relevant literature on the subject was carried out. Pubmed and Google Scholar were used as search engines for scientific information. The search strategy included the following keyword terms: primary hypothyroidism, subclinical hypothyroidism, diagnosis and treatment. Review articles, research articles and Web pages that, in general, had less than 10 years of publication, in Spanish and English that specifically referred to the subject of study through the title were evaluated. Articles that did not meet these conditions were excluded. This allowed the study of 64 articles, of which 40 were referenced.

Conclusions: For the diagnosis of myxedematous coma in the adult patient, the most important thing is to suspect it in those people who present precipitating factors, accompanied by symptoms and signs of severe hypothyroidism with different degrees of central nervous system insufficiency, hypothermia, hypoventilation, circulatory insufficiency and hyponatremia. To this would be added the characteristic humoral scenario and the possible findings dependent on the disease causing hypothyroidism. It should be treated with an aggressive replacement of levothyroxine sodium (intravenous or oral way, according to the possibilities), together with other supportive measures in the hospital setting.

Keywords: hypothyroidism; myxedematous coma; diagnosis and treatment.

Recibido: 26/05/2021

Aprobado: 12/12/2021

Introducción

A pesar de que el hipotiroidismo es una enfermedad frecuente, de diagnóstico y tratamiento simple, puede progresar a la forma más grave de esta dolencia, el coma mixedematoso (CMix). Si bien cualquiera de los tipos de hipotiroidismo puede servir de base para el desarrollo de esta complicación, el hipotiroidismo primario, originado por una tiroiditis de Hashimoto, iatrogenia o por consumo de fármacos, entre otras causas, representa el origen más frecuente.^(1,2,3,4)

La descripción inicial del cuadro clínico del CMix, según *Rizzo* y otros⁽²⁾ (citando a *Wartofsky* y a *Summers*) fue realizada por *William Ord*, del *St. Thomas Hospital* de *Londres* en 1879. En 1953, *Vincent Summers*, un médico inglés del *Walton Hospital* de *Liverpool*, utilizó por primera vez el término CMix, a partir de la observación de cuatro casos fatales en pacientes comatosos los cuales presentaron manifestaciones típicas de mixedema.⁽²⁾

El CMix representa la manifestación clínica más severa de un hipotiroidismo infra sustituido o no detectado que se ocasiona por una depleción severa y prolongada de las hormonas tiroideas (HT). Este serio problema de salud es relativamente infrecuente y se desencadena cuando el paciente no recibe el tratamiento correcto y es sometido a la influencia de factores precipitantes capaces de desencadenar dicho cuadro clínico. Aparece con mayor frecuencia en los meses de invierno en pacientes geriátricos y en mujeres. Además posee una elevada letalidad, por lo que constituye una urgencia endocrinológica.^(2,3,4,5)

A pesar de su baja incidencia, la gravedad del cuadro clínico y su alta mortalidad hace del CMix una grave complicación que debemos tener siempre presente. Por esta causa, el objetivo del presente artículo fue describir los elementos básicos para el diagnóstico y manejo terapéutico del CMix en el paciente adulto.

Métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura relevante sobre el tema en el primer cuatrimestre de 2021. Se utilizaron buscadores de información científica como *Pubmed* y *Google Académico*. La estrategia de búsqueda incluyó los siguientes términos como palabras claves: hipotiroidismo, coma mixedematoso, diagnóstico y tratamiento. Como criterios de elegibilidad se evaluaron artículos de revisión, de investigación y páginas web que,

tenían menos de 10 años de publicados, estuvieran en idioma español, portugués o inglés, y que hicieran referencia específicamente al tema de estudio a través del título. Se consideraron como criterios de elección para la presente revisión los artículos que examinaran la problemática del coma mixedematoso a través de cualquier metodología de investigación y que estas provinieran de autores y fuentes confiables, según criterio del autor. Fueron excluidos los artículos que no cumplieron con las condiciones antes señaladas. Esto permitió el estudio de 64 artículos, de los cuales 40 fueron referenciados.

Coma mixedematoso (CMix)

El CMix tiene una incidencia estimada de 0,22 personas/millón/año, con una tasa de mortalidad que históricamente alcanzaba entre el 60 y el 80 % de los casos. En la actualidad es de $\pm 20-25$ %, debido a los avances en los tratamientos de terapia intensiva aplicados a esta dolencia. Asimismo, esta complicación se presenta principalmente en mujeres (relación 8:1) y en especial en personas de edad avanzada (hasta en 80 % de los casos).⁽⁶⁾

Un estudio observacional retrospectivo, utilizando una base de datos de pacientes hospitalizados en Japón con diagnóstico de CMix entre julio de 2010 a marzo de 2013, evidenció que la incidencia estimada (1,08 personas/millón/año) y la mortalidad hospitalaria global fue mayor (29,5 %) a la reportada en nuestra investigación.⁽⁷⁾ Como otro dato de interés se observó una asociación significativa de la mortalidad con parámetros como una mayor edad y el uso de catecolaminas (con o sin esteroides).⁽⁷⁾ Resulta comprensible debido a la natural fragilidad propia de esta etapa de la vida y a la coexistencia de comorbilidades que pueden agravar la evolución del CMix.

Elementos a tener en cuenta para su diagnóstico clínico

El CMix se puede producir en personas con un hipotiroidismo conocido y se desencadena a partir de una variedad de enfermedades o condiciones no tiroideas que actúan como factores precipitantes o desencadenantes en personas fisiológicamente incapaces de desarrollar mecanismos de adaptación suficientes para mantener la homeostasis, pues de fondo tienen muchos sistemas comprometidos. La presencia de factores intercurrentes que disminuyen el volumen sanguíneo, que alteren la hematosi y el control ventilatorio

o que afecten el sistema nervioso central o la función renal, potencialmente pueden desencadenar el CMix.⁽⁸⁾

En la actual situación sanitaria derivada de la pandemia por la COVID-19 ha surgido cierta preocupación con respecto a que esta enfermedad se pueda vincular de alguna manera con posibles afectaciones de la glándula tiroides. *Trimboli* y otros⁽⁹⁾ identificaron varias consecuencias potenciales de la infección por SARS-CoV2 como la tirotoxicosis, el síndrome de T₃ baja y la tiroiditis subaguda. Asimismo, *Chen* y otros⁽¹⁰⁾ advierten que la disfunción tiroidea es común en pacientes con infección por COVID-19.

Algunas enfermedades de la glándula tiroides pueden tener un impacto negativo en la prevención y el control de esta enfermedad y algunos agentes anti-COVID-19 pueden causar daño o afectar su metabolismo. A su vez, este nuevo coronavirus y la enfermedad tiroidea pueden agravar mutuamente la carga de la enfermedad⁽¹⁰⁾ y aumentan la mortalidad en enfermedades críticas como el síndrome de dificultad respiratoria aguda, que es una de las principales complicaciones de la COVID-19.⁽¹¹⁾

Recientemente, *Dixit* y otros⁽¹²⁾ dieron a conocer el primer caso de CMix en una mujer de 69 años con COVID-19, donde el SARS-CoV-2 pudo haber precipitado el daño multiorgánico y el paro cardíaco que le produjo la muerte.

En la figura 1 se describen los factores precipitantes o desencadenantes más frecuentes.^(3,5,13,14)

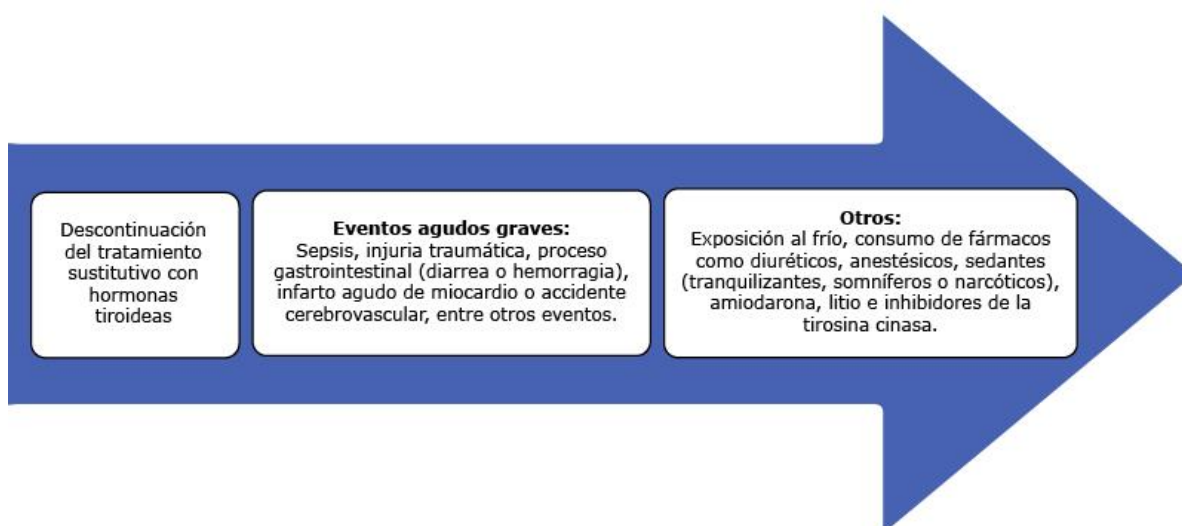


Fig. 1 - Factores precipitantes más frecuentes del coma mixedematoso.

De esta forma, el CMix constituye una complicación con diversos grados de intensidad debido a la alteración de todos los órganos y sistemas. Esto facilita el establecimiento de un compromiso hemodinámico y respiratorio grave que afectará la evolución y el pronóstico del sujeto. Provoca un trastorno sistémico generalizado de extrema gravedad, con posibilidad de desenlace fatal de no mediar un alto índice de sospecha acompañado de un diagnóstico precoz y del inicio rápido del tratamiento intensivo. La evolución puede depender de estos factores, además de la edad, la hipotermia persistente e igualmente de las comorbilidades y complicaciones asociadas que pueda tener la persona afectada.^(2,3,5) No existen criterios de diagnóstico validados a nivel mundial para el CMix. Esto se debe a que el establecimiento de criterios para este grave problema clínico puede ser retador, debido a su rareza y aparición repentina. Por esta razón, hasta el momento no ha sido posible realizar un amplio estudio, prospectivo y bien controlado. No obstante, en países como Japón los criterios de diagnóstico originales anunciados por la Asociación Japonesa de Tiroides a través de internet han sido ampliamente adoptados. En resumen, los criterios incluyen varios elementos como hipotiroidismo, insuficiencia del sistema nervioso central, hipotermia, hipoventilación, insuficiencia circulatoria e hiponatremia. Se propone que el diagnóstico del CMix se base en la combinación de la presentación clínica y las pruebas de laboratorio.⁽⁷⁾

De manera poco frecuente se puede observar una agitación psicomotriz en estos pacientes con CMix, referido como “locura por mixedema”. Por tanto, desde el punto de vista clínico, el término “coma” es engañoso e incluso la mayoría de los pacientes no se presentan inicialmente en ese estado. Por este motivo, su reconocimiento y su tratamiento son un desafío para el clínico. En estos casos, por regla general el estado mental está deprimido y la progresión típica es a la letargia, que puede evolucionar al estupor y eventualmente al coma, con insuficiencia respiratoria y una hipotermia que puede enmascarar la fiebre de los procesos infecciosos.^(2,3,5)

Para el diagnóstico clínico de esta complicación se deben tener en cuenta varios elementos. Entre estos se destacan la presencia de los factores precipitantes, los síntomas y signos característicos de un hipotiroidismo severo (Tabla 1).^(15,16,17,18) Se le sumaría el escenario humoral característico específico (hormonal) e inespecífico y los posibles hallazgos dependientes de la enfermedad causante del hipotiroidismo.^(2,3,5,19)

Tabla 1 - Cuadro clínico del hipotiroidismo

Síntomas	Signos
-Intolerancia al frío. -Astenia, debilidad y disminución de la tolerancia al ejercicio físico. -Anorexia. -Aumento de peso. -Somnolencia. -Pérdida de memoria. -Cambios en la personalidad. -Dolor articular. -Calambres. -Náuseas. -Estreñimiento. -Reducción de la libido. -Disminución de la fertilidad. -Alteraciones menstruales.	-Piel áspera y fría (hipotermia), palidez de tegumentos. -Caída de cabello (alopecia de la ceja), pelo reseco y quebradizo, uñas estriadas. -Cara hinchada y blanda, con edema periorbitario, del dorso de las manos y tobillos (de difícil godet). -Macroglosia. -Voz grave. -Bradycardia, bradilalia, bradipsiquia. -Disminución de la audición y del gusto. -Depresión. -Ataxia e hiporreflexia. -Miopatía e hipertrofia muscular. -Rigidez articular. -Síndrome del túnel del carpo. -Derrame pericárdico o pleural. -Bocio o no (en relación con la causa).

En el cuadro clínico del CMix a la agudización de los síntomas y signos clásicos de hipotiroidismo se les suma la aparición de una indudable insuficiencia del sistema nervioso central que clínicamente no se manifiesta como un estado comatoso, sino que evoluciona por varios estadios de deterioro neurológico. Entre estos debemos mencionar la desorientación, la obnubilación, la somnolencia hasta llegar a la letargia, l hipotermia severa, la hipoventilación y la insuficiencia circulatoria (con hipotensión).^(2,3,5,19)

Para facilitar el diagnóstico, *Popoveniuc* y otros⁽²⁰⁾ proponen un sistema de puntuación para el diagnóstico del CMix (escala de puntos) que es útil para el reconocimiento precoz de dicha complicación (Tabla 2). Una puntuación ≥ 60 en el sistema propuesto es potencialmente diagnóstica, con una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 85,71 %, mientras que puntuaciones entre 25 y 59 son sugerentes de riesgo de CMix (pacientes en riesgo) y una puntuación menor torna improbable el diagnóstico.

Tabla 2 - Sistema de puntuación para el diagnóstico del coma mixedematoso

Variables	Puntuación
Disfunción de termorregulación	
->35	0
-32-35	10
<35	20
Disfunción cardiovascular	
-Bradycardia	
Ausente	0
50 a 59	10
40 a 49	20
<40	30
-Cambios de electrocardiograma	10
-Derrame pericárdico	10
-Cardiomegalia	15
-Hipotensión	20

Afectación del sistema nervioso central	
-Ausente	0
-Somnoliento	10
-Obnubilado	15
-Sopor	20
-Coma	30
Hallazgos gastrointestinales	
-Anorexia	5
-Dolor abdominal	5
-Constipación	5
-Disminución de la motilidad intestinal	15
-Íleo paralítico	20
Trastornos metabólicos	
-Hiponatremia	10
-Hipoglucemia	10
-Hipoxemia	10
-Hipercapnia	10
Otros	
-Derrame pleural	10
-Edema pulmonar	15
-Disminución del filtrado glomerular	10

Chiong y otros⁽²¹⁾ diseñaron otro sistema de puntuación o herramienta de detección para el diagnóstico del coma mixedematoso utilizando 6 variables. Estas son la frecuencia cardíaca, la temperatura, la escala de coma de Glasgow, el TSH, el T₄ libre y los factores precipitantes. Sin embargo, este instrumento tiene una sensibilidad y especificidad menor (80 %) a la descrita por *Popoveniuc* y otros.⁽²⁰⁾ Asimismo, aunque no es lo más frecuente, el CMix puede ser la forma de presentación del hipotiroidismo en personas sin antecedentes personales o familiares de enfermedad tiroidea alguna.^(22,23)

El síndrome eutiroides enfermo se caracteriza por una reducción de T₃ libre y un aumento de su forma reversa e inactiva (rT₃). En esta situación, la TSH puede ser baja o alta, según la etapa de la enfermedad. En pacientes gravemente enfermos, el CMix se puede asociar con dicho síndrome. Puede precipitar una amplia variación en los valores de las HT y puede encubrir un diagnóstico que presenta alta mortalidad si no se reconoce y se trata de manera adecuada.⁽²⁴⁾

Hallazgos de laboratorio en el coma mixedematoso

Cuando existe un CMix, los hallazgos de laboratorio más indiscutibles y que facilitan el diagnóstico son:^(2,15,17,25)

1. Exámenes hormonales específicos

-TSH↑ T₃ y T₄↓ en el hipotiroidismo primario.

- TSH↓ T3 y T4↓ en el hipotiroidismo secundario.
- TSH↓ T3 y T4↓ en el hipotiroidismo terciario.
- TSH no suprimida y T3 y T4↑ en el hipotiroidismo periférico.

El aumento de la TSH (enfermedad primaria) como consecuencia de la disminución de las HT es lo que más frecuente ya que el hipotiroidismo central (secundario o terciario) constituye alrededor del 5 % de todos los casos de CMix.

2. Exámenes generales o inespecíficos

Se puede observar leucopenia, alteraciones en los tiempos de coagulación y sangrado, hipoxemia, hipercapnia, acidosis respiratoria, alteraciones hemo químicas [creatinina elevada por disminución del aclaramiento renal, aumento de transaminasa glutámico oxalacética, de la creatina-fosfoquinasa (CPK, por sus siglas en inglés) y de la lactato de hidrogenasa].

Tratamiento integral de una persona con un coma mixedematoso

Ante esta complicación es fundamental actuar rápido y de forma multidimensional, prestando atención a ciertos principios (Tabla 3).^(2,5,25)

Tabla 3 - Principales aspectos del tratamiento integral del coma mixedematoso

Variables	Acciones
Manejo de los factores precipitantes.	-Si se sospecha sepsis usar antibióticos de amplio espectro, hemodiálisis para la insuficiencia renal asociada y atención integral de la disfunción multiorgánica.
Medidas generales	-Tratamiento en una unidad de cuidados intensivos con asistencia respiratoria (intubación endotraqueal o traqueostomía con ventilación mecánica). -Monitorización de la presión venosa central o presión pulmonar capilar (si es posible) en pacientes con enfermedad cardíaca. -Corrección de la tensión arterial (reposición de volumen, evaluar transfusión y/o drogas presoras si fuera necesario) -Corrección de los trastornos hidroelectrolíticos. -Calentamiento externo pasivo (frazadas) bajo supervisión estricta, como tratamiento de la hipotermia, pues la vasodilatación que la acompaña puede precipitar la hipotensión.
Suplementación con esteroides.	Hidrocortisona intravenosa en una dosis de 50 a 100 mg cada 6 u 8 h, durante 7 a 10 días o hasta estabilizar hemodinámicamente al paciente. Se puede suspender si se descarta por laboratorio el compromiso del eje adrenal.
Corrección de los niveles de natremia	-Tomar en cuenta los niveles de natremia: Si la natremia es > 120 mEq/l: restricción hídrica. Si la natremia es < 120 mEq/l, solución salina hipertónica 50-100 ml de ClNa al 3 % + furosemida en bolo por vía endovenosa (IV) 40-120 mg o administrar no más de 1500 ml de solución salina hipertónica en 24 h (para evitar la insuficiencia cardíaca congestiva).

Profilaxis o corrección de la hipoglucemia	-Añadir a la hidratación glucosa al 5% en dosis necesaria y en la concentración que se requiera, según el caso, para prevenir la hipoglucemia o si es necesario, tratarla con concentraciones mayores.
Reemplazo de hormona tiroidea.	Ante la sospecha clínica de coma mixedematoso, iniciar tratamiento de reemplazo con HT, sin esperar los resultados de laboratorio. La vía ideal de administración es la endovenosa. De no ser posible utilizar la vía enteral (a través de sonda orogástrica, nasogástrica o pospilórica). Las dosis sugeridas se describen más adelante, en el texto.

Igualmente es recomendable tener en cuenta los siguientes aspectos que pueden repercutir en la evolución clínica del paciente:

- El uso de diuréticos en estos pacientes puede enmascarar algunas de las características mixedematosas e igualmente agravar la hiponatremia asociada con el CMix.⁽²⁵⁾
- Un factor de fondo comúnmente ignorado, y que es necesario tener en cuenta es la interrupción de las HT en pacientes hipotiroideos con enfermedades críticas.⁽²⁵⁾
- El hipotiroidismo grave induce una menor respuesta adrenal al estrés y el reemplazo de HT puede aumentar la depuración de cortisol. Esta medida puede agravar su deficiencia y producir una crisis adrenal.^(7,33)
- Los glucocorticoides deberán administrarse siempre antes del reemplazo tiroideo. De esta manera, la terapia con esteroides puede comenzar y se podrá realizar una evaluación del eje, cuando el paciente esté estable.^(2,25)

Tratamiento de reemplazo con hormonas tiroideas

El coma mixedematoso es una forma potencialmente mortal de hipotiroidismo descompensado que debe tratarse con un reemplazo agresivo de L-tiroxina y otras medidas de apoyo en el entorno hospitalario.⁽²⁶⁾ La falta de ensayos controlados hace que la elección óptima y más eficaz del tipo de preparación de hormona a administrar sea controvertida. La mayoría de los pacientes se pueden tratar con la levotiroxina (LT₄) sola, administrada por vía intravenosa (IV) a una dosis de carga, lo cual se considera la terapia tipo en el CMix inducido por hipotiroidismo grave de larga duración.^(2,18)

Una vez que se observa la mejoría clínica y se confirma que la motilidad gastrointestinal es adecuada se retira la terapia IV y se debe continuar con un régimen oral estándar.⁽²⁾ Sin embargo, existen diferentes recomendaciones de cómo llevar a cabo esta importante indicación terapéutica.

La *American Thyroid Association*⁽²⁷⁾ propone que el reemplazo inicial de la HT en el CMix debe ser con LT₄ por vía IV y recomienda administrar una dosis de carga de 200 a 400 µg, con dosis más bajas para pacientes con bajo peso y talla corporal, seniles y con antecedentes de enfermedad coronaria o arritmia. Posteriormente, se puede administrar una dosis de reemplazo diaria de 1,6 µg/kg de peso corporal, reducida al 75 % siempre que se administre por vía IV. A medida que mejora el estado clínico del paciente, la LT₄ se puede cambiar a la vía oral en la dosis completa de 1,6 µg/kg/día,⁽²⁷⁾ Este proceder coincide con la opinión del autor.

Mathew y otros⁽²⁸⁾ plantean que la LT₄ parenteral puede usarse en una dosis de 300-500 µg como bolo para reemplazar el déficit y saturar los depósitos circulantes de HT. Posteriormente, continuar con la LT₄ a una dosis de 50 a 100 µg al día hasta que el estado de conciencia permita pasar a la vía oral.

Wiersinga y otros⁽⁸⁾ proponen agregar liotironina (LT₃) de no haber respuesta con LT₄ a las 24-48 h de iniciado el tratamiento. Como recomendación, evitar las dosis iniciales elevadas de HT en ancianos, desnutridos o con enfermedad coronaria o arritmia.⁽²⁵⁾ Este criterio se justifica por la disminución de la conversión de T₄ en T₃ en estos pacientes, lo cual pudiera apoyar la administración de LT₃ por vía IV además de LT₄ y así obtener una respuesta clínica más rápida.⁽²⁶⁾

Jonklaas y otros⁽²⁷⁾ sugieren la aplicación de una dosis de carga de 5 a 20 µg, seguida de una dosis de mantenimiento de 2,5 a 10 µg cada 8 h, con dosis más bajas elegidas para pacientes con las precauciones esbozadas con anterioridad. La terapia puede continuar hasta que el paciente recupere la conciencia y los parámetros clínicos hayan mejorado. Algo similar plantea *Rajendran* y otros⁽²⁹⁾ al proponer que la LT₃ se administre inicialmente como un bolo intravenoso de 10 µg, que se repita cada 8-12 h hasta que el paciente pueda tomar dosis orales de mantenimiento de LT₄.

No obstante, el uso IV de LT₃ es controvertido y se basa en la opinión de expertos, pues se asocia con una mayor frecuencia de eventos cardíacos adversos, por lo que se reserva para pacientes que no mejoran clínicamente con LT₄.^(27,29) Es conveniente recordar que la presentación de la LT₄ existe en forma de 100 µg y 500 µg/vial y en el caso de la LT₃ es de 10 µg/vial.⁽³⁰⁾

La medición de HT cada uno a dos días es prudente para asegurar una evolución más favorable de los parámetros bioquímicos. Si bien los niveles óptimos de TSH sérica y de HT no están bien definidos en esta circunstancia, el hecho de que la TSH no baje o no mejore los niveles de HT se podría considerar una indicación para aumentar la terapia

con LT_4 y/o agregar terapia con LT_3 . La T_3 sérica alta podría ser considerado una indicación para disminuir la terapia, dadas las preocupaciones de seguridad que esto implica.⁽²⁷⁾

En Cuba, actualmente no se dispone de LT_4 para uso por vía IV de forma comercial.⁽³¹⁾ Empero, la LT_4 por vía enteral es una opción segura y eficaz si se toma en cuenta el ajuste de la dosificación para el tratamiento del CMix, mientras la LT_4 intravenoso no está disponible.⁽⁶⁾

La administración de LT_4 por vía enteral debe tomar en cuenta ciertos aspectos. La vía de acceso para el medicamento debe ser a través de una sonda orogástrica, nasogástrica o pospilórica. El ajuste de la dosificación antes referido se justifica por las características de la absorción a través del aparato digestivo que es menor, ya que solo se absorbe entre el 50 y el 80 % de la dosis suministrada. Al poder presentar atonía gástrica, disminuye el tránsito y la absorción, y aumenta el riesgo de aspiración. Por este motivo se sugiere suministrar al paciente una dosis cercana al doble de la recomendada y estar alerta ante las posibles reacciones secundarias a su administración, sobre todo por el riesgo de arritmia.^(6,7)

Se ha señalado que la equivalencia entre la vía IV y la oral es de 0,75 a 1 (200 mcg IV de LT_4 es igual a 266 μ g de LT_4 oral).⁽³²⁾ No obstante, según los resultados de *Ono* y otros⁽⁷⁾ las variaciones en el tipo y la dosis de reemplazo de la HT (que habitualmente se utilizan) no se asocian con la mortalidad hospitalaria.

En pacientes con CMix, *Dutta* y otros⁽³³⁾ compararon la administración de 500 μ g de dosis de carga oral de LT_4 con 150 μ g de dosis de mantenimiento por vía oral, 200 μ g de LT_4 por vía IV seguida de 100 μ g de LT_4 por vía IV hasta que recuperaron sus funciones vitales y pudieron tomar medicamentos orales. Dichos autores refieren que no hallaron diferencias en el resultado entre los diferentes pacientes.

Existen otras recomendaciones para la administración de LT_4 por vía enteral en pacientes con CMix. Se plantea la aplicación inicial de dos dosis de 400 μ g por vía enteral de LT_4 (total de 800 μ g). Igualmente se señala que la dosis ponderal inicial puede estar \pm entre 10 a 15 μ g/kg/día, con posterior ajuste de 100 a 150 μ g/día y control de TSH y T_4 (total o libre) después de tres semanas de tratamiento.^(7,13,34) También se sugiere un régimen de LT_4 oral en una dosis de carga de 300 a 500 μ g, seguida de una disminución gradual durante los siguientes 3-5 días.⁽³³⁾ Igualmente se recomiendan LT_4 oral, 300 μ g de carga inicial en los primeros dos días y continuar con 100 μ g/día o a una dosis de reemplazo completo (1,6 μ g/kg/día).⁽³⁵⁾

En caso de infección por SARS-CoV2 en un paciente con hipotiroidismo que desarrolla una enfermedad respiratoria crítica, y especialmente cuando se requiere ventilación mecánica asistida, no será posible tomar LT₄ oral. En estas situaciones, la LT₄ inyectable debe administrarse por vía IV, a una dosis equivalente al 70 o al 80 % de la que el paciente recibió por vía oral.⁽³⁶⁾

Predictores de mortalidad

La hipotensión, la bradicardia desde el inicio, la necesidad de ventilación mecánica, la hipotermia que no responde al tratamiento (temperatura <32 °C, que puede llegar hasta 26,6 °C, lo cual es incompatible con la vida), son de mal pronóstico. Asimismo, la sepsis, el uso de sedantes, el bajo grado de conciencia en la escala de Glasgow, un puntaje de *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE-II, por sus siglas en inglés) >20 y *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA, por sus siglas en inglés) elevados, así como una edad mayor y el uso de altas dosis de LT₄, son factores descritos como predictores de mortalidad en esta población.⁽³⁵⁾

Los avances en la terapéutica y el apoyo que se brinda en las salas de terapia intensiva han contribuido a disminuir la mortalidad de esta complicación. No obstante, aún continúa siendo elevada.^(35,37,38) Se señala que las principales causas de muerte del paciente con CMix son la falla respiratoria, la sepsis y el sangrado gastrointestinal. Por esta razón se insiste en que la realización temprana del diagnóstico y un tratamiento precoz (de soporte y específico) son factores críticos para mejorar la mortalidad en estos pacientes.^(35,39)

Para el diagnóstico del coma mixedematoso en el paciente adulto lo más importante es sospecharlo en aquellas personas que presenten factores precipitantes, acompañados de síntomas y signos de hipotiroidismo severo. Nos referimos a diferentes grados de insuficiencia del sistema nervioso central, a la hipotermia, a la hipoventilación, la insuficiencia circulatoria y a la hiponatremia. También se le sumaría el escenario humoral característico y los posibles hallazgos dependientes de la enfermedad causante del hipotiroidismo. Se debe tratar con un reemplazo agresivo de levotiroxina (vía IV u oral, según posibilidades), unido a otras medidas de apoyo en el entorno hospitalario.

Referencias bibliográficas

1. Hershman JM. Hipotiroidismo. Manual Msd (Versión para profesionales). 2019 [acceso: 10/02/2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-tiroideos/hipotiroidismo>
2. Rizzo LF, Mana DL, Bruno OD, Wartofsky L. Coma mixedematoso. Medicina (Buenos Aires). 2017 [acceso: 10/02/2021];77(4):321-8. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/28825577.pdf>
3. Uzun A. Management of myxedema coma. Evidence-Based Critical Care. 2017 [acceso: 10/02/2021]. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-43341-7_51
4. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. Lancet. 2017 [acceso: 10/02/2021];390(10101):1550-62. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6619426/>
5. Leal L. Coma mixedematoso. Rev Cub Endocrinol. 2012 [acceso: 10/02/2021];23(3):273-80. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532012000300013&lng=es
6. Pérez OR, Álvarez JC, López JH, Flores R, González R, Ortega HR, *et al.* Coma mixedematoso. Med Int Mex. 2020 [acceso: 24/03/2021];2020;36(6):859-67. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2020/mim206o.pdf>
7. 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 [acceso: 24/03/2021];27(3):117-22. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0917504016301587?token=01512B3B4A477303BDA5BDB50F0FE83E1AF47636ECE4F76EC30A8AA00C6E58A8451317CB6A1967AE9B0EED3DBA76CCEB&originRegion=us-east-1&originCreation=20210419194131>
8. Wiersinga WM. Hypothyroidism and myxedema coma. En: DeGroot LJ, Jameson JL editors. Endocrinology adult and pediatric. 7th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders 2016. pp 1540-56.
9. Trimboli P, Camponovo C, Scappaticcio L, Bellastella G, Piccardo A, Rotondi M. Thyroid sequelae of COVID-19: a systematic review of reviews. Reviews in Endocrine

- and Metabolic Disorders. 2021 [acceso: 24/03/2021];22(2):485-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33843008/>
10. Chen W, Tian Y, Li Z, Zhu J, Wei T, Lei J. Potential interaction between SARS-CoV-2 and thyroid: A review. *Endocrinology*. 2021 [acceso: 24/03/2021];162(3):bqab004. Disponible en: <https://academic.oup.com/endo/article/162/3/bqab004/6082366>
11. Speer G, Somogyi P. Thyroid complications of SARS and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Endocr J*. 2021 [acceso: 24/05/2021];68(2):129-36. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33473054/>
12. 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 Endocrine Society*. 2020 [acceso: 24/03/2021];4(10):bvaa130. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7499619/>
13. Montjoy C. Diagnóstico clínico y de laboratorio del hipotiroidismo. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Merck Serono Perú. 2014 [acceso: 24/03/2021]:57-63. Disponible en: <https://guidelines.international/wp-content/uploads/01-Manual-de-Diagn%C3%B3stico-y-Tratamiento-del-Hipotiroidismo.pdf#page=24>
14. Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E. Hipotiroidismo. *Med*. 2016 [acceso: 24/03/2021];12(13):722-30. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-hipotiroidismo-articulo-S0304541216300877>
15. López I, Hidalgo A, Pérez E, González ME, Bellido C, Pérula LA. Hipotiroidismo adulto en una zona básica de salud. *Medicina de familia. SEMERGEN*. 2018 [acceso: 24/03/2021];44(3):174-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1138359317302204>
16. Islam MI, Ali MZ, Islam MS, Solayman M, Hoque S. Hypothyroidism a new view on an old disease. *KYAMC J*. 2016 [acceso: 24/03/2021];7(1):707-13. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/319347070_Hypothyroidism_-_A_New_View_On_An_Old_Disease
17. González RI, Jiménez I, Conde A, Arzate RE. Tiroiditis de Hashimoto en una adolescente con obesidad. *Rev Cient Cienc Med*. 2019 [acceso: 24/03/2021];22(1):62-7. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332019000100011&lng=es
18. Junchaya JG. Síndrome de hipotiroidismo. En: Rocca J. Manual de Diagnóstico y Tratamiento del Hipotiroidismo. Merck Serono Perú. 2014 [acceso: 24/03/2021];136:31-

7. Disponible en: <https://guidelines.international/wp-content/uploads/01-Manual-de-Diagn%C3%B3stico-y-Tratamiento-del-Hipotiroidismo.pdf#page=24>
19. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, *et al.* A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocrine Practice*. 2014 [acceso: 24/03/2021];20(8):808-17. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X20412510>
20. Chiong YV, Bammerlin E, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Translational Research*. 2015 [acceso: 24/03/2021];166(3):233-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1931524415000067>
21. Albín RG, Parada A, Ramírez JO. Coma mixedematoso como presentación de hipotiroidismo. *Acta Med Costarric*. 2019 [acceso: 24/03/2021];61(4):187-9. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400187&lng=en
22. Ramírez F, Huari R, Ayala R. Coma mixedematoso: Case report. *Rev Fac Med Hum*. 2019 [acceso: 24/03/2021];19(3):86-94. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rfmh/v19n3/a14v19n3.pdf>
23. Neves RK, Oliveira T, Silva L, Delmondes M, De Souza M. Coma mixedematoso em paciente com síndrome do eutireoideo doente: um relato de caso. *Brazilian J Health Review*. 2021 [acceso: 24/03/2021];4(3):9868-77. Disponible en: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/29316>
24. Haghi AR, Solhjoo M, Tavakoli MH. Correlation between subclinical hypothyroidism and dyslipidemia. *Iran J Pathol*. 2017 [acceso: 24/03/2021];12(2):106-11. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5831065/>
25. McDermott MT. Hypothyroidism. *Annals Internal Med*. 2020 [acceso: 24/03/2021];173(1):ITC1-16. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/AITC202007070>
26. 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 [acceso: 24/03/2021];24(12). Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/thy.2014.0028>
27. 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 [acceso:

- 24/03/2021];7. Disponible en:
<https://downloads.hindawi.com/journals/jtr/2011/493462.pdf>
28. 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 J.* 2021 [acceso: 24/03/2021];10(1):23-9. Disponible en:
<https://www.karger.com/Article/Abstract/507855>
29. Orlander PR, Griffing GT, Varghese JM, Freeman LM. Hypothyroidism treatment & management. *Medscape.* 2021 [acceso: 24/03/2021]. Disponible en:
<https://emedicine.medscape.com/article/122393-treatment#d10>
30. Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas del Ministerio de Salud Pública. Cuadro básico de medicamentos y productos naturales 2018. Resolución No. 536. CECMED. 2018 [acceso: 24/03/2021]. Disponible en:
https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/vigilancia/farmacov/cuadro_basico_medicamentos_2018.pdf
31. Eghtedari B, Correa R. Levothyroxine. *StatPearls.* 2020 [acceso: 24/03/2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539808/>
32. 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 [acceso: 24/03/2021];12(1). Disponible en:
<https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc6211>
33. Hampton J. Thyroid gland disorder emergencies: thyroid storm and myxedema coma. *AACN Adv Crit Care.* 2013 [acceso: 20/04/2021];24(3):325-32. Disponible en:
<https://aacnjournals.org/aacnacconline/article-abstract/24/3/325/14751>
34. Builes CA, Román A. Memorias Simposio Actualización Endocrinología Médicas UIS 2015. Crisis tiroideas: coma mixedematoso y tormenta tiroidea. *UIS.* 2016 [acceso: 20/04/2021];29(1):84-92. Disponible en:
<https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/5491/5708>
35. Rizzo LF, Mana DL. Treatment of hypothyroidism in special situations. *Medicina (Arg.).* 2020 [acceso: 20/04/2021];80. Disponible en:
https://www.medicinabuenaosaires.com/revistas/vol80-20/destacado/revision_7341.pdf
36. González IC, López PA, Saavedra MA, González NA, Herrera S. Urgencias endocrinológicas: coma mixedematoso. *Rev Repertorio Med Cirug.* 2021 [acceso: 20/04/2021]. Disponible en:
<https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1003/1504>

37. Ramírez JA, Moranchel L. Coma mixedematoso ¿cuándo sospecharlo? Aten Fam. 2019 [acceso: 20/04/2021];26(3):106-8. Disponible en: http://revistas.unam.mx/index.php/atencion_familiar/article/view/70037/62066
38. Pedroza CA, Sánchez V, Solarte YA, Vallejo S. Coma mixedematoso e insuficiencia cardíaca. Reporte de un caso clínico. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 2017 [acceso: 20/04/2021];4:188-91. Disponible en: <https://biblat.unam.mx/hevila/Revistamexicanadeendocrinologiametabolismo&nutricion/2017/vol4/no4/4.pdf>
39. Rodríguez DA, Morcillo JA. Coma mixedematoso como causa asociada a falla cardíaca de etiología múltiple. Reporte de caso. Revistas UN. 2021 [acceso: 20/04/2021];7(1):31-40. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/care/article/view/85786/79092>

Conflicto de intereses

El autor declara que no existe conflicto de intereses.