

Coma mixedematoso e insuficiencia cardíaca. Reporte de un caso clínico

CARLOS ALFREDO PEDROZA-MOSQUERA^{1*}, VERÓNICA SÁNCHEZ-RÍOS², YADDY ALEJANDRA SOLARTE-BASTIDAS² Y SANTIAGO VALLEJO³

¹Residente de tercer año de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos; ²Estudiante del séptimo semestre de Medicina; ³Médico internista endocrinólogo, ESE Hospital Universitario San Jorge de Pereira, Profesor de Endocrinología, postgrados en Medicina Interna y Medicina crítica y Cuidados Intensivos. Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia

RESUMEN

El coma mixedematoso es una complicación poco frecuente del hipotiroidismo, es muy grave y su mortalidad es alta. Si el clínico lo sospecha y reconoce oportunamente, se puede realizar un monitoreo estrecho en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) e instalar un tratamiento adecuado de forma temprana y efectiva. Se presenta un caso que se asemeja a la descripción clásica de la literatura médica y que pudo resolverse con éxito.

Palabras clave: Coma mixedematoso. Hipotiroidismo. Estupor. Hipotermia. Hormonas tiroideas.

ABSTRACT

Myxedematous coma is a rare complication of hypothyroidism; is very serious and its mortality is high. If the clinician suspects and recognizes it in a timely manner, it is possible to do a close monitoring in the intensive care unit and install an appropriate treatment, in an early and effective way. A case that resembles the classic description of the medical literature is presented and could be successfully resolved. (REV MEX ENDOCRINOL METAB NUTR. 2017;4: 188-91)

Corresponding author: Carlos Alfredo Pedroza-Mosqueras, carlos.alfredo.pedroza@gmail.com

Key word: Mixedematoso coma. Hypothyroidism. Stupor. Hypothermia. Thyroid hormones.

INTRODUCCIÓN

El coma mixedematoso es la complicación más grave del hipotiroidismo, su pronóstico es malo y la mortalidad alta (29.5-50% de los pacientes) a pesar de un tratamiento agresivo¹. No es fácil establecer la diferencia entre hipotiroidismo severo y coma mixedematoso, ya que no existe un hallazgo clínico o paraclínico que pueda diferenciarlos plenamente; sin embargo, la presencia de síntomas y signos

característicos de un hipotiroidismo severo, con hipotermia y alteraciones del alerta, ayudan a sospecharlo (Tabla 1)². El tratamiento se debe realizar en una UCI, con monitorización, medidas de soporte respiratorio y cardiovascular, calentamiento corporal, hidratación, y corrección de la hipotensión y los trastornos electrolíticos. La evolución depende de la demora en el inicio del tratamiento, la edad del paciente, las comorbilidades, la hipotermia persistente y las complicaciones asociadas³. En Colombia existen pocos datos epidemiológicos sobre la incidencia de esta complicación.

Dirección para correspondencia:

*Carlos Alfredo Pedroza-Mosquera

Calle 25, 6-50

Pereira, Colombia

E-mail: carlos.alfredo.pedroza@gmail.com

Fecha de recepción: 05-06-2017

Fecha de aceptación: 22-07-2017

Tabla 1. Síntomas y signos del hipotiroidismo y el coma mixedematoso

	Hipotiroidismo	Coma mixedematoso
Sistema nervioso central	Fatiga mental, tiempo relajación ROT prologados	Psicosis, estupor, coma, pérdida de los ROT
Cardiovascular	Bradicardia, hipertensión	Bradicardia/arritmias, hipotensión
Termorregulación	Intolerancia al frío, piel seca y fría	Hipotermia

ROT: reflejos osteotendinosos



Figura 1. Signos del hipotiroidismo. Se observa macroglosia (A), piel seca, con huellas de rascado y descamación (B), y extremidades inferiores con edema duro (C).

CASO CLÍNICO

Mujer de 64 años, con antecedente de diabetes *mellitus* de tipo 2 en tratamiento ambulatorio con metformina 850 mg/8 h y glibenclamida 5 mg/12 h, mal adherente al tratamiento, insuficiencia cardíaca crónica, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) 30% de origen isquémico, en tratamiento con ácido acetilsalicílico 100 mg/día, clopidogrel 75 mg/día, atorvastatina 40 mg/día, enalapril 5 mg/12 h y furosemida 40 mg/día, y sin antecedente de hipotiroidismo. La paciente ingresa en el Servicio de Urgencias por alteración en la conducta caracterizada por somnolencia diurna y lenguaje incongruente, aumento de peso del 5% aproximadamente, astenia, adinamia y disminución de la clase funcional, hasta postración en cama. En el examen físico se encuentran los siguientes signos vitales: temperatura, 36 °C; frecuencia cardíaca, 37 lpm; frecuencia respiratoria, 22 rpm; tensión arterial, 111/65 mmHg. Se observa paciente con obesidad mórbida, alerta, Glasgow 14 puntos, desorientada en tiempo y espacio, bradipsiquia, bradilalia, voz ronca, alopecia, pérdida de los dos tercios externos de las cejas, macroglosia, piel seca, huellas de rascado y descamación, extremidades con edema duro, blanco, frío; reflejos osteotendinosos disminuidos en las extremidades inferiores. El resto del examen físico no muestra alteraciones significativas (Fig. 1).

Los datos de laboratorio en el momento del ingreso son: hemoglobina, 8.6 g/l; hematocritos, 28.2%; plaquetas, 689,000; reticulocitos, 4.4%; glucosa, 100 mg/dl; hemoglobina glicosilada (HbA1c), 14%; creatinina, 3.1 mg/dl; BUN, 55 mg/dl; potasio, 6.1 mg/dl; sodio, 131 mg/dl; cloro, 95 mg/dl; calcio iónico, 1.18 mg/dl; fósforo, 6.2 mg/dl; magnesio, 2 mg/dl. El perfil tiroideo es: tiroxina libre (T4L), 0.52 ng/dl (0.78-2.19); hormona estimulante de la tiroides (TSH), 53 µUI/ml, VµUI/ml (0.4-4); cortisol 8.00 h, 31 g/dl (5-25) (Tabla 2). Horas después de su ingreso, la paciente presentó deterioro del estado de alerta. La gasometría arterial reportó: pH, 7.34; PCO₂, 42 mmHg; PCO₂, 66 mmHg; HCO₃, 23.2 mmol/l. El electrocardiograma reporta bradicardia sinusal, hipertrofia ventricular izquierda, sin signos de isquemia miocárdica aguda. Se realizó troponina I: 0.058 ng/ml (0-0.08); creatina cinasa MB: 9 U/l (0-16), descartándose síndrome coronario agudo. La radiografía de tórax mostró esqueleto regional radiografiado sin alteraciones en la densidad mineral ósea, cardiomegalia global predominantemente del lado izquierdo, sin áreas de consolidación, atelectasia o neumotórax. En la ecografía de vías urinarias, ambos riñones tenían forma, tamaño (derecho: 10.5 x 4.8 x 1.6 cm; izquierdo: 11.7 x 6.1 x 1.7 cm) y situación normal. La ecogenicidad del parénquima fue homogénea, sin lesiones ocupantes de espacio, con relación corticomedular conservada, sin lesiones focales del parénquima ni dilataciones del sistema colector. Se procede traslado a la UCI

Tabla 2. Resumen de datos paraclínicos

	Día 1	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 8	Día 14
Potasio (mmol/l)	6.1	5.5	5.3	5		3.9	3.5
Sodio (mmol/l)	131	133	134	131		136	136
Creatinina (mmol/l)	3.1	2.9	2.9	2.5		1.1	1.6
BUN (mg/dl)	55	58	58	53		26	32
TPT (s)	33.5			33.5			
TP (s)	14.3			14.3			
INR	1.16			1.03			
Cloro (mmol/l)	95	98		101			
Calcio iónico	1.2						
Fósforo (mg/dl)	6.2						
Magnesio (mg/dl)	2						
T4L (ng/dl) (0.78-2.19)	0.59			0.59	0.57	0.63	0.78
TSH mUI/l (0.46-4.68)	53						
Cortisol 08.00 h (g/dl) (5-25)	31						

TP: tiempo de protrombina; INR: *international normalized ratio*; TPT: tiempo parcial de tromboplastina; BUN: nitrógeno ureico en la sangre; TSH: hormona estimulante de la tiroides; T4L: tiroxina libre.

para monitorización, sin requerimiento de soporte respiratorio durante su estancia. Se documentó infección urinaria confirmada por urocultivo con *Escherichia coli* tratada con ampicilina/sulbactam, hemocultivos negativos. La lesión renal aguda fue de origen multifactorial, que mejoró con la instauración del tratamiento global de la enfermedad. La evolución de los azoados se observa en la tabla 2.

Se inició sustitución hormonal con levotiroxina sódica 250 mg dosis única por sonda nasogástrica; posteriormente, levotiroxina 25 mg, que se fue ajustando cada 48 h según resultado de la T4L hasta alcanzar el valor mínimo de referencia, teniendo en cuenta el antecedente de enfermedad coronaria. Se agregó hidrocortisona 50 mg por vía intravenosa cada 6 h, así como soporte cardiovascular y metabólico, con mejoría clínica al octavo día de tratamiento. La meta de T4L se alcanza al día 14 de tratamiento. Se retiró el soporte y la paciente fue egresada de la UCI estable con levotiroxina sódica.

DISCUSIÓN

El coma mixedematoso fue informado por primera vez en 1879 por W.M. Ord. La verdadera incidencia a nivel mundial se desconoce¹. El término es inapropiado, ya que la

mayoría de los pacientes no están en coma. Los pacientes con coma mixedematoso típicamente son seniles y por lo general del sexo femenino. Para el diagnóstico se tienen en cuenta tres elementos: a) el estado mental alterado, que puede manifestarse como desorientación, letargo extremo o confusión; b) termorregulación alterada, que se presenta con hipotermia; aunque la temperatura corporal puede ser normal en pacientes con infección; y c) evento precipitante, esencial para la génesis del coma mixedematoso, aunque a menudo no es evidente⁴. Estos pacientes presentan complicaciones cardiovasculares y respiratorias frecuentemente que pueden generar la muerte, necesidad de soporte hemodinámico y/o respiratorio, como ocurrió en esta paciente⁵. Otra complicación reportada en la última década es la lesión renal aguda causada por el hipotiroidismo primario. Existiendo buena correlación en los últimos estudios, se han propuesto varias hipótesis para esta alteración^{6,7}. Debido a los cambios hemodinámicos que se producen por el exceso de TSH y déficit de hormonas tiroideas, como la reducción en el gasto cardíaco, reducción del volumen intravascular circulante, asociado aumento de la resistencia periférica, se produce la vasoconstricción sistémica y renal. Este efecto se traduce en disminución del flujo sanguíneo renal y, por tanto, de la tasa de filtración glomerular (Tabla 3)⁸. En este caso no pudimos determinar si el

Tabla 3. Cambios hemodinámicos, glomerulares y tubulares asociados al hipotiroidismo⁸

Cambios hemodinámicos	Cambios glomerulares	Cambios tubulares
↓ sensibilidad al estímulo b-adrenérgicos	↑ creatinina sérica	↓ activa del intercambiador Na/K ATPasa y Na-H
↓ liberación de la renina y la actividad del sistema renina angiotensina	↓ niveles de cistatina C sérica	Defecto de la acidificación urinaria
↑ presión arterial media	↓ expresión de vasodilatadores renales	↑ de la sensibilidad a la vasopresina
↓ producción de eritropoyetina	↑ permeabilidad glomerular capilar	↑ excreción de sodio
↓ de los niveles del péptido natriurético auricular	↑ matriz de la proteína Gla (nefrocalcina)	Hiponatremia y alteración en la excreción de agua libre
	↓ de la tasa filtración glomerular	

ATPasa: adenosintrifosfatasa; Na-H: sodio-Hidrógeno; Na/K: Sodio/potasio.

hipotiroidismo precedía o seguía a la lesión renal debido a los múltiples factores de riesgo presentes, que podrían ser considerados como confusiones; sin embargo, con el tratamiento de la sepsis, el coma mixedematoso, la insuficiencia cardíaca crónica y el control metabólico se logró mejoría del gasto urinario y descenso de la creatinina.

Se recomienda el tratamiento hormonal sustitutivo con levotiroxina: una dosis en *bolus* de 200-500 mg intravenoso y luego una dosis de mantenimiento de 50-100 mg/día hasta que se pueda usar la vía oral a la dosis de 1.6 mg/kg; sin embargo, esta indicación es para pacientes sin antecedente de enfermedad cardiovascular, ya que la levotiroxina aumenta el consumo de oxígeno a nivel del miocardio^{9,10}. A las 24 h del inicio del tratamiento suele verse mejoría clínica, como aumento de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca, y más tarde, recuperación del estado de alerta. Existen tratamientos diferentes, como la combinación de triyodotironina (L-T3) y levotiroxina o dosis altas de L-T3 sin claro beneficio sobre la levotiroxina sola¹¹. Todos los pacientes han de recibir tratamiento con corticoides (hidrocortisona 50-100 mg/6 h intravenosa durante 2-3 días), por la posibilidad de insuficiencia suprarrenal asociada y porque el reemplazo con hormonas tiroideas *per se* puede desencadenarla³.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

FINANCIACIÓN

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol*. 2017;27(3):117-22.
2. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017. [Epub ahead of print]
3. Toft AD. Treatment of Hypothyroidism. En: Caplan MJ, editor. *Reference Module in Biomedical Sciences*. 1. 1.ª ed. Elsevier; 2014. p. 1-3.
4. Wiersinga WM. Hypothyroidism and Myxedema Coma. En: Groot LJD, Kretser DM, Giudice LC, et al., editores. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. 1. 7.ª ed. Filadelfia: W.B. Saunders; 2016. p. 1540-56.e4.
5. Tonacchera M, Chiovato L. Systemic Manifestations of Hypothyroidism. En: Caplan MJ, editor. *Reference Module in Biomedical Sciences*. 1.ª ed. Elsevier; 2016. p. 17.
6. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):204-13.
7. Mariani LH, Berns JS. The Renal Manifestations of Thyroid Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;23(1):22-6.
8. Iglesias P, Bajo MA, Selgas R, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(1):131-44.
9. Chaudhry MA, Grazette L, Fong M, et al. Myxedema Coma with Myxedema Heart Disease. *JACC Basic Transl Sci*, supl. 2015;10(10s):A610.
10. Taguchi T, Iwasaki Y, Asaba K, Takao T, Hashimoto K. Myxedema coma and cardiac ischemia in relation to thyroid hormone replacement therapy in a 38-year-old Japanese woman. *Clin Ther*. 2007;29(12):2710-4.
11. Mathew V, Misgar RA, Ghosh S, et al. Myxedema Coma: A New Look into an Old Crisis. *J Thyroid Res*. 2011;2011:7.