



# Coma mixedematoso: ¿nos hemos olvidado de él?

J. L. Martínez Melgar\*, E. Alemparte Pardavila\*, J. C. Rodríguez García\*\*, F. Souto Mata\*\*\*

\*UNIDAD DE CUIDADOS CRÍTICOS, \*\*SERVICIO DE MEDICINA INTERNA, \*\*\*SERVICIO DE URGENCIAS.  
HOSPITAL DE MONTECELO. SERGAS. PONTEVEDRA.

## RESUMEN

El coma mixedematoso es una situación de hipotiroidismo extremadamente grave, que se caracteriza por tener un pronóstico muy grave con una mortalidad elevada; por ello ha de considerarse una emergencia médica y sospecharlo clínicamente para poder reconocerlo precozmente e instaurar el tratamiento adecuado, preferentemente en una Unidad de Cuidados Intensivos. Presentamos un caso que se corresponde a lo descrito clásicamente en los textos de Medicina y que se pudo resolver con éxito inicialmente, aunque posteriormente presentó una hemorragia cerebral fatal.

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

## ABSTRACT

### Myxedema coma: we have forgotten it?

Myxedema coma is a very severe situation in hypothyroidism with a very serious prognosis and high mortality rate. Thus, it should be considered a medical emergency and, in the appropriate clinical context always be kept in mind, with a view to applying specific treatment in the intensive care unit. We shall report on a typical case which had a favourable outcome. However, due to its rarity and complications involved in diagnosing it, fatal consequences may be resultant.

**Key Words:** Myxedema coma. Hypothyroidism. Stupor. Hypothermia. Thyroid.

## INTRODUCCIÓN

El coma hipotiroideo o mixedematoso es una urgencia médica vital, cuyo reconocimiento es difícil por su aparición insidiosa y en muchos casos solapada con los trastornos propios de la edad. Afortunadamente es rara con pocos casos descritos en la literatura médica, probablemente debido al uso extendido de las pruebas de función tiroidea. Suele complicar al hipotiroidismo de larga evolución, aunque lo habitual es que exista algún factor precipitante del mismo. Con una mortalidad elevada, esta grave alteración tiroidea produce un cuadro de disfunción cerebral con estupor e incluso coma, descompensación cardiovascular e hipotermia.

**Correspondencia:** J.L. Martínez Melgar.  
Unidad de Cuidados Críticos.  
Hospital de Montecelo.  
C/ Mourente s/n. 36071 Pontevedra.  
E-mail: jose.luis.martinez.melgar@sergas.es

## CASO CLÍNICO

Mujer de 68 años con antecedentes personales de cardiopatía hipertensiva e isquemia cerebral transitoria hace un año, en tratamiento con aspirina y calcioantagonistas, que acude al Servicio de Urgencias por disminución del nivel de conciencia y cuadro confusional agudo. Según refiere la familia presentaba una vida basal activa e independiente, pero desde hace 30 días comienza con cuadro confusional que en los últimos días se ha agudizado encontrándose encamada desde hace 5 días. En Urgencias la enferma está consciente, somnolienta, bradipsíquica, con voz ronca, pares craneales normales, sin datos de focalidad neurológica. Además presenta: frialdad cutánea con sequedad de piel y mucosas.

**Fecha de recepción:** 22-1-2003  
**Fecha de aceptación:** 19-1-2004

En la analítica destaca: glucosa: 123 mg/dl, urea: 159 mg/dl, creatinina: 1,41 mg/dl, sodio 141 meq/L, potasio: 5,5 meq/L, CPK: 487 (MB: 8) Leucocitos: 11700 (84%N), gasometría arterial: pO<sub>2</sub>: 64,8 mmHg, pCO<sub>2</sub>: 57 mmHg, pH: 7,30, bicarbonato: 28,3.

Pruebas complementarias: ECG: bradicardia sinusal; Rx de tórax: dentro de la normalidad. EEG: moderada depresión bioeléctrica generalizada, pero con aceptable reactividad, sin evidencia de alteraciones focales.

Tomografía computarizada craneal (sin contraste): no evidencia de alteraciones significativas. Se realiza punción lumbar: hemafés: 3, leucocitos: 1, glucosa: 84 mg/dL, proteínas: 0,56 g/L. Con el diagnóstico de síndrome confusional subagudo a estudio e insuficiencia renal ingresa en el Servicio de Medicina Interna. A las 24 horas la paciente presenta empeoramiento del cuadro clínico con estupor (GCS: 9/15), inestabilidad hemodinámica (PA: 80/50 mmHg), e hipotermia (T<sup>o</sup> 36°C), por lo que se decide ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Ante la sospecha clínica de hipotiroidismo grave se procedió a administrar tratamiento sustitutivo con L-tiroxina y metilprednisolona ambos vía parenteral, a pesar de lo cual presentó empeoramiento gasométrico con hipoxia e hipercarbia y deterioro neurológico (GCS: 6/15), procediéndose previa sedorelajación a intubación orotraqueal y ventilación mecánica. Posteriormente presentó episodio de bradicardia extrema que no responde a atropina y parada cardiorrespiratoria (asistolia) que tras medidas de reanimación cardiopulmonar durante 3 minutos se obtiene pulso y PA: 60/40, iniciándose perfusión de aminos, fluidoterapia y bicarbonato.

Al ingreso la pruebas de función tiroidea y suprarrenal fueron: Tirotrópina-TSH: 125,35 µUI/mL (0,3-4,7), Tiroxina libre-FT4: < 0,40 ng/dL (0,75-2), cortisol 8 h (am): 30,6 µg/dL (5-25). Preciso ventilación mecánica prolongada y necesidad de traqueotomía, con buena evolución neurológica sin datos de focalidad, permitiendo su desconexión del respirador de forma progresiva. A los 8 días de tratamiento con L-tiroxina los niveles de hormonas eran: Tirotrópina-TSH: 19,16 µUI/mL, Tiroxina libre-FT4: 0,40 ng/dL y cortisol 8 h (am): 23,7. La determinación de anticuerpos antitiroglobulina: 50,7 UI/mL (0-115) y antitiroperoxidasa micros: 158,3 UI/mL (0-32). A los 20 días de su ingreso en la

unidad los controles hormonales presentaban los siguientes valores: Tirotrópina-TSH: 25,1 µUI/mL, Tiroxina libre-FT4: 0,76 ng/dL y cortisol: 23,1 µg/dL. A los 61 días de su ingreso en la unidad fue dada de alta a la planta de hospitalización siendo exito a los 7 días por una hemorragia cerebral masiva.

## DISCUSIÓN

El coma mixedematoso se podría definir como el hipotiroidismo no tratado que conduce al fallo multiorgánico con predominio de la alteración neurológica. Se trata de una enfermedad poco frecuente (apenas 250 casos descritos en la literatura), de difícil diagnóstico pues los síntomas clínicos se confunden con los trastornos propios de la edad, tales como: depresión, demencia senil, Alzheimer o Parkinson. Tiene una alta mortalidad incluso del 80% en algunas series, a pesar de tratamiento agresivo<sup>1,2</sup>. Se observa más a menudo en mujeres de edad avanzada, siendo excepcional en menores de 50 años, y su incidencia aumenta en los meses de invierno como en nuestro caso.

En los países desarrollados el 98% de los casos, el hipotiroidismo es primario, es decir, como consecuencia de una enfermedad intrínseca del tiroides casi siempre de origen autoinmune, con presencia en el plasma de anticuerpos frente a antígenos tiroideos como la tiroglobulina y la peroxidasa<sup>3</sup>, y se caracteriza por presentar niveles bajos de hormonas tiroideas con concentraciones elevadas de tirotrópina (TSH). Aunque un hipotiroidismo grave y de larga evolución puede desencadenar un coma mixedematoso, lo habitual es que exista algún factor precipitante (Tabla 1) siendo el más frecuente las infecciones (35%) respiratorias o urinarias<sup>4,5</sup>, favorecidas por el propio hipotiroidismo.

El déficit de hormonas tiroideas produce alteraciones en diversos mecanismos fisiopatológicos que afectan a diferentes órganos y sistemas tales como: la termorregulación, respiratorio, cardiovascular, neurológico y metabólico, por lo que se podría considerar como un fracaso multiorgánico.

El diagnóstico puede ser en ocasiones difícil o pasar inadvertido si no se sospecha<sup>6</sup>, como sucedió en nuestro caso, donde el diagnóstico inicial de ingreso en el hospital fue de síndrome confusional subagudo a estudio y fracaso renal; siendo de utilidad determinadas características epidemiológicas (sexo femenino, edad > 50 años, meses de invierno), características todas ellas que presentaba en el caso de nuestra paciente. El cuadro clínico se caracteriza por la existencia de los síntomas del hipotiroidismo en su grado más grave tales como: bradipsiquia, bradilalia, debilidad progresiva, apatía, letargia, hipotermia, estupor progresivo, y finalmente coma y muerte. Ha de considerarse este diagnóstico en aquellos pacientes que presenten estupor o coma sin una causa definida<sup>7</sup>. En la Tabla 2 se exponen las distintas características clínicas tanto del hipotiroidismo como del coma mixedematoso.

En la exploración física destaca la presencia de piel fría y seca, en ocasiones existe una coloración de piel amarillo-pajiza en relación con el acúmulo de carotenos. Además se puede evidenciar

TABLA 1. Factores desencadenantes de coma mixedematoso

<p>Infección (neumonía, infección urinaria).            Traumatismo.            Accidente cerebrovascular agudo.            Hipotermia/exposición al frío.            Fármacos (amiodarona, litio, sedantes, bloqueadores beta).            Injerto agudo de miocardio.            Hipoglucemia.            Intervenciones quirúrgicas.            Hemorragia aguda gastrointestinal.            Abandono tratamiento sustitutivo del hipotiroidismo.</p>
---



TABLA 2. Síntomas y signos del hipotiroidismo y el coma mixdematoso

	Hipotiroidismo	Coma mixdematoso
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

algunos signos clínicos del hipotiroidismo crónico como la pérdida distal de las cejas, edema periorbitario, mixedema en dorso de las manos, voz ronca o macroglosia. Desde el punto de vista respiratorio, debido a la debilidad de dicha musculatura, existe hipoventilación con aparición de hipoxia e hipercarbía, en ocasiones agravada por la presencia de neumonía o derrame pleural. En la auscultación cardíaca hay que destacar la presencia de bradicardia, así como los ruidos apagados en relación con derrame pericárdico. En algunos casos puede existir fleo paralítico e incluso megacolon tóxico, retención urinaria y edema sin fovea en miembros inferiores<sup>8</sup>.

Es imprescindible para el diagnóstico de hipotiroidismo primario la determinación de la función tiroidea mediante la combinación de TSH elevada y T4 baja, o de TSH normal o baja y T4 baja en el caso de hipotiroidismo secundario o terciario respectivamente (ambos excepcionales). Hay que reseñar que la determinación de T3 es poco útil y no indicativa de hipotiroidismo. En el caso de pacientes graves por procesos extratiroideos, puede disminuir la concentración de T4 y aumentar la TSH como protección de un catabolismo acelerado, que correspondería al denominado síndrome del enfermo eutiroideo. En cuanto a los datos analíticos inespecíficos nos podemos encontrar con: aumento de CPK, GOT y LDH de forma mantenida, anemia, hiponatremia dilucional (por niveles elevados de ADH), hipoosmolaridad plasmática, hipercolesterolemia, hipoglucemia, así como acidosis respiratoria e hipoxemia. En el ECG: bradicardia, bajo voltaje y prolongación del QT; en la radiografía tórax: cardiomegalia y de-

rrame pleural, y el electroencefalograma de los pacientes con coma mixdematoso puede mostrar la presencia de ondas trifásicas que se corrigen con el tratamiento<sup>9</sup>.

La instauración del tratamiento debe hacerse rápidamente, en muchas ocasiones incluso antes de conocer el resultado del estudio hormonal. Podríamos enfocarlo en tres escalones: por un lado tratar determinadas causas desencadenantes de especial importancia por su frecuencia como las infecciones que se presentan en el 35% de los pacientes, así como evitar determinados fármacos potencialmente peligrosos (tranquilizantes, sedantes, litio, amiodarona...). Por otro lado, en cuanto a las medidas generales, hay que dedicar especial atención a la insuficiencia respiratoria (hipoxemia e hipercapnia) mediante la monitorización de gases y ventilación mecánica, si es preciso. La presencia de hipotensión<sup>10,11</sup> bien *per se* o de origen multifactorial (ej: IAM) suele responder a la reposición de volumen, evitando soluciones hipotónicas, o si es preciso a agentes inotrópicos (dopamina), aunque en ocasiones es refractaria a estos fármacos, debido a la presencia de una sensibilidad beta-adrenérgica reducida. Sería aconsejable el manejo hemodinámico mediante monitorización de un catéter en la arteria pulmonar o catéter de Swan-Ganz.

Especial interés tiene la hipotermia ya que temperaturas inferiores a 28°C pueden potenciar la hipotensión arterial y favorecer las arritmias, por lo que sólo en estos casos está indicado el recalentamiento activo y siempre de forma progresiva. En los demás casos sólo serán necesarias medidas conservadoras. Además trataremos alteraciones frecuentes tales como hiponatremia, hipoglucemia, fleo y otros.

En cuanto al tratamiento hormonal sustitutivo la mayoría de los autores<sup>2,12</sup> recomiendan la utilización de L-T4 (levotiroxina): una dosis en bolo de 300-500 microgramos iv, luego una dosis de mantenimiento 50-100 microgramos al día hasta que se pueda usar la vía oral a la dosis de 1,6 microgramos/kg (100-150 mg/día). A las 24 horas del inicio del tratamiento suelen verse los primeros signos de mejoría clínica como aumento de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca y más tarde recuperación del nivel de conciencia. Además se han postulado otros regímenes terapéuticos (combinación de T3 y T4 o dosis altas de L-T3) pero ninguno superior al de levotiroxina sola. Todos los pacientes han de recibir tratamiento con corticoides (hidrocortisona 100 mg/6 horas iv durante 2-3 días), hasta que se halla descartado la presencia de insuficiencia suprarrenal asociada y además se sabe que el reemplazo con hormonas tiroideas *per se* puede desencadenarla.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Lindberger K. Myxoedema coma. Acta Med Scand 1975;198:87-90.
- 2- Pittman CS, Zayed AA. Myxedema coma. Curr Ther Endocrinol Metab 1997;6:98-101.
- 3- Amino N. Autoimmunity and hypothyroidism. Balliere's Clin Endocrinol Metab 1988;2:591-617.
- 4- Hehrmann R. Coma in myxedema. A rare complication of hypothyroidism. Possible iatrogenic factors should be taken into account. Fortschr Med 1996;10:474-8.
- 5- Nicoloff JT. Thyroid storm and myxedema coma. Med Clin North Am 1985;60:1005-17.
- 6- Iglesias P, Gómez-Pan A, Díez JJ. Coma mixdematoso. Rev Clin Esp 1999;199:302-9.
- 7- Tsitouras PD. Myxedema coma. Clin Geriatr Med 1995;11:251-8.
- 8- Jordan RM. Myxedema coma. Med Clin North Am 1995;79:185-94.
- 9- River Y, Zelig D. Triphasic waves in myxedema coma. Clin Electroencephalogr 1993;24:146-50.
- 10- Bagdade JD. Endocrine emergencies. Med Clin North Am 1986;70:1.111-28.
- 11- Nicoloff JT, Lopresti JS. Myxedema coma. Endocrinol Metab Clin North Am 1993;22:279-90.
- 12- Mathes DD. Treatment of myxedema coma for emergency surgery. Anesth Analg 1998;86:450-1.