

DIVISIÓN ENDOCRINOLOGÍA · HOSPITAL DE CLÍNICAS

Coma Mixedematoso



Ma. Fernanda Bueno

División Endocrinología, Hospital de Clínicas "José de San Martín"
Universidad de Buenos Aires

Caso clínico

82

años, sexo masculino

Residente de un geriátrico · Ingreso en junio

● Motivo de consulta

Ingresa al servicio de emergencias por deterioro del sensorio

● Enfermedad actual

- Hiporexia, mialgias y debilidad muscular generalizada
- Somnolencia progresiva de 15 días de evolución

● Antecedentes personales

- Hipertensión arterial bajo tratamiento con valsartán 80 mg/día

Examen físico

80/40

TENSIÓN ARTERIAL · mmHg

40

FREC. CARDÍACA · lat/min

22

FREC. RESPIRATORIA · x min

35°C

TEMPERATURA · rectal

92%

SATURACIÓN O₂ · aire amb.

Glasgow 12/15

Apertura ocular 4 · Rta. verbal 2 · Rta. motora 6
Pupilas isocóricas y reactivas · Babinski negativo

● General y neurológico

- Despierto, no colabora, mal estado general
- Facie abotagada
- Hiporreflexia aquiliana y patelar

● Piel

- Seca, atrófica y fría

● Cardiovascular

- R1 y R2 hipofonéticos

● Miembros

- Edemas 1/6 en miembros inferiores

● Respiratorio

- Hipoventilación bibasal, sin ruidos agregados

● Abdomen

- Globuloso, RHA presentes, blando, depresible, no doloroso

● Tiroides

- Palpación sin evidencia de bocio

Laboratorio e imágenes

Laboratorio	Valor	Referencia
Hto	30%	42–52
Hb	10.5 g/dl	14–18
Gb	2900 / μ l	4–11 ($\times 10^3$)
Plaquetas	75 k/ μ l	130–400
Urea	65 mg/dl	22–55
Creatinina	1.2 mg/dl	0.6–1.1
Glucemia	99 mg/dl	74–106
Na	130 mEq/L	132–146
K	3.9 mEq/L	3.5–5.5
CPK	2420 U/L	32–294
LDH	800 U/L	120–246
TGO	182 U/L	10–34
TGP	61 U/L	10–49

Gases arteriales	Valor	Referencia
PaO ₂	60.3 mmHg	60–95
PaCO ₂	57.5 mmHg	36–44
HCO ₃ ⁻	27.6 mEq/L	22–26
pH	7.30	7.35–7.45
Lactato	0.7 mmol/L	< 1



TAC de cerebro

● Hallazgos imagenológicos y ECG

TAC de cerebro cambios involutivos con leucoaraiosis, sin lesiones isquémicas ni hemorragias agudas.

ECG Ritmo sinusal, FC 40 lpm.

Rx de tórax infiltrado heterogéneo en la base pulmonar derecha.

Tratamiento inicial

1 Calentamiento pasivo

2 Hidratación parenteral

3 Inotrópicos

4 Muestras para hemocultivo y urocultivo

5 Inicio de tratamiento antibiótico

6 Internación en UTI

EVOLUCIÓN DESFAVORABLE

Evoluciona con deterioro neurológico (Glasgow 6/15) e inestabilidad hemodinámica: mayor requerimiento de inotrópicos y ventilación mecánica invasiva

¿Sospecha diagnóstica? ¿Cuál es la conducta a seguir?

Ante la sospecha de coma mixedematoso

Score diagnóstico de Popoveniuc–Wartofsky

Thermoregulatory dysfunction (temperature, °C)		Cardiovascular dysfunction	
>35	0	Bradycardia	
32-35	10	Absent	0
<32	20	50-59	10
Central nervous system effects		40-49	20
Absent	0	<40	30
Somnolent/lethargic	10	Other EKG changes ^b	10
Obtunded	15	Pericardial/pleural effusions	10
Stupor	20	Pulmonary edema	15
Coma/seizures	30	Cardiomegaly	15
Gastrointestinal findings		Hypotension	20
Anorexia/abdominal pain/constipation	5	Metabolic disturbances	
Decreased intestinal motility	15	Hyponatremia	10
Paralytic ileus	20	Hypoglycemia	10
Precipitating event		Hypoxemia	10
Absent	0	Hypercarbia	10
Present	10	Decrease in GFR	10

Abbreviations: EKG = electrocardiogram; GFR = glomerular filtration rate.
^a A score of 60 or higher is highly suggestive/diagnostic of myxedema coma; a score of 25 to 59 is suggestive of risk for myxedema coma, and a score below 25 is unlikely to indicate myxedema coma.
^b Other EKG changes: QT prolongation, or low voltage complexes, or bundle branch blocks, or nonspecific ST-T changes, or heart blocks.

Ante la sospecha de coma mixedematoso

Score diagnóstico de Popoveniuc–Wartofsky

● Interpretación del puntaje

● < 25

Descarta CM

● 29 – 59

Sugestivo de CM

● > 60

Diagnóstico / altamente sugestivo

SCORE DEL PACIENTE

80 / 100

Puntaje altamente sugestivo — diagnóstico de coma mixedematoso.

Ante la sospecha de coma mixedematoso

● Conducta inmediata

- Muestra para hormonas tiroideas y cortisol
- Hidrocortisona 100 mg EV cada 8 horas
- Levotiroxina (T4) 100 µg/día EV

● Evolución clínica

- 48 hs
FC 76 lpm, TA 110/60, T° rectal 36.2°C — sin inotrópicos
- 72 hs
Extubación
- Al descartarse insuficiencia adrenal se suspende hidrocortisona
- 5° día
Recupera ingesta oral; continúa T4 100 µg/día VO
- 15° día
Alta hospitalaria

● Perfil hormonal

	TSH 0.27–4.2 µU/ml	T4 total 5–12 µg/dl	T3 total 70–180 ng/dl	T4 libre 0.7–1.9 ng/dl	ATPO h/40	Cortisol µg/dl
Basal	34	1.6	40	0.24	63	20.4
A la semana	20	6.5	45	0.91	—	—

Interpretación:

- TSH marcadamente elevada con T4 libre muy baja: hipotiroidismo primario severo
- Cortisol basal conservado, lo que permitió suspender la hidrocortisona empírica
- La respuesta clínica precedió a la normalización hormonal completa: la mejoría hemodinámica se observó ya a las 48 horas

El tratamiento hormonal precoz, sin esperar la confirmación de laboratorio, fue determinante en la evolución del paciente

HIPOTIROIDISMO DESCOMPENSADO

Coma Mixedematoso

- Constituye la máxima expresión del hipotiroidismo
- Resulta de una depleción severa y prolongada de hormonas tiroideas

1.1–2.6

INCIDENCIA ESTIMADA

*por millón/año***300+**

CASOS DOCUMENTADOS

*reportados***60–80%**

MORTALIDAD

*históricamente***20–30%**

MORTALIDAD

actualmente

La alta sospecha clínica y el tratamiento precoz determinarán la evolución del paciente

El 20% de los casos se diagnostica en el servicio de emergencias

Fisiopatología del coma mixedematoso

● Disminución del volumen sanguíneo:
hemorragias · IAM · ICC · diuréticos · cirugías

Disminución del metabolismo basal

HIPOTIROIDISMO SEVERO

● Alteración de mecanismos regulatorios del SNC:
ACV · sedantes · hiponatremia

● Alteración del intercambio gaseoso pulmonar:
infección pulmonar · anestesia

● Mecanismos neurovasculares adaptativos

**Vasoconstricción periférica · Bradicardia · Disminución del
volumen minuto**

El desencadenante del coma mixedematoso



Vías fisiopatológicas del factor precipitante



Modificado de Rizzo L y col. MEDICINA (Buenos Aires) 2017; 77: 321-328

Manifestaciones neurológicas

Hipotermia severa

< 35°C (*grave: 26–32°C*)

- Puede estar ausente en presencia de infecciones severas
- Constituye un signo de mal pronóstico

● Alteración del estado mental

- Hipotiroidismo cerebral
- Hiponatremia
- Disminución del flujo cerebral
- Hipoxemia

● Otras manifestaciones

- Convulsiones (hasta 25% de los casos) — relacionadas con hiponatremia, hipoglucemia e hipoxia
- Signos cerebelosos
- Neuropatía periférica sensitiva y motora
- Corea

ESPECTRO CLÍNICO

Letargia, embotamiento y somnolencia progresan hacia enlentecimiento mental, déficit de la memoria (incluso amnesia), disfunción cognitiva, depresión y psicosis: demencia mixedematosa

Manifestaciones cardiovasculares

Hemodinamia

Disminución del gasto cardíaco e hipotensión:

- Shock cardiogénico

Aumento de la resistencia periférica:

- Disfunción diastólica
- Vasoconstricción periférica
- Reducción del volumen minuto

Arritmias

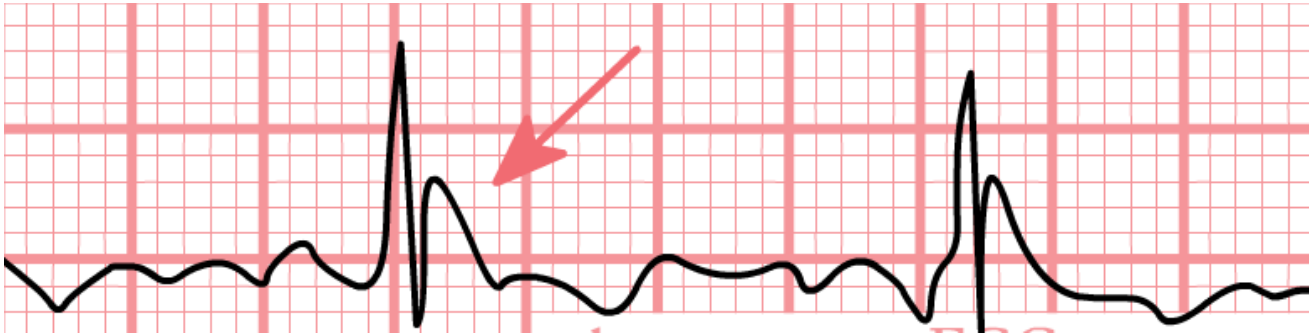
- Taquicardia ventricular sostenida
- Torsades de pointes

Falla de bomba

- Disminución del inotropismo
- Cronotropismo negativo: bradicardia
- Cardiomegalia por derrame pericárdico

Hallazgos electrocardiográficos

Onda J de Osborn: deflexión extra al final del QRS, asociada a hipotermia. Se observa mejor en las derivaciones inferiores y laterales.



● Hallazgos típicos

- Bradicardia sinusal
- Distintos grados de bloqueo AV
- Bajo voltaje
- Ondas T planas o invertidas
- Prolongación del intervalo QT

RIESGO ARRÍTMIAS

La prolongación del QT puede evolucionar a taquicardia ventricular polimórfica (torsades de pointes)

IAM debe considerarse siempre como posible factor desencadenante, ya que su presencia exige suma cautela al iniciar el reemplazo con hormona tiroidea.

Mixedema

Acumulación de mucopolisacáridos y agua en el espacio intersticial de varios tejidos

● Mixedema facial y periférico

● Derrame pericárdico

Reduce amplitud y actividad eléctrica · altera el ECG · enmascara isquemia · puede producir taponamiento cardíaco

● Derrame pleural

Compromiso del volumen pulmonar

● Macroglosia

Disminución del calibre de la vía aérea



Facies mixedematosa: edema periorbitario, escasez de vello, macroglosia. Gish et al. BMJ Case Reports 2016

Compromiso respiratorio y renal

Respiratorio

- Hipoventilación con acidosis respiratoria, secundaria a depresión del centro respiratorio con menor respuesta a la hipoxia e hipercapnia
- Contribuyen: miopatía de los músculos respiratorios, bocio, macroglosia obstructiva, apnea del sueño y derrame pleural

Renal y vías urinarias

- **Insuficiencia renal**

Disminución del flujo renal y del filtrado glomerular; rabdomiólisis (CPK elevada)

- **Atonía vesical**

Retención urinaria

- **Hiponatremia**

Por disminución en la excreción renal de agua libre, secundaria a SIADH ($\pm$ insuficiencia adrenal)

Hiponatremia: un factor de riesgo crítico

105–120

mEq/L

*Rango de hiponatremia severa que contribuye
sustancialmente al coma*

60×

mayor mortalidad

*En pacientes críticos con hiponatremia
sintomática, frente a pacientes normonatréMICOS*

Compromiso adrenal y gastrointestinal

Adrenal

SIEMPRE descartar insuficiencia adrenal simultánea
(5–10% de los casos)

- Puede ser primaria o secundaria
- Cursa con hipotensión arterial, hiponatremia, hiperkalemia, hiperpigmentación e hipoglucemia (por disminución de la gluconeogénesis; la infección y desnutrición son factores coadyuvantes)

Gastrointestinal

- Anorexia, náuseas, dolor abdominal y constipación
- Íleo paralítico y megacolon tóxico
- Malabsorción, con implicancia directa en la vía de administración del tratamiento

Manifestaciones hematológicas

Riesgo elevado de hemorragias

Síndrome de von Willebrand adquirido — a diferencia de la tendencia protrombótica que se observa en el hipotiroidismo leve

Anemia

Macrocítica (déficit de B12) o microcítica por hemorragias

Coagulación intravascular diseminada

Secundaria a sepsis

Granulocitopenia

Con menor respuesta inmunológica

Diagnóstico: clínico

Requiere de un alto índice de sospecha

Perfil tiroideo a todo paciente que ingrese a UTI con cuadro clínico compatible

El coma mixedematoso debe considerarse en todo paciente con deterioro del sensorio asociado a hipotermia (o ausencia de fiebre en presencia de infección), hiponatremia y/o hipercapnia



La presentación clásica ocurre en pacientes ancianos, en época invernal

Clínica y epidemiología

● Clínica

- Hipotiroidismo severo
- Alteración variable del sensorio
- Hipotermia (ausencia de fiebre ante infección)
- Descompensación sistémica generalizada: hipotensión, bradicardia, hipoventilación, hiponatremia

PRESENTACIONES TÍPICAS

- Anciana hospitalizada en invierno por cuadro infeccioso, con antecedentes conocidos o no de tiroideopatía
- Paciente hospitalizado por enfermedad grave, con suspensión inadvertida de la LT4
- Ante situaciones de estrés o posterior a depresores del SNC

● Epidemiología

8:1Relación mujeres:hombres
(80%)**>60**

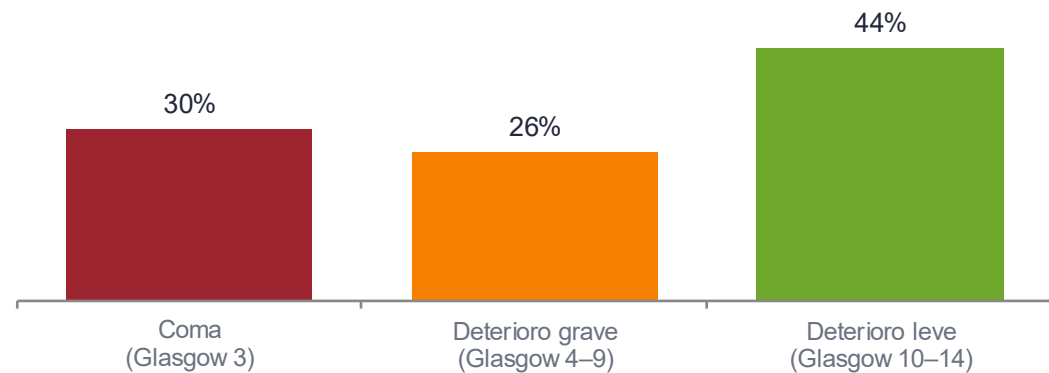
años, edad predominante

70%

de los casos en época invernal

50%con antecedente de
hipotiroidismo

● Deterioro del sensorio al diagnóstico (n=27)



Laboratorio: eje adrenal

Cortisol y ACTH

para descartar insuficiencia adrenal

5-10%

de los casos presenta insuficiencia adrenal co-existente

Hallazgos de laboratorio general

● Hiponatremia

● Hipoxia

● Hipercapnia

● Aumento de CPK y transaminasas

● Aumento de creatinina

● Hipoglucemia

● Anemia, leucopenia

Estudios complementarios



Electrocardiograma

- Bradicardia sinusal
- Prolongación del QT
- Inversión de la onda T



Enzimas cardíacas

- Para descartar infarto agudo de miocardio (IAM)



Radiografía de tórax

- Cardiomegalia



Cultivos

- Urocultivo
- Hemocultivo

Diagnósticos diferenciales a considerar

1 Hipotiroidismo central

TSH baja, con otras disfunciones hipofisarias asociadas

2 Sepsis, ACV, insuficiencia cardíaca

Pueden simular el cuadro o actuar como desencadenantes

3 Encefalopatía de Hashimoto

Entidad infrecuente; convulsiones y mioclonías con ATPO elevados

4 Enfermedad no tiroidea (eutiroideo enfermo)

TSH poco elevada; T3 muy baja por menor conversión de T4

Tratamiento

01

Medidas generales de sostén

02

Reemplazo hormonal específico

Principios del tratamiento en UTI

 **Rapidez** Debe realizarse en Unidad de Terapia Intensiva e iniciarse con la mayor rapidez posible

 **No esperar al laboratorio** Ante la sospecha clínica de CM, iniciar el tratamiento de reemplazo sin esperar los resultados hormonales

 **Glucocorticoides empíricos** Deben emplearse como protocolo inicial: el hipotiroidismo severo induce una menor respuesta adrenal al estrés

 **Buscar el desencadenante** Identificar y tratar adecuadamente el factor precipitante

Medidas generales de sostén

Cobertura antibiótica

Alta incidencia de infecciones

Ventilación mecánica

Para reducir la retención de CO₂ y corregir la acidosis respiratoria

Manejo de la hipotermia

Requiere métodos pasivos, evitar métodos activos, que pueden generar vasodilatación y colapso vascular

Soporte hemodinámico

Vasopresores, electrolitos y dextrosa para corregir hipotensión, hiponatremia e hipoglucemia eventual

Tratamiento: glucocorticoides

GC en dosis de estrés, siempre previo a la LT4 — lo contrario puede precipitar una crisis adrenal

Hidrocortisona

**50–100 mg IV
cada 6–8 hs**

Durante 7–10 días, o hasta estabilizar hemodinámicamente al paciente

SUSPENSIÓN

Suspender el tratamiento si se descarta por laboratorio

Tratamiento de reemplazo: levotiroxina

Dosis altas de LT4, con el objetivo de reemplazar el déficit y saturar los depósitos circulantes

DOSIS DE CARGA (ATA)

200–400 µg

en bolo IV, dentro de las primeras 48 horas (algunos autores proponen hasta 300–500 µg)

Considerar dosis menores en pacientes mayores, de bajo peso, o con arritmias o IAM.

DOSIS DE MANTENIMIENTO

50–100 µg

IV diariamente, hasta poder administrar la medicación por vía oral

Realizar monitoreo cardíaco continuo, reduciendo la dosis ante cambios isquémicos o arritmias.

Tratamiento combinado T4 / T3

A FAVOR

La activación metabólica periférica (T4→T3) está disminuida en el CM; la T3 tiene un comienzo de acción más rápido

EN CONTRA

Vida media más corta, con niveles séricos fluctuantes: no recomendable en pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria

● Esquemas propuestos

Wartofsky

Simultáneamente con la dosis inicial de LT4, administrar 10 µg en bolo IV de LT3, y continuar con 10 µg cada 8–12 hs junto a la LT4 hasta la recuperación del paciente.

Wiersinga

Agregar LT3 únicamente si no hay respuesta a las 24–48 horas de iniciado el tratamiento con LT4.

Tratamiento combinado T4 / T3 — recomendación ATA

La ATA recomienda el uso simultáneo

LT4 + LT3 (5–20 µg en bolo como dosis de carga, seguida de 2.5–10 µg cada 8 hs)

GRADO DE RECOMENDACIÓN

Débil

CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Baja

No existen datos prospectivos que comparen la respuesta evolutiva con una u otra modalidad de tratamiento

Argentina no existen preparaciones intravenosas de LT3

Conclusiones

- 1 El CM es una condición infrecuente, en el contexto de un hipotiroidismo preexistente, que cursa con elevada morbimortalidad
- 2 Alta sospecha en todo paciente con deterioro del sensorio acompañado de hipotensión, insuficiencia respiratoria, hipotermia e hiponatremia
- 3 La población anciana femenina es la más susceptible
- 4 Usualmente se presenta en época invernal, y el factor desencadenante más frecuente es la sepsis

Conclusiones

Mejor pronóstico: sujetos jóvenes, scores más favorables, y rapidez en el diagnóstico y tratamiento (< 7 días)

● El éxito terapéutico yace sobre tres pilares

Administración precoz

Hidrocortisona y T4 por vía intravenosa

Medidas de sostén

Adecuadas y oportunas

Tratamiento específico

Del factor desencadenante

REFERENCIAS

J. Klubo-Gwiedzinska, L. Wartofsky. Med Clin N Am 2012. · J.V. Hennessey. Myxedema Coma. Update in Endocrine and Metabolic Emergencies. ENDO 2015. · A.D. Díaz, C.M. Goodall, L. Rizzo, H. Niepomniszcze, O.D. Bruno. Rev Arg Med 2001. · Chen DH y col. Thyroid 2024. · Ono Y y col. J Epidemiol 2017. · Bourcier S y col. Ann Intensive Care 2023. · Ross D y col. UpToDate 2025.

La respuesta al tratamiento

Tras 3 semanas de tratamiento de reemplazo con levotiroxina intravenosa



Pre Tratamiento



Post Tratamiento



Gracias

Ma. Fernanda Bueno

Sección Tiroides · División Endocrinología, Hospital de Clínicas
Universidad de Buenos Aires

dramfernandabueno@gmail.com

Anexo · Escala de Glasgow

Evalúa el nivel de conciencia o grado de deterioro del sensorio



15/15

Lúcido



10-14/15

Deterioro leve del sensorio



4-9/15

Deterioro grave



3/15

Coma

OTROS SCORES QUE PREDICEN MORTALIDAD

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation)