Capítulo 73

Crisis mixedematosa

A. Calañas Continente, L. Jiménez Murillo y F.J. Montero Pérez

CONCEPTO

La *crisis mixedemotosa* o *coma mixedematoso* es una emergencia médica causada por una deficiencia extrema de hormonas tiroideas, que se caracteriza por una disminución del estado de conciencia e hipotiroidismo grave. Suele precipitarse por un factor desencadenante y afectar a personas de edad avanzada (generalmente mujeres, y en invierno), diagnosticadas de hipotiroidismo de larga evolución. Tiene una elevada mortalidad (20-25%), especialmente en ancianos y en pacientes con complicaciones cardíacas, disminución del estado de conciencia, hipotermia persistente y sepsis. Su pronóstico mejora con el diagnóstico precoz y un tratamiento multifactorial intensivo.

ACTITUD DIAGNÓSTICA

El diagnóstico de urgencias de la crisis mixedematosa, del mismo modo que el de la crisis tirotóxica, es principalmente clínico y se basa en la detección de síntomas y signos de hipotiroidismo, junto a la semiología propia del coma mixedematoso. Las exploraciones complementarias urgentes ayudan a valorar la gravedad del cuadro y, a lo sumo, detectan alteraciones más o menos específicas, pero no lo confirman.

Clínica

Semiología de la crisis mixedematosa

Además de la semiología propia del hipotiroidismo, tienen que detectarse una serie de datos clínicos, considerados esenciales, para establecer el diagnóstico de crisis mixedematosa. Son datos clave en el coma mixedematoso la alteración del estado de conciencia y la hipotermia, junto con hipotensión, bradicardia, hiponatremia, hipoglucemia e hipoventilación.

- **Alteración del sistema nervioso central.** Puede manifestarse como una alteración del estado de conciencia o como un trastorno del comportamiento o del intelecto.
  - Disminución del estado de conciencia (somnolencia, obnubilación, estupor o coma profundo), si bien no es imprescindible el coma para establecer el diagnóstico de la enfermedad.
  - Puede aparecer un síndrome confusional agudo e incluso una verdadera psicosis.
  - El enfermo presenta un notable deterioro intelectual con apatía, negligencia, disminución de la agudeza mental y labilidad emocional, generalmente detectado por la familia.
  - Pueden producirse crisis convulsivas, parciales o generalizadas, en el 20-25% de los casos, e incluso estatus epiléptico, que tiene muy mal pronóstico.
  - Otros síntomas neurológicos que pueden presentarse son: cefalea, parálisis de pares craneales, disartria, disfonía, miopatía, neuropatía, ataxia, adiadococinesia e hiporreflexia.
- **Hipotermia.** La gravedad de la hipotermia es directamente proporcional a la mortalidad. Esta disfunción de la termorregulación origina una vasoconstricción periférica encaminada a mantener la temperatura corporal de los órganos más vitales, aunque disminuya el consumo hístico de oxígeno. Este mecanismo adaptativo conlleva:
  - Frialdad y palidez cutáneas.
  - Hipotensión arterial sistólica con aumento de la diastólica.
  - Disminución del volumen sanguíneo.
  - Disminución del gasto cardíaco.
  - Bradicardia.

En todo paciente con crisis mixedematosa y temperatura corporal normal hay que descartar la existencia de una infección.

- **Hipoventilación.** Se produce como consecuencia de una disminución del estímulo ventilatorio por alteración del centro respiratorio. Contribuyen a ella la debilidad de la musculatura accesoria respiratoria, el mixedema de la vía aérea superior y la obstrucción de las vías respiratorias altas por macroglosia. El grado de hipoventilación y el de hipercapnia suelen ser clínicamente relevantes.
- **Alteraciones cardiovasculares.** Los pacientes con crisis mixedematosa tienen mayor riesgo de shock y de arritmias potencialmente letales. El hipotiroidismo de larga evolución puede producir hipertensión arterial diastólica; sin embargo, en el coma mixedematoso aparece bradicardia, bajo gasto cardíaco y, en algunos

© 2015. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

casos, hipotensión. La insuficiencia cardíaca congestiva es infrecuente y puede asociarse a derrame pericárdico, habitualmente sin compromiso ventricular. Es importante descartar un infarto agudo de miocardio antes de comenzar el tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea.

Debe considerarse el diagnóstico de crisis mixedematosa en todo enfermo con deterioro mental, disminución del estado de conciencia de causa no explicada e hipotermia (o ausencia de fiebre) a pesar de infección o sepsis.

Antecedentes personales de hipotiroidismo

Es muy infrecuente que un caso de hipotiroidismo se presente inicialmente como una crisis mixedematosa, pero es habitual que esta se desarrolle, por un factor precipitante, en el contexto de un hipotiroidismo de larga evolución no diagnosticado o insuficientemente tratado. La crisis mixedematosa puede producirse en el contexto de una tiroiditis crónica autoinmune, de un hipotiroidismo secundario y en el hipotiroidismo inducido por litio o amiodarona. Es importante realizar una minuciosa y rápida anamnesis y exploración física dirigidas a detectar síntomas y signos de hipotiroidismo (cuadros 73.1 y 73.2).

Cuadro 73.1 Síntomas de hipotiroidismo

Parestesias
Disminución de la sudoración
Voz ronca
Hipoacusia
Debilidad y astenia
Intolerancia al frío e hipotermia
Aumento de peso
Estreñimiento
Alteraciones menstruales
Susceptibilidad aumentada a las infecciones y a los efectos secundarios farmacológicos

Cuadro 73.2 Signos de hipotiroidismo

Hinchazón facial y edema periorbitario
Macroglosia
Edema sin fóvea (mixedema)
Hipocinesia
Piel pálida y fría
Debilidad muscular
Hiporreflexia
Hipotensión sistólica o hipertensión diastólica
Bradicardia
Bradipsiquia
Vello corporal disminuido

Cuadro 73.3 Factores precipitantes

Infección (sobre todo, respiratoria o urinaria)
Accidente cerebrovascular
Traumatismo y quemaduras graves
Insuficiencia cardíaca o infarto agudo de miocardio
Hemorragia digestiva
Fármacos: sedantes, hipnóticos, neurolépticos, rifampicina, anestésicos, amiodarona, fenitoína, litio, diuréticos, bloqueadores beta
Exposición al frío
Hipoglucemia, cetoacidosis diabética, hiponatremia, hipercalcemia
Hipoxemia
Hipercapnia
Abandono del tratamiento sustitutivo para el hipotiroidismo
Cirugía
Enfermedades sistémicas asociadas

Factores desencadenantes

En un paciente con hipotiroidismo conocido o larvado hay una serie de factores que pueden precipitar la aparición de una crisis mixedematosa; algunos de ellos se exponen en el cuadro 73.3.

Exploraciones complementarias urgentes

En la consulta de urgencias se solicitan las siguientes exploraciones complementarias, que en ningún caso deben demorar el inicio del tratamiento.

Hematimetría con fórmula y recuento leucocitarios

Es frecuente encontrar:

- Anemia. Originada por la disminución de la actividad de la médula ósea y de la masa eritrocitaria que el hipotiroidismo conlleva. La anemia es, generalmente, normocítica y normocrómica, si bien cuando se asocia un déficit de ácido fólico o de vitamina B_{12} puede ser macrocítica, y cuando se acompaña de menorragia puede ser microcítica. Sin embargo, el valor del hematocrito en estos pacientes es superior al 30%, hasta tal punto que, si es inferior, debe sospecharse una hemorragia digestiva concomitante.
- Recuento leucocitario normal o bajo (leucocitopenia): la formación de granulocitos puede estar alterada.

Bioquímica sanguínea

Debe incluir la determinación de: glucosa, sodio, potasio, cloro, urea, creatinina, calcio, aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), bilirrubina total y directa, creatincinasa (CK), CK-MB y troponina. Pueden detectarse, con más frecuencia, las siguientes alteraciones:

- Hipoglucemia. Causada por el propio hipotiroidismo o por insuficiencia adrenal asociada.
- Hiponatremia con hipoosmolaridad. Originada por una disminución del flujo sanguíneo renal, de la reabsorción de sodio y del aclaramiento de agua libre, y por una secreción inadecuada de vasopresina.
- Elevación de la creatinina con normalidad de la urea.

- Elevación de las aminotransferasas (AST y ALT).
- Aumento de la CK con normalidad de la isoenzima MB y la troponina, si bien a veces pueden estar elevadas simulando un infarto de miocardio silente.

Gasometría arterial

Puede detectarse una acidosis respiratoria con hipoxemia e hipercapnia, exponentes de la hipoventilación.

Determinación hormonal: tiroxina libre (T_4L), tirotropina (TSH) y cortisol

Cuando las hormonas tiroideas no se determinen con carácter urgente, debe obtenerse sangre en tubo de bioquímica, centrifugarla y conservarla en el frigorífico hasta que pueda realizarse esta determinación. Se detectan alteraciones que orientan hacia un hipotiroidismo primario: descenso de la T_4L y elevación de la TSH. Si esta no está elevada y el paciente no está en tratamiento con fármacos que inhiban su producción (corticoides, dopamina, dobutamina), se debe sospechar un hipotiroidismo de origen central.

Es conveniente realizar una cortisolemia antes de iniciar el tratamiento esteroideo, para descartar una insuficiencia suprarrenal concomitante.

Orina completa con sedimento

Si el factor precipitante de la crisis mixedematosa es una infección urinaria, se detectan leucocitos y gérmenes en el sedimento. Igualmente, debe especificarse en la petición la determinación de sodio y creatinina, para realizar el diagnóstico diferencial de las causas de hiponatremia, y calcular la fracción de excreción de sodio si hay insuficiencia renal (v. caps. 78 y 86, respectivamente).

Electrocardiograma

Pueden detectarse: bradicardia, bajo voltaje, grados variables de bloqueo auriculoventricular, prolongación del intervalo QT y alteraciones difusas de la repolarización.

Radiografías de tórax, en proyecciones posteroanterior y lateral, y simple de abdomen

Pueden ser normales o bien revelar:

- Condensación alveolar con broncograma aéreo o patrón intersticial difuso, si hay una infección pulmonar (neumonía típica o atípica) como factor desencadenante del coma hipotiroideo.
- Cardiomegalia, si hay derrame pericárdico.
- Derrame pleural.
- Signos de insuficiencia cardíaca izquierda.
- Atonía gástrica, megacolon o íleo paralítico.

Ecocardiograma

Se indica su realización con carácter urgente solo cuando se sospecha derrame pericárdico con repercusión hemodinámica (taponamiento cardíaco).

Líquido cefalorraquídeo

Si se obtiene una muestra de líquido cefalorraquídeo, generalmente para descartar un proceso infeccioso meníngeo, puede detectar una proteinorraquia moderada (<100 mg/dl).

CRITERIOS DE INGRESO

Deben ingresar en una unidad de cuidados intensivos todos los pacientes con el diagnóstico o la sospecha de crisis mixedematosa.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- Canalización de una vía venosa periférica, preferiblemente con un catéter central de inserción periférica (catéter PICC), para la determinación horaria de la presión venosa central (PVC), y perfusión de suero glucosado al 5%, a un ritmo inicial de 21 ml/h.
- Monitorización continua del ritmo y de las frecuencias cardíaca y respiratoria.
- Sondaje vesical, con medición de diuresis horaria.
- Administración de oxígeno, inicialmente mediante mascarilla tipo Venturi (**Ventimask®**) al 24%. Si hay hipoxemia con hipercapnia (hipoventilación alveolar), se procede a la ventilación mecánica, previa intubación endotraqueal.
- Medición horaria de la presión arterial hasta su estabilización:
  - Si hay hipotensión, que no mejora después de la terapia hormonal sustitutiva, se administran soluciones cristaloides, como suero fisiológico en dosis de 300 ml en 20 min, que puede repetirse tantas veces como sea necesario, en función de la PVC.
  - Si el paciente continúa con una presión arterial sistólica (PAS) inferior a 80 mmHg, se administra dopamina (**Dopamina Grifols®**, ampollas con 200 mg) en dosis inicial de 5 μg/kg/min por vía intravenosa, para lo que se diluye 1 ampolla del preparado comercial en 250 ml de suero glucosado al 5%, y se perfunde a una velocidad de 10 gotas/min (30 ml/h) para un paciente con un peso de 70 kg. Esta dosis puede incrementarse progresivamente hasta conseguir una PAS igual o superior a 90 mmHg o hasta un máximo de 20 μg/kg/min, es decir, 40 gotas/min (120 ml/h). Estos pacientes pueden presentar resistencia al tratamiento con las dosis habituales de fármacos inotrópicos, por disminución periférica de la sensibilidad betaadrenérgica.
- Medición horaria de la temperatura corporal (muchos termómetros automáticos no detectan descensos acusados de la temperatura). La hipotermia no requiere tratamiento hasta que la temperatura rectal sea inferior a 30 °C, en cuyo caso se procede a un calentamiento pasivo progresivo (con mantas), evitando aumentos bruscos de la temperatura corporal, y siempre después de haber iniciado la terapia con hormonas tiroideas.
- Corrección de la hipoglucemia y de la hiponatremia, como se describe en los capítulos 69 y 78, respectivamente.

Tratamiento hormonal sustitutivo

Se basa en la administración de corticoides y hormonas tiroideas.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

Corticoides

Los corticoides se utilizan en el tratamiento de la crisis mixedematosa hasta que se descarte una insuficiencia suprarrenal asociada, ya que esta se agravaría con la terapia con hormonas tiroideas. Se administra hidrocortisona (**Actocortina®**, viales con 100, 500 y 1.000 mg) por vía intravenosa en una dosis inicial de 100 mg, seguidos de 100 mg/8 h.

La administración de corticoides debe realizarse siempre 30-60 min antes de iniciar el tratamiento con hormonas tiroideas, ya que en una emergencia es difícil descartar con seguridad el origen central del hipotiroidismo.

Hormonas tiroideas

Se administra levotiroxina sódica (**Levotiroxina Sanofi®**, viales con 500 μg; **Eutirox®**, comprimidos de 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175 y 200 μg) en dosis inicial de 300-500 μg en bolo intravenoso, seguidos de 50-100 μg/24 h por vía intravenosa hasta que el paciente tolere la medicación oral. Si no puede canalizarse una vía intravenosa y no existe íleo paralítico, la levotiroxina se administra por sonda nasogástrica, en la misma dosis. En pacientes ancianos o en quienes se sospeche cardiopatía isquémica, se reduce la dosis en un 50%.

Tratamiento de los factores desencadenantes

Si se detecta un factor desencadenante de la crisis mixedematosa (sepsis, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca, intoxicación medicamentosa, etc.), se trata según se indica en los capítulos correspondientes. Este tratamiento se inicia simultáneamente con las medidas generales y la terapia hormonal sustitutiva, ya que el pronóstico del paciente depende, en gran medida, del control del proceso que ha precipitado la crisis.

La administración empírica de antibióticos de amplio espectro debe considerarse hasta descartar completamente la existencia de infección.

PRONÓSTICO

Los predictores de mortalidad en la crisis mixedematosa son:

- Hipotensión y bradicardia en el momento del diagnóstico.
- Hipotermia refractaria al tratamiento.
- Edad avanzada.
- Necesidad de ventilación mecánica.
- Sepsis.
- Ingesta de sedantes.
- Baja puntuación en la escala de Glasgow.
- Elevada puntuación en APACHE II (*Acute Phisiology and Chronic Health Evaluation*) (>20) y en SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*). Esta evalúa la morbilidad en el síndrome de disfunción orgánica múltiple, mediante la suma de la puntuación (de 0 a 4) obtenida del estudio de seis órganos. Una puntuación SOFA superior a 6 el tercer día después del ingreso es altamente predictiva de un mal pronóstico.

El pronóstico del coma mixedematoso no se modifica por la causa del hipotiroidismo ni por la vía empleada para la administración de levotiroxina.

La mejoría clínica del paciente con crisis mixedematosa se suele hacer evidente antes de las 36 h siguientes al inicio del tratamiento. Así, en las primeras 12 h suele corregirse la frecuencia cardíaca, y en 24 h, la temperatura corporal se acerca a los valores normales. Las concentraciones hormonales pueden permanecer bajas incluso una semana después de haber iniciado el tratamiento sustitutivo.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Almandoz JP, Gharib H. Hypothyroidism: etiology, diagnosis, and management. Med Clin North Am 2012;96:203-21.

Brent GA, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p. 406-39.

Hueston WJ, Hypothyroidism. in: Bope ET, Kellerman RD. Conn's Current Therapy 2013. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p. 700-2.

Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. Med Clin North Am 2012;96:385-403.

Mallipedhi A, Vali H, Okosieme O. Myxedema coma in a patient with subclinical hypothyroidism. Thyroid 2011;21:87-9.

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;2011:1-7.

McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. Ann Intern Med 2009;151:ITC61.

Wartofsky L. Myxedema coma. Endocrinol Metab Clin North Am 2006;35:687-98.

Zull D. Thyroid and Adrenal Disorders. In: Marx J, Hockberger R, Walls R. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 1658-75.