

Caso Clínico: Coma Mixedematoso asociado a Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica.

Case Report: Myxedematous coma by SIRS.

Alejandra Carranza¹, Rodrigo Frávega²

Recibido: 02 Mayo 2016

Aprobado: 02 Junio 2016

Resumen

Se describen los casos de una hembra canina staffordshire terrier de seis años con piometra y un macho canino bóxer de ocho años con pancreatitis. Ambos recibían una subdosificación de levotiroxina debido a un diagnóstico previo de hipotiroidismo e ingresaron al servicio de urgencias con signos de shock hipovolémico. Su evolución intrahospitalaria se caracterizó por depresión mental, hipotermia, bradicardia, hiponatremia, hipercapnia e inestabilidad hemodinámica, lo que condujo al diagnóstico presuntivo de coma mixedematoso. La corrección de dichos parámetros tras la administración oral de levotiroxina en dosis alta junto a la respectiva terapia de soporte y al manejo de la enfermedad subyacente confirmó el diagnóstico. La primera paciente fue dada de alta a los cinco días y el segundo paciente fue eutanasiado durante su segunda hospitalización, debido a disfunción multiorgánica.

Palabras clave: hipotiroidismo, depresión mental, hipotermia, coma mixedematoso, levotiroxina

Abstract

We describe the cases of a six-year-old female Staffordshire Terrier with pyometra and an eight-year-old male Boxer with pancreatitis. Both were under treatment with a low dose of levothyroxine due to a previously diagnosed hypothyroidism, and were admitted at the emergency service with signs of hypovolemic shock. During their hospital stay they presented they presented mental depression, hypothermia, bradycardia, hyponatremia, hypercapnia and hemodynamic instability, which lead to the presumptive diagnosis of myxedematous coma. The improvement of these symptoms after the administration of a high dose of levothyroxine, along with the corresponding support therapy and management of the underlying disease, confirmed the diagnosis. The first patient was discharged after five days, and the second patient was euthanized during a second hospitalization stay due to multiorgan failure.

Key words: hypothyroidism, mental depression, hypothermia, myxedematous coma, levothyroxine

¹ Residente Hospital Veterinario de Santiago.

² Servicio de Medicina Interna, Hospital Veterinario de Santiago.

Introducción

El coma mixedematoso es una manifestación rara y potencialmente fatal del hipotiroidismo descompensado.¹⁻⁴ Se considera una emergencia endocrinológica y su tasa de mortalidad actual es del 20-25% en humanos, aunque estos valores varían según el desarrollo médico de cada país¹⁻³⁻⁵ Se desconoce la tasa de mortalidad en medicina veterinaria, pues la información es escasa y se limita a la descripción de casos clínicos aislados.⁶⁻¹⁰ Tanto en humanos como en caninos, el reconocimiento de este trastorno es difícil, debido a que no existen criterios diagnósticos definitivos, se precipita por una condición concomitante, los pacientes no necesariamente están en coma y muchos no cuentan con un diagnóstico previo de hipotiroidismo.^{2-4, 6, 8, 11, 12} Por otro lado, los pacientes graves suelen presentar panel hormonal tiroideo subnormal, sin padecer hipotiroidismo,¹³ lo cual complica aún más el diagnóstico.

Los signos clínicos que sugieren la presencia de un coma mixedematoso son diversos, debido a que la hormona tiroidea ejerce funciones sobre la mayoría de tejidos del organismo.¹ Los más descritos son el compromiso de conciencia (desde depresión mental hasta coma), la hipotermia sin escalofríos y de difícil control, la inestabilidad hemodinámica, la hipoventilación, la hiponatremia y la presencia de edema cutáneo sin fovea (aunque este hallazgo no siempre está presente).^{1-5, 8, 9, 11} Las condiciones "gatillo" más descritas, tanto en humana como en veterinaria, son las infecciones, la exposición al frío intenso, la administración de determinados fármacos (diuréticos, antiarrítmicos, sedantes, sulfonamidas, etc.), trauma y procedimientos quirúrgicos.^{1-5, 11, 12, 14}

Adicionalmente, se pueden identificar los signos clásicos del hipotiroidismo como sobrepeso/obesidad,

alopecia bilateral y simétrica, pelaje hirsuto, mixedema facial, etc.^{1, 2} Las alteraciones clínicas patológicas más frecuentes son la anemia leve normocítica normocrómica no regenerativa, la hiperlipidemia, la hipercapnia, la hiponatremia y la disminución de los niveles de T4 total y T4 libre junto a la elevación de la TSH.^{1-3, 6} Sin embargo, estas alteraciones pueden no estar presentes o no se cuenta con los resultados de inmediato, por lo que la clave del diagnóstico frente a la urgencia es la sospecha clínica.^{2, 4, 8, 11}

El tratamiento consiste en el manejo de la condición de base, el soporte hemodinámico y ventilatorio pertinente, la calefacción externa pasiva para evitar la vasodilatación periférica y la administración de levotiroxina endovenosa hasta que el paciente recupere el estado de conciencia y tolere la administración oral.^{1-4, 6-8, 11} No obstante, muchas veces no se dispone de la presentación endovenosa, por lo que se recurre a la utilización de altas dosis de levotiroxina oral a través de sondas oro/nasogástricas, con resultados favorables.^{3, 5, 8, 12} El pronóstico es reservado y se basa principalmente en la rapidez del diagnóstico, la gravedad de la condición de base y el alcance de las maniobras intensivistas.¹⁻³

Caso 1

El 13 de Abril del 2014 ingresó al servicio de urgencias del Hospital Veterinario de Santiago un paciente canino, hembra, staffordshire terrier de seis años de edad y 27 kg de peso corporal, debido a decaimiento progresivo, dos días de inapetencia y siete días de descarga vulvar hemática y fétida. La evaluación primaria reveló depresión mental, mucosas pálidas con tiempo de llene capilar aumentado (TLLC: 3 segundos), hipotensión arterial sistólica (PAS: 80 mmHg; rango: 100-140), hipotermia (T: 34°C; rango: 37,8-39,2), baja saturación arterial de oxígeno (SpO₂: 94%; rango: 96-100) y distensión abdominal.

La frecuencia cardiaca (FC: 88 lpm), el ritmo cardiaco (sinusal) y la frecuencia respiratoria (25 rpm) se consideraron normales. En la anamnesis remota destacó la administración diaria de levotiroxina (13,8 µg/kg) para tratar un hipotiroidismo diagnosticado hace algunos meses en la clínica desde donde fue referida.

En la analítica de urgencia se detectó anemia moderada (VGA: 27%; rango: 37-55), acidemia (pH: 7,251; rango: 7,351-7,463), hipercapnia (PCO₂: 51 mmHg; rango: 35-45), disminución leve de bicarbonato (HCO₃⁻: 18,8 mmol/l; rango: 20-24), déficit de base (BE: -5,5 mmol/l; rango: -2-+2), hipoxemia moderada (PaO₂: 68 mmHg; rango: 80-100), hiponatremia (Na⁺: 130,3 mmol/l; rango: 145-155), hipocloremia (Cl⁻: 97,0 mmol/l; rango: 105-116) e hipercalcemia ionizada (Ca⁺⁺: 1,6 mmol/l; rango: 1,2-1,5). Los hallazgos se atribuyeron a un shock hipovolémico, para lo cual se administró un bolo de 20 ml/kg de cristaloides isotónicos (NaCl 0,9%) y oxigenoterapia con mascarilla, logrando una mejora en la PAS y la normalización de la SpO₂.

El hemograma de ingreso confirmó la anemia (VGA: 28%) y detectó hipoproteinemia (5,6 g/dl; rango 6-7,5), leucocitosis (23.120 cel/µl; rango: 5.500-13.500) y trombocitopenia (119.000 cel/µl; rango: 140.000-550.000). El panel de coagulación y el perfil bioquímico no mostraron anormalidades, a excepción del aumento de la fosfatasa alcalina (FA: 1.320 UI/L; rango: 90-205). La evaluación ecográfica mostró hiperomegalia compatible con piometra y, en menor medida, mucometra. En vista de la alta sospecha de sepsis, se administró ampicilina 20 mg/kg EV cada 6 horas (QID) y enrofloxacino 10 mg/kg EV cada 24 horas (SID). A las 8 horas, una vez lograda la estabilidad hemodinámica deseada, se procedió a la ovariohisterectomía para control del foco séptico.

La paciente registró hipotensión arterial con respuesta a volumen (10 ml/kg de NaCl 0,9%) durante la anestesia. En las primeras horas del periodo postquirúrgico, nuevamente cursó con hipotensión. La evaluación ecocardiográfica mostró una bomba cardiaca adecuada, por lo cual se optimizó la hemodinamia con un segundo bolo de cristaloides con Ringer lactato a 50 ml/kg. Debido a la nula respuesta, se inició una infusión continua de 0,2 µg/kg/min de norepinefrina. Además, se colocó un catéter venoso central, una cánula nasal de oxigenación, una sonda urinaria y se prescribió metadona 0,2 mg/kg EV cada 8 horas (TID), metoclopramida 0,4 mg/kg EV QID y carprofeno 4,4 mg/kg SC SID. La fluidoterapia se mantuvo con 3 ml/kg/h de Ringer lactato y se ajustó según electrolitos, peso diario de la paciente y producción de orina.

Durante las siguientes doce horas, la paciente se mantuvo normotensa (PAS: 100-130 mmHg), normoxémica (SpO₂: 98%), con buen TLLC (1-2 segundos) y adecuada producción de orina (1,2-1,7 ml/kg/h). Sin embargo, permanecía con depresión mental, bradicardia (40-80 lpm) e hipotermia (T: 32,7-35,9°C), pese a las maniobras de calefacción. Los nuevos análisis sanguíneos revelaron anemia severa (VGA: 17%), disminución de sólidos totales (5,5 gr/dl), acidosis mixta (pH: 7,2; PCO₂: 49 mmHg; HCO₃⁻: 16 mmol/l; BE: -7 mmol/l), hiponatremia (Na⁺: 135 mmol/l), hipocloremia (Cl⁻: 99 mmol/l) y una baja saturación venosa central (SvcO₂: 55%; rango: > 70%).

Los signos de hipoperfusión (SvcO₂ < 70%) se asociaron a la severidad de la anemia, para lo cual se transfundieron 450 ml de sangre entera fresca no tipificada durante 6 horas (primera transfusión de la paciente), alcanzando un VGA de 25% y una SvcO₂ de 71%. Se cambió la metadona por tramadol (3 mg/kg EV TID) para corregir una potencial causa de hipoventilación.

Al día siguiente, durante el examen físico diurno, se detectó taquipnea (80 rpm) con patrón respiratorio restrictivo, crépitos pulmonares, taquicardia leve (FC: 140 lpm), hipotermia (T: 37,3°C), poliuria (4 ml/kg/h) e hipoxemia severa (SpO₂: 80%). Las sospechas fueron neumonía aspirativa, tromboembolismo pulmonar, sobrecarga de volumen y síndrome de distrés respiratorio agudo. La ecografía de tórax mostró efusión pleural (340 ml de trasudado modificado; sólidos totales: 2,5 g/dl), abundantes líneas B en la ecografía pulmonar y sobrecarga ventricular derecha con baja contractilidad, sin aplanamiento del septum interventricular. La radiografía de tórax reportó neumopatía alveolar perihiliar con congestión pulmonar. Estos hallazgos, junto a una elevación de la presión venosa central (PVC: 27 cmH₂O; rango: < 14), mayor disminución de sólidos totales (4 g/dl) y aumento del peso corporal de la paciente, apoyaron la idea de sobrecarga de volumen. Por lo tanto, se detuvo la fluidoterapia, se administraron dos dosis de furosemida (1,5 mg/kg EV) con 30 minutos de separación y se reemplazó la norepinefrina por dobutamina en infusión continua (2,5 µg/kg/min) para aumentar el inotropismo.

Durante las siguientes ocho horas, la paciente mejoró sus parámetros respiratorios (SpO₂: 93-96%; FR: 20-40 rpm) y clínicos (FC: 80-120 lpm; PAS: 110-120 mmHg). La elevación de gasto urinario se asoció a la furosemida (6-10 ml/kg/h). Sin embargo, su temperatura cayó nuevamente (T: 35,7-36,2°C) y continuó con depresión mental. La gasometría arterial mostró acidosis mixta (pH: 7,23; PCO₂: 51 mmHg; HCO₃⁻: 17 mmol/l; BE: -4,5), anemia moderada (VGA: 28%), sólidos totales bajos (5,7 gr/dl), hiponatremia (Na⁺: 138 mmol/l), hipokalemia (K⁺: 3,3 mmol/l), hipocloremia (Cl⁻: 100 mmol/l) y una baja SvcO₂ (63%).

El constante compromiso de conciencia, la hipercapnia, la hipotermia,

la hiponatremia y la intolerancia a altas cargas de volumen levantaron la sospecha de un coma mixedematoso. Se decidió suplementar 60 µg/kg de levotiroxina PO BID. A las 24 horas, la paciente mejoró sustancialmente el estado mental y en 48 horas mejoró los parámetros sanguíneos alterados (pH: 7,4; PCO₂: 36 mmHg; HCO₃⁻: 21 mmol/l; BE: -1,5, VGA: 33%; Na⁺: 140 mmol/l; K⁺: 4,3 mmol/l; Cl⁻: 106 mmol/l y SvcO₂: 79%).

Al cuarto día desde el ingreso, la paciente ingirió voluntariamente sus requerimientos calóricos. Se suspendieron la dobutamina, los antibióticos y a las 24 horas se decidió el alta con 20 µg/kg de levotiroxina (Eutirox®) PO BID. Continuó su control de hipotiroidismo en la clínica desde donde fue derivada y al control telefónico 9 meses después, la paciente se encontró en buen estado de salud.

Caso 2

El 21 de octubre del 2014 ingresó al servicio de urgencias del Hospital Veterinario de Santiago un canino macho, bóxer, de 9 años 8 meses y 37,3 kg de peso corporal. Los propietarios reportaron un cuadro de diarrea con melena y sangre fresca de cuatro días y hematemesis de dos días de curso, junto a anorexia durante las últimas 24 horas. No había recibido su prescripción de levotiroxina durante los últimos tres días (5 µg/kg SID).

El paciente presentaba diagnósticos previos de ceguera bilateral por neoplasia conjuntival y corneal de origen desconocido (octubre/2012), síndrome vestibular secundario a hipotiroidismo (febrero/2013), gastroenteritis hemorrágica (mayo/2014) y absceso en el codo izquierdo (junio/2014) con respuesta a antibioterapia.

El examen físico reveló depresión mental, TLLC: 2 segundos, FC: 132 lpm, FR: 18 rpm, hipotensión arterial sistólica (PAS: 80 mmHg) e hipotermia leve (T: 37,7°C).

La analítica inicial destacó incremento de los sólidos totales (9 g/dl), acidemia (pH: 7,3), hiperlactatemia (6,2 mmol/l; rango: <2,5), hipercapnia (PCO₂: 75,2 mmHg), hiponatremia (Na⁺: 140,8 mmol/l), hipokalemia (K⁺: 3,58 mmol/l), hipocloremia (Cl⁻: 95,5 mmol/l), aumento de bicarbonato (HCO₃⁻: 37,2 mmol/l) y exceso de base (BE: 10,8 mmol/l). Los hallazgos fueron compatibles con shock hipovolémico, para lo cual se inició una reanimación con 90 ml/kg/h de Ringer lactato endovenoso y oxigenoterapia, con respuesta favorable. Los prediagnósticos fueron gastroenteritis hemorrágica idiopática, pancreatitis aguda e hipoadrenocorticismo.

Se inició una prescripción con maropitant 1 mg/kg SC SID, ondansetrón 0,3 mg/kg EV TID, metoclopramida 0,5 mg/kg EV TID, famotidina 0,5 mg/kg EV BID, metamizol 25 mg/kg EV BID, tramadol 3 mg/kg EV TID, metronidazol 10 mg/kg EV BID, cefazolina 20 mg/kg EV BID y fluidoterapia con suero fisiológico (NaCl 0,9%) y cloruro de potasio (KCl) a 5 ml/kg/h.

Los exámenes mostraron anemia leve normocítica normocrómica no regenerativa (VGA: 36,7%), linfopenia (986 cel/ul), hipercolesterolemia (310 mg/dl; rango: 170-230), hipoalbuminemia (2,7 mg/dl),

incremento del nitrógeno ureico sanguíneo (NUS: 55,9 mg/dl; rango: 12-28), fosfatasa alcalina (FA: 239 UI/l; rango: 90-205), alanino aminotransferasa (ALT: 86 UI/l; rango: 22-35) y hematuria (> 300 eritrocitos por campo). La ecografía abdominal identificó cistitis asociada a sedimento, prostatomegalia moderada de aspecto hiperplásico, heces de baja consistencia en colon en ausencia de enteritis/colitis y adrenomegalia derecha de aspecto hiperplásico y, en menor grado, neoplásico. Las gasometrías seriadas destacaron alcalosis hipoclorémica, hipercapnia, hiponatremia y dos episodios de hipocalcemia e hiperglicemia. Los resultados se resumen en la tabla N 1. Se

Tabla N 1
Resultados de las gasometrías durante la primera hospitalización.

Parámetro (rango)	1	2	3	4	5	6
pH (7,351-7,463)	7,302	7,409	7,46	7,39	7,369	7,385
PaCO₂ (35-45 mmHg)	75,2	60,1	57,6	62,9	56,7	62,6
HCO₃⁻ (20-24 mmol/l)	37,2	38,1	41	38,6	32,9	37,4
BE (-2-+2)	10,8	13,5	17,2	13,5	7,5	12,5
Na⁺ (145-155 mmol/l)	140,8	136	135,7	140,4	142,5	148,8
K⁺ (4,1-5,3 mmol/l)	3,54	3,38	3,24	3,08	4,68	3,24
Cl⁻ (105-116 mmol/l)	95,5	97,2	99,3	104,2	112,3	-
iCa⁺⁺ (1,2-1,5 mmol/l)	1,2	1,1	1,1	1,2	1,2	1,2
Glicemia (70-118 mg/dl)	129	170	180	129	110	111
Lactato (< 2,5 mmol/l)	6,2	2,9	1,5	0,7	0,7	1,2

iCa⁺⁺: calcio ionizado

insistió en el diagnóstico presuntivo de gastroenteritis hemorrágica idiopática, aunque se mantuvo la sospecha de una pancreatitis aguda inicial sin hallazgo ecográfico.

Durante las siguientes 24 horas, el paciente se mantuvo normotenso (PAS: 110-120 mmHg) y con adecuado gasto urinario (2,4-2,7 ml/kg/h). Los vómitos y la diarrea cesaron y recuperó el apetito. No obstante, continuó con depresión mental, tendencia a la hipotermia (37-37,7° C), bradicardia (FC: 60-80 lpm) y bradipnea (FR: 12 rpm). Estos hallazgos, la hiponatremia e hipercapnia persistentes y el diagnóstico previo de hipotiroidismo sin el adecuado tratamiento, sugirieron la presencia de un coma mixedematoso. Se administró una dosis inicial de levotiroxina de 60 ug/kg PO y una dosis de mantenimiento de 15 ug/kg PO BID. Al día siguiente se detectó una mejora considerable de su estado de conciencia y en vista de su evolución clínica favorable, se fue de alta al tercer día, aunque en ese día presentó dos vómitos. La prescripción a casa incluyó levotiroxina (Eutirox®) 10 ug/kg PO BID a permanencia, famotidina 1 mg/kg PO SID por siete días y metoclopramida 0,5 mg/kg PO TID por cinco días.

Tres días después, el paciente reingresó al hospital por decaimiento, melena (consistencia grado 4-5) y persistencia de los vómitos, razón por lo que no había recibido la medicación indicada. El examen físico reveló depresión mental, bradicardia e hipotensión arterial (PAS: 80 mmHg). La gasometría venosa detectó alcalosis metabólica hipoclorémica (pH: 7,592; Cl⁻: 82,5 mmol/l; HCO₃⁻: 54,8 mmol/l; BE: 33,2 mmol/l), hipercapnia (pCO₂: 77,3 mmHg), hiponatremia (Na⁺: 132 mmol/l), hipokalemia (K⁺: 3,13 mmol/l), hipocalcemia (Ca⁺⁺: 1,1mmol/l; rango: 1,2-1,5), hiperglicemia (170 mg/dL; rango: 70-118), isostenuria (1,020; rango: 1,030-1,050) y orina alcalina (pH: 8,5; rango: 5,5-7,5). El paciente fue sometido a ventilación

mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por su compromiso de conciencia y falla ventilatoria. Se prescribió famotidina 1 mg/kg EV BID, cefazolina 20 mg/kg EV BID, metoclopramida 0,5 mg/kg EV QID, ondansetrón 0,3 mg/kg EV BID, levotiroxina 60 ug/kg PO BID y dosis únicas de furosemida 1 mg/kg EV y dexametasona 2 mg/kg EV. La fluidoterapia consistió en NaCl 0,9% con KCl a 4 ml/kg/h y la sedación se manejó con infusiones continuas de propofol y midazolam, el cual fue reemplazado por diazepam 0,5 mg/kg EV QID a las 24 horas.

Un nuevo análisis de sangre reveló alteraciones similares a las de la primera hospitalización, destacándose leucocitosis (14.570 cel/ul), hiperbilirrubinemia (1,4 mg/dl; rango: 0,15-0,45), hipoalbuminemia (2,1 mg/dl), mayor aumento de la FA (823 UI/l), e incrementos de la aspartato aminotransferasa (AST: 124 UI/l; rango: 10-70) y tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPK: 57,6 segundos; rango: 10-25).

El paciente mantuvo T, FC, PAS y parámetros de oxigenación estables durante las primeras 38 horas de ventilación mecánica. La hipercapnia se normalizó a las seis horas y los valores de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y pH, a las 24 horas desde el ingreso. Sin embargo, permaneció con tendencia a la hiperglicemia, hipocalcemia y cursó con bajo gasto urinario (0,2-1,3 ml/kg/h) durante las últimas horas. Los resultados de las gasometrías se resumen en la tabla N 2.

Una nueva ecografía abdominal detectó líquido libre abdominal y signos sugerentes de pancreatitis, con generación de hipertensión abdominal (PIA: 21,7 mm H₂O; rango 1,5-5 mmHg).⁴³ La PAS cayó a 70 mmHg, por lo que se procedió a drenar el líquido abdominal y se administró un bolo de coloide de 5 ml/kg (Voluven®) y una dosis de furosemida de 2 mg/kg. A la hora se registró un gasto urinario de 2,4

Tabla N 2

Resultados de las gasometrías durante la segunda hospitalización.

Parámetro (rango)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
pH (7,351-7,463)	7,592	7,585	7,599	7,642	7,642	7,486	7,501	7,399	7,405	7,461	7,441
PaCO₂ (35-45 mmHg)	56,8	52,3	54,8	47,6	43	46,4	39,8	44,4	47,3	38	41,2
HCO₃⁻ (20-24 mmol/l)	54,8	49,9	53,8	51,6	46,7	35,1	31	27	29,6	27	28,1
BE (-2-+2)	33,2	28	32,3	30,8	25,8	11,7	8	2,6	4,9	3,3	3,9
Na⁺ (145-155 mmol/l)	132	134,4	133,2	134,1	136,3	146,4	147	146,7	146,9	145,3	145,4
K⁺ (4,1-5,3 mmol/l)	3,13	2,37	2,45	3,45	2,64	2,93	4,13	4,12	3,97	4,2	3,89
Cl⁻ (105-116 mmol/l)	82,5	87,9	90,4	94,1	97,6	108,6	114,6	114,8	115,3	115,6	115,4
iCa⁺⁺ (1,2-1,5 mmol/l)	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1
Glicemia (70-118 mg/dl)	170	153	146	153	160	158	168	146	133	117	118
Lactato (< 2,5 mmol/l)	1,7	0,7	0,7	0,8	1,1	2,7	2,8	2,6	2,4	2,4	2,0

iCa⁺⁺: calcio ionizado

ml/kg/h y un incremento de la PAS a 100 mmHg, volviendo a caer a 85 mmHg al poco tiempo. Se solicitó una medición de cortisol basal, la cual arrojó un valor de 9,2 ug/dl (rango: 1,1-8,59), descartándose una crisis de hipoadrenocorticismo concomitante. La presión arterial sistólica se normalizó con norepinefrina a 0,1 mg/kg/min.

El análisis citoquímico de la efusión abdominal reportó un trasudado hemático aséptico con marcada celularidad de predominio neutrófilo-inflamatorio.

Debido a la grave condición del paciente y los costos asociados al abordaje médico, los propietarios decidieron la eutanasia. Cuatro días después se recibió el resultado del cultivo de la efusión abdominal, reportándose el crecimiento de

Enterococcus sp., *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis*.

Discusión

Ambos pacientes presentaron varias alteraciones en común que condujeron a la sospecha de un coma mixedematoso. En primer lugar, se trataba de caninos adultos, maduros, cuyas razas (american staffordshire terrier y bóxer) constan dentro de las 20 con mayor prevalencia de anticuerpos antitiroglobulina, según un estudio realizado con 140.821 caninos en el 2007.¹⁵ Además, presentaban sobrepeso (condición corporal 4/5), venían con un diagnóstico previo de hipotiroidismo y recibían una dosificación de levotiroxina que no había sido controlada e incluso era menor a la recomendada por la literatura

(10-20 µg/kg BID o 20 µg/kg SID, según la fase del tratamiento).^{16, 17} Por otro lado, presentaban una condición concomitante grave (piometra en el caso 1 y pancreatitis aguda en el caso 2) que sobrepasó sus mecanismos compensatorios y los llevó a consultar con signos de shock hipovolémico, aunque con frecuencias cardíacas normales (FC: 88 lpm y 132 lpm, respectivamente). En cuanto a la analítica sanguínea, los dos presentaron anemia leve a moderada normocítica, normocrómica no regenerativa y su estadía en el hospital se caracterizó por hipotermia refractaria a las maniobras de calefacción, bradicardia, depresión mental, a pesar de la evolución favorable de otros parámetros clínicos, y alteraciones continuas de los valores de hemogasometría y electrolitos (acidemia o alcalemia, hipercapnia, hiponatremia e hipocloremia). Si bien no se contó con una nueva medición de T4, fT4 y TSH para determinar la deficiencia hormonal de ese momento, la mejora del estado de conciencia, la temperatura, la frecuencia cardíaca y los parámetros sanguíneos de pH, PaCO₂, Na⁺ y Cl⁻ tras la administración oral de levotiroxina en dosis altas, se consideraron suficientes para confirmar el diagnóstico. De hecho, algunos autores postulan, que la triada hipotermia, hipercapnia e hiponatremia son suficientes para iniciar tratamiento hormonal en un paciente con anamnesis sugerente de hipotiroidismo.¹⁸

La anemia normocítica, normocrómica, no regenerativa se detecta en el 28-32% de los caninos hipotiroideos y se debe a una disminución de la eritropoyesis y

menor producción de eritropoyetina.^{1-3, 8} La hipotermia es multifactorial. Por un lado se produce una disminución de la actividad de la enzima ATPasa de calcio, lo cual genera un menor consumo celular de oxígeno, una menor actividad metabólica y, por lo tanto, una menor producción de calor. Por otro lado, la presencia de mixedema cerebral puede provocar disfunción del centro termorregulador hipotalámico y la falta de estímulo hormonal tiroideo sobre las fibras musculares disminuye o impide la generación de escalofríos como mecanismo compensatorio, lo cual agrava aún más la hipotermia.^{1-3, 5, 7, 8} La bradicardia sinusal se asocia a una menor expresión de receptores β-adrenérgicos y menor afinidad de las catecolaminas hacia los mismos, lo cual produce efectos cronotrópicos e inotrópicos negativos.^{2, 3, 7, 8} El compromiso de conciencia (depresión mental, estupor, coma) se explica por alteración en la liberación y recaptación de neurotransmisores a nivel central, falla en el transporte local de hormonas tiroideas, hipoperfusión cerebral, edema cerebral, presencia de tumores pituitarios (hipotiroidismo secundario), aterosclerosis, hiperviscosidad sanguínea por hiperlipidemia y/o eventos tromboembólicos. Al mismo tiempo, la hipercapnia, la hiponatremia y la hipotermia también se describen como depresores del sistema nervioso central.^{1-3, 4, 8, 12, 19-21} La hipoventilación se desarrolla debido a una menor respuesta del centro de la respiración frente a la hipoxia e hipercapnia, infiltración grasa del tórax en pacientes obesos, acúmulo de mixedema en la vía aérea, debilidad de los músculos respiratorios y la presencia de efusiones.^{2, 4, 7, 8} Finalmente, la hiponatremia se produce tanto por un incremento compensatorio de la hormona antidiurética para aumentar el volumen circulante efectivo como por una menor capacidad del riñón para eliminar agua libre y reabsorber sodio.^{1, 2, 4, 8}

Aunque la mayoría de autores

apoya el uso de levotiroxina, y en menor medida, triyodotironina endovenosa para el tratamiento del coma mixedematoso, existen restricciones en cuanto a la disponibilidad y al costo de estos fármacos, por lo que se debe recurrir a la administración de levotiroxina oral en altas dosis (aún no establecidas), tanto en humanos como en caninos.^{3, 5, 8, 12} A pesar de que la absorción gastrointestinal y el metabolismo de los fármacos pueden ser erráticos en estos pacientes, existen reportes de casos que han respondido favorablemente a esta maniobra (incluidos los dos casos aquí descritos), por lo cual todo centro veterinario debería estar en capacidad de instaurarla.

En el caso 1 se unieron dos factores que sobrepasaron los mecanismos compensatorios de la paciente: el proceso séptico (piometra) y la intervención quirúrgica (ovariohisterectomía). Si bien la paciente respondió favorablemente a las maniobras de reanimación y pudo ingresar estable a pabellón, presentó hipotensión postquirúrgica con requerimiento de vasopresores, seguida de ocupación pleural y edema pulmonar por sobrecarga de volumen y disfunción sistólica. Estos signos de inestabilidad hemodinámica se consideran reversibles y están ampliamente descritos en el hipotiroideo descompensado. Se deben a una menor respuesta cardiovascular a las catecolaminas, hipocontractilidad miocárdica, reducción del gasto cardiaco, incremento de la resistencia vascular periférica, hipertensión diastólica por aumento de la precarga, alteración en la composición de las cadenas de miosina (mayor proporción de α -miosina, de contracción más lenta que las cadenas de β -miosina), disminución de la actividad de los canales de calcio, depósito de mucopolisacáridos en el miocardio, etc.^{3, 4, 7, 8, 10, 22-25} Por esta razón se recomienda una reanimación hemodinámica cautelosa y

monitorizada de estos pacientes.

En el caso 2, el paciente cursaba con una subdosificación aún mayor de levotiroxina. En vista de que llegó con signos gastrointestinales asociados a hipotensión y frecuencia cardiaca normal, se incluyó en los prediagnósticos al hipoadrenocorticismos. Esta sospecha fue válida, tanto por la similitud del cuadro clínico como por la posibilidad de presentarse de forma concomitante al hipotiroidismo.^{2, 4, 26} De hecho, en medicina humana, generalmente todo paciente con sospecha de coma mixedematoso recibe un bolo endovenoso de hidrocortisona de 100 mg antes de la administración de levotiroxina endovenosa, en vista de que este fármaco podría precipitar o exacerbar una crisis addisoniana.^{4, 5, 11, 14} Sin embargo, un nivel normal de cortisol descartó dicha sospecha.

A pesar de que la ecografía abdominal control no detectó lesiones compatibles con fuga de bacterias desde la vía biliar y/o digestiva, el cultivo del líquido libre abdominal identificó bacterias intestinales, por lo que no se puede subestimar este hallazgo y su posible incidencia en la evolución del cuadro. La ecografía abdominal tiene buena sensibilidad para detectar y descartar lesiones biliares y digestivas capaces de generar peritonitis secundaria.²⁷⁻²⁹ Lamentablemente, los propietarios no aprobaron una necropsia, por lo tanto no se puede descartar con certeza una perforación gastrointestinal. En medicina humana, la infección de una necrosis pancreática es una complicación frecuente de la pancreatitis aguda,³⁰ con un importante impacto en mortalidad.³¹ Este fenómeno también ha sido reportado anecdóticamente en perros, con una alta mortalidad.^{32, 33} Dada la severidad del cuadro en este último caso, es probable que el paciente haya cursado con una pancreatitis necrotizante con sepsis severa. Actualmente, la única manera de

diagnosticar la necrosis es por medio de una tomografía axial computarizada mejorada con contraste,³⁴ aunque en el último tiempo se está dando énfasis también a la utilización de ecografía mejorada con contraste para dichos diagnósticos en medicina veterinaria.^{35, 36} Ninguna de estas técnicas diagnósticas fue realizada durante el abordaje del paciente debido a los costos implicados, además de que aún no está claro su beneficio en el desenlace de los pacientes veterinarios.^{37, 38}

Este paciente probablemente se hubiera beneficiado de la administración endovenosa de levotiroxina durante su segunda hospitalización, en vista de que presentaba un trastorno gastrointestinal grave que pudo haber repercutido sobre la absorción de la presentación oral. Sin embargo, tanto la ventilación mecánica como la fluidoterapia lograron estabilizar en gran medida el trastorno hemodinámico, la hipercapnia y el desbalance electrolítico, por lo cual su descompensación se atribuyó principalmente al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y al shock séptico gatillado por la pancreatitis.

Con un reconocimiento oportuno y una terapia de soporte adecuada, el pronóstico del coma mixedematoso, al menos en personas, es reservado a favorable.¹⁸ Sin embargo, estos pacientes típicamente tienen varias comorbilidades que influirán en los resultados. El segundo caso progresó a sepsis severa y shock séptico, necesitando drogas vasoactivas como norepinefrina, hecho que se asocia a mal pronóstico en perros.³⁹ Además, se complicó con hipertensión abdominal, fenómeno común en pacientes graves,⁴⁰ pero de incidencia desconocida en veterinaria, estando lejos de ser una complicación frecuente en pacientes no quirúrgicos.^{41, 42} En este caso, la causa más probable fueron los altos requerimientos de fluidos, el edema de la pared abdominal y el derrame peritoneal.

En conclusión, es importante considerar la presencia de un coma mixedematoso en todo paciente con signos de inestabilidad hemodinámica, compromiso de conciencia, hipotermia refractaria, hipoventilación e hiponatremia, en presencia de una condición concomitante.^{1-5, 8, 9, 11} Al tratarse de una urgencia endocrinológica, requiere tratamiento de inmediato, incluso antes de la confirmación diagnóstica, ya sea con levotiroxina endovenosa u oral en altas dosis, junto a la respectiva terapia de soporte y manejo del trastorno de base, ya que de esto depende en gran medida el pronóstico del paciente.^{1-8, 11, 12}

Referencias Bibliográficas

1. Finora K. Hypothyroidism and myxedema coma. *Revista Compendium*; 2007: 19-32.
2. Hess R. Hypothyroid crisis in the dog. En: Silverstein D, Hopper K. *Small Animal Critical Care Medicine*. Segunda Edición. Elsevier Saunders. Estados Unidos; 2015: 368-370.
3. Koenig A. Endocrine emergencies in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim*; 2013, 43: 889-892.
4. Kwaku M, Burman K. Myxedema Coma. *J Intensive Care Med*; 2007, 22: 224-231.
5. Dutta P et al. Predictors of outcome in myxedema coma: A study from a tertiary care centre. *Critical Care*, Vol 12, No 1; 2008: 1-8.
6. Pullen W, Hess R. Hypothyroid dogs treated with intravenous levothyroxine. *J Vet Intern Med*; 2006, 20: 32-37.
7. Henik R et al. Intravenous administration of levothyroxine for treatment of suspected myxedema coma complicated by severe hypothermia in a dog. *JAVMA*, Vol 216, No 5; 2000: 713-717.

8. Atkinson K, Aubert I. Myxedema coma leading to respiratory depression in a dog. *Can Vet J*; 2004, 45: 318-320.
9. Brenner K. Iatrogenic, sulfonamide-induced hypothyroid crisis in a Labrador Retriever. *Australian Veterinary Journal*, Vol 87, No 12; 2009: 503-505.
10. Flood J, Hoover J. Improvement in myocardial dysfunction in a hypothyroid dog. *Can Vet J*; 2009, 50: 828-834.
11. Gupta K. Myxedema Coma: A sleeping giant in clinical practice. *The American Journal of Medicine*, Vol 126, No 12; 2013.
12. Ahn J et al. A Case of myxedema coma presenting as a brain stem infarct in a 74-year-old Korean woman. *J Korean Med Sci*; 2010, 25: 1394-1397.
13. Pashmakoba et al. Evaluation of serum thyroid hormones in dogs with systemic inflammatory response syndrome or sepsis. *J Vet Emerg Crit Care*; 2014, 24 (3): 264-271.
14. Chakraborty S et al. Amiodarone-induced myxedema coma – a case and review of the literature. *Arch Med Sci*; 2013, 6: 1263-1267.
15. Scott-Moncrieff J. Thyroid disorders in the geriatric veterinary patient. *Vet Clin Small Anim*; 2012, 42: 707-725.
16. Scott-Moncrieff J. Hypothyroidism. En: Feldman E, Nelson R. *Canine & Feline Endocrinology*. Cuarta Edición. Elsevier Saunders. Estados Unidos; 2015: 118-121.
17. Rijnberk A, Kooistra H. Thyroids. En: Rijnberk A, Kooistra H. *Clinical Endocrinology of Dogs and Cats*. Segunda Edición. Schlütersche. Alemania; 2010: 64-71.
18. Leung & Farwell. Thyroid gland disorders. En: Vincent JL, Abraham E, Moore F, Kochanek P. *Textbook of Critical Care*. Sexta edición. Elsevier Saunders.
19. Bertalan A et al. Neurologic manifestations of hypothyroidism in dogs. *Revista Compendium*; 2013: E1-E7.
20. Vitale C, Olby N. Neurologic dysfunction in hypothyroid, hyperlipidemic Labrador Retrievers. *J Vet Intern Med*; 2007, 21: 1316-1322.
21. Scott-Moncrieff J. Clinical signs and concurrent diseases of hypothyroidism in dogs and cats. *Vet Clin Small Anim*; 2007, 37: 709-722.
22. Chow B, French A. Conversion of atrial fibrillation after levothyroxine in a dog with hypothyroidism and arterial thromboembolism. *Journal of Small Animal Practice*; 2014, 55: 278-282.
23. Gerritsen R et al. Relationship between atrial fibrillation and primary hypothyroidism in the dog. *Vet Quart*; 1996, 18: 49-51.
24. Beier P et al. The Role of Hypothyroidism in the etiology and progression of dilated cardiomyopathy in Doberman Pinschers. *J Vet Intern Med*; 2015, 29: 141-149.
25. Phillips D, Harkin K. Hypothyroidism and myocardial failure in two Great Danes. *Journal of the American Hospital Association*; 2003, 39: 133-137.
26. McGonigle K et al. Mineralocorticoid before glucocorticoid deficiency in a dog with primary hypoadrenocorticism and hypothyroidism. *J Anim Hosp Assoc*; 2013, 49: 54-57.
27. Frances et al. Sonographic features of gastrointestinal Lymphoma in 15 dogs. *J Small Anim Pract*; 2013, 54: 468-474.
28. Pennik et al. Diagnostic value of ultrasonography in differentiating enteritis from intestinal neoplasia in

- dogs. *Vet Radiol Ultrasound*; 2005, 44: 570-575.
29. Cente SA. Diseases of the gallbladder and biliary tree. *Vet Clin North Am Amall Anim Pract*; 2009, 39: 543-598.
30. Isenmann et al. Pancreatic necrosis: an early finding in severe acute pancreatitis. *Pancreas*; 1993. 8: 358-361.
31. Sharma & Howden. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas*; 2001, 22: 28-31.
32. Salisbury et al. Pancreatic abscess in dogs: six cases (1978-1986). *J Am Vet Med Assoc*; 1988, 193: 1104.
33. Edwards et al. Pancreatic masses in seven dogs following acute pancreatitis. *J Am An Hosp Assoc*; 1990. 26: 189.
34. Arvanitakis et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*; 2004. 126: 715-723.
35. Rademacher et al. Contrast enhanced ultrasonography of the pancreas in healthy dogs and in dogs with acute pancreatitis. *Vet Radiol & Ultrasound*; 2015. Artículo en impresión.
36. Lim et al. Contrast enhanced ultrasonography assessment of naturally occurring pancreatitis in dogs. *J Vet Intern Med*; 2015, 29: 71-78.
37. Jaeger et al. Combined use of ultrasonography and contrast enhanced tomography to evaluate acute necrotizing pancreatitis in two dogs. *Vet Radiol & Ultrasound*; 2003, 44: 72-79.
38. Washabau R. Pancreas. En: Washabau R, Day M. *Canine and feline gastroenterology*. Elsevier St Louis; 2013.
39. Kenney et al. Association between outcome and organ system dysfunction in dogs with sepsis: 114 cases (2003-2007). *J Am Vet Med Assoc*; 2010, 236: 83-87.
40. Zhang et al. Prevalence and diagnosis rate of intra-abdominal hypertension in critically ill adults patients: A single-center cross-sectional study. *Chin J Traumatol*; 2015, 18: 352-356.
41. De Haan et al. Compartment syndrome in the dog: case report and review of literature. *J Am An Hosp Assoc*; 1993, 29: 134-140.
42. Joubert et al. Abdominal compartment syndrome in a dog with babesiosis. *J Vet Emerg Crit Care*; 2007, 17: 184-190.
43. Conzemius et al. Clinical determination in preoperative and postoperative intra-abdominal pressures in dogs. *Vet Surg*; 1995, 24: 195-201.