

COMA MIXEDEMATOSO EN NIÑA CON HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO NO TRATADO: REPORTE DE UN CASO.

Myxedema coma in a girl with untreated congenital hypothyroidism: case report.

Ana Gariza-Solano¹

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo congénito es una de las causas prevenibles más frecuentes del retardo mental. Al nacimiento los signos y síntomas son inespecíficos, ahí radica la importancia del tamizaje neonatal. Una de las complicaciones más severas del hipotiroidismo no tratado es el coma mixedematoso, una condición clínica rara y letal en niños, que se caracteriza por presentar alteración del sensorio, bradicardia, hipotermia, e hipotensión.

Reporte de caso: Paciente del sexo femenino de 12 años con retraso del desarrollo severo fue referida por sepsis con foco urinario. Al examen, talla/edad:-10.48 DE, peso/edad:-10.15 DE, edema generalizado, facies tosca, llanto ronco, piel seca, cabello quebradizo. Su función tiroidea: TSH > 100 uUI/ml y T4L <0.4 ng/dl. Cursó con signos sugestivos de abdomen quirúrgico, requiriendo laparotomía exploratoria, luego presentó bradicardia severa e hipotensión que no mejoró con inotrópicos además requirió soporte ventilatorio, siendo necesario incrementar dosis de levotiroxina a 100mcg/d vía oral con mejoría.

Comentario: No existe consenso en niños para el tratamiento del coma mixedematoso, solo se sugiere soporte ventilatorio, regular temperatura corporal y el pilar del tratamiento es el reemplazo hormonal con levotiroxina vía endovenoso, aunque en nuestro caso fue vía oral por falta de disponibilidad en nuestro país.

Palabras claves: Coma mixedematoso, hipotiroidismo primario, niño.

ABSTRACT

Introduction: Congenital hypothyroidism is one of the most frequent preventable causes of mental retardation. At birth the signs and symptoms are nonspecific, that's why neonatal screening is important.

One of the most severe complications of untreated hypothyroidism is myxedema coma, a rare and lethal clinical condition in children, characterized by sensory disturbance, bradycardia, hypothermia, and hypotension.

Case report: A 12-year-old female patient with severe developmental delay was referred for sepsis with a urinary focus. On examination, size / age: -10.48 SD, weight / age: -10.15 SD, generalized edema, coarse facies, hoarse crying, dry skin, brittle hair. Her thyroid function: TSH > 100 uUI/ml and T4L <0.4 ng/dl. She attended with signs suggestive of surgical abdomen, requiring exploratory laparotomy, then presented severe bradycardia and hypotension that did not improve with inotropics and also required ventilatory

support, being necessary to increase levothyroxine dose to 100mcg/d orally with improvement.

Comment: There is no consensus in children for the treatment of myxedema coma, only ventilatory support is suggested, regular body temperature and the pillar of the treatment is the hormonal replacement with levothyroxine intravenously, although in our case it was oral due to lack of availability in our country.

Key words: myxedema coma, primary hypothyroidism, child

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo resulta de la disgenesia de la glándula tiroidea o defecto de la síntesis de las hormonas tiroideas; siendo el hipotiroidismo congénito (HC) una de las causas prevenibles más frecuentes del retardo mental, reportándose una prevalencia de 1/2000 en países hispanos.¹

Al nacimiento, los signos y síntomas del hipotiroidismo dependen de la severidad, tipo y duración de la

falla tiroidea por lo que no todos son diagnosticados clínicamente. El diagnóstico tardío se traduce en retardo pondero estatural, retraso del desarrollo psicomotor y retardo mental, por lo que el tamizaje constituye el método ideal de diagnóstico temprano.^{2,3}

Existen pautas bien establecidas por la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad de

Endocrinología Pediátrica y la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica donde se recalca la importancia de la detección de recién nacidos, el tratamiento oportuno y la evaluación clínica y de laboratorio frecuente de la función tiroidea, así como la evaluación del crecimiento y desarrollo estricto en los primeros 3 años de vida para evitar las complicaciones futuras.⁴



Figura N°1: A: Niña de 12 años con hipotiroidismo congénito al ingreso. B: Fotografía que demuestra que luce pequeña y con mixedema generalizado. C: Fotografía luego de 45 días de reemplazo hormonal.

Una de las complicaciones más severas del hipotiroidismo no tratado y de larga duración es el coma mixedematoso (CM), una condición clínica rara y letal en niños, tiene una tasa de incidencia estimada de 0.22 casos por millón de personas por año con una mortalidad del 30 a 60%.⁵

REPORTE DE CASO

Paciente del sexo femenino de 12 años procedente de Huarochiri (Lima) con retraso del desarrollo psicomotor severo (no camina, no balbucea), con diagnóstico de hipotiroidismo congénito a los 2 meses que recibió tratamiento solo por 1 mes, fue referida por sepsis con foco urinario.

Al examen físico: Peso: 14.5kg (-10.15 DE), Talla: 78cm (-10.48 DE), IMC: 23.8 kg/m² (+1.28 DE). FC: 90x', FR: 28x'. Facies tosca, llanto ronco, hipoactiva, piel pálida, seca, fría y áspera, edema generalizado. Tiene cejas casi ausentes, nariz con puente nasal plano, boca con labios gruesos, múltiples caries, cabello ralo, quebradizo y seco. Tiene cuello corto, no

se palpa tiroides. Su abdomen es batraciano, tiene disminución de ruidos hidroaéreos. Tiene disminución del tono muscular y de reflejos osteotendinosos. Tanner I. (Figura N°1).

Figura N°1: A: Niña de 12 años con hipotiroidismo congénito al ingreso. B: Fotografía que demuestra que luce pequeña y con mixedema generalizado. C: Fotografía luego de 45 días de reemplazo hormonal. Tiene exámenes auxiliares: TSH > 100 uIU/ml, T4L <0.4 ng/dl, Hb: 7g/dl, creatinina 0.8mg/dl, depuración de creatinina 35.14 ml/min/1.73m² y Urocultivo: >100 000 UFC de Enterococcus sp. Tiene estudio de imágenes: Ecografía de tiroides: atrofia de tiroides, TAC cerebral: Polimicrogiria frontal bilateral + dilatación III y IV ventrículo + atrofia cerebral frontoparieto-temporal, TAC Renal: Hidronefrosis derecha + imagen litiasica coraliforme en riñón izquierdo + litiasis renal derecha, Íleo reflejo, signos de absceso en FID. Ecocardiografía: Derrame pericárdico con colapso de cavidades derechas a la inspiración, volumen aproximado de 120ml, FEVI 52%.

Al cuarto día de hospitalización inició reemplazo con glucocorticoide por 3 días y posteriormente recibió levotiroxina a 25mcg con aumento progresivo cada 3 días hasta 37.5mg/d, después cursó con bradicardia y derrame pericárdico, por lo cual se realizó pericardiocentesis diagnóstica y evacuatoria, obteniéndose 130cc de líquido amarillo claro, transparente, no patológico.

Al 14vo día, cursó con signos clínicos y de imágenes de abdomen quirúrgico, por lo cual se realizó laparotomía exploratoria + apendicetomía profiláctica, encontrándose múltiples dilataciones segmentarias en íleon y apéndice sin alteraciones significativas. Luego de la cirugía, cursó con bradicardia severa (36-66 lpm) con pobre respuesta a inotrópicos, hipotermia (T° 35 - 35.6°) e hipotensión, por lo cual recibió soporte ventilatorio por 4 días, hidrocortisona a dosis de 100mg/m²/d con disminución progresiva durante su estabilización mas levotiroxina 100mcg/d por vía enteral.

Posteriormente tuvo ecocardiografía control: Insuficiencia valvular aórtica moderada sin evidencia de repercusión. Se describe derrame pericárdico leve anterior de 30 cc sin evidencia de repercusión hemodinámica, por lo cual recibió captopril y espironolactona.

Estuvo hospitalizada durante 45 días, continuando el reemplazo hormonal con levotiroxina a 100mcg/d hasta control ambulatorio.

Durante su evolución (Figura N°2), fue evaluada por Endocrinología Pediátrica para regular la dosis de Levotiroxina según los controles de función tiroidea (Tabla N°1) y valorar su crecimiento (Tabla N°2); Medicina Física y Rehabilitación, describe que no tolera la bipedestación por más de 1 minuto y solo camina con ayuda un tramo de 1.5 metros, luego de 3 meses de terapia física es más tolerante al ejercicio, mejora movilidad de la cadera para flexión y extensión y realiza marcha de 4 metros y medio con apoyo y Cardiología Pediátrica, realizó ecocardiografía control luego de 9 meses, donde se evidencia función sistólica VI conservada, Insuficiencia aortica leve y no derrame pericárdico, recibió captopril y espironolactona por 2 meses.

Tabla N°1: Evolución de la función tiroidea luego del reemplazo hormonal con levotiroxina

	01/09/18	18/9/18	3/10/18	27/11/18	5/02/19	18/6/19
TSH (0.64 -4.67 uUI/ml)	>100	>100	5.44	0.02	0.01	0.06
T4L (0.92 -1.59 ng/dl)	<0.4	0.72	1.91	2.35	1.58	1.28
T4 (5.5 - 11.3 ug/dl)	<0.91	5.34	16.03	-	-	-
T3 (0.71-19.2 ng/ml)	<0.25	-	-	-	-	-

Tabla N°2: Evolución antropométrica y dosis de reemplazo hormonal con levotiroxina

	28/08/18	27/11/18	16/4/19	24/8/19
Edad	12 ^a 11m	13 ^a 2m	13 ^a 7m	13 ^a 11m
Peso kg (DE)	14.5 (-10.17)	11.3 (-15.16)	13.8 (-13.11)	17.1 (-10.51)
Talla cm (DE)	78 (-10.53)	86.5 (-10)	90 (-10.23)	92 (-10.43)
IMC kg/m ² (DE)	23.8 (+1.28)	15.1 (-1.84)	17.04 (-0.86)	20.2 (+0.29)
Tanner	I	I	I	I
Levotiroxina (mcg/m ² /d)	-	132	113	97
DE: Desviación estándar				

COMENTARIO

La mayoría de niños con HC son asintomáticos al nacer, y solo el 5% de los casos pueden diagnosticarse en base al examen clínico, ahí radica la importancia del tamizaje neonatal. Otro factor que contribuyen al diagnóstico tardío es la pobre educación de los

padres, que no acuden cuando su niño tiene retraso del crecimiento y mental.¹

El diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado en las primeras semanas de vida dan como resultado un crecimiento lineal y desarrollo neurológico normal, pero el diagnóstico y tratamiento tardío dan como



Figura N°2: A: Fotografía luego de 3 meses del reemplazo hormonal, sin mixedema, con crecimiento de nuevo cabello. B: Fotografía luego de 9 meses de tratamiento con levotiroxina.

resultado déficit neurológico irreversible,^{4,6} y si el reemplazo hormonal es después de los 7 años alcanzan un coeficiente intelectual medio de 54,⁶ como en nuestra paciente con retraso mental severo.

En el Instituto Nacional de Salud del Niño (1995-2005), se reportó que la edad media del diagnóstico clínico de HC fue de 4.4 meses en mujeres y 3.12 meses en varones, siendo los hallazgos clínicos: facies abotagada (73%), piel seca (70.3%), fontanelas amplias (70.3%), estreñimiento (64.9%), hipotonía (64.9%) e ictericia (64.9%). Además se observó retardo del crecimiento, registrando talla para la edad de -0.5DE al nacer a -2.1DE al diagnóstico con mejoría luego del reemplazo hormonal,³ similar a lo encontrado, registrando un crecimiento de 14 cm/año.

En los hipotiroides, los niveles de hormona de crecimiento (GH) e IGF-I se reducen y la generación de IGF-I es defectuosa. Luego de instaurar el tratamiento, a pesar de la mejora de los niveles de IGF-I, su secreción está por debajo del rango referencial en niños de la misma edad. Esta producción defectuosa de IGF-I después del tratamiento sugiere que el hipotiroidismo prolongado puede modular la capacidad de secreción de IGF-I de los hepatocitos, ya sea por un efecto negativo en su masa (número o tamaño) y / o en la expresión de la GHR en sus superficies⁵

La pobre alimentación y distensión abdominal es una manifestación clínica de HC² debido a la hipomotilidad intestinal. Se ha demostrado que luego del reemplazo hormonal con levotiroxina se presenta una rápida normalización de la función intestinal⁷. Como en nuestro caso, que curso con abdomen quirúrgico pero sin hallazgos sugestivos en el intraoperatorio sugiriendo que fue por el hipotiroidismo primario severo.

En pacientes con hipotiroidismo severo no tratado pueden presentar una complicación muy rara en niños como es el CM, el cual se caracteriza por alteración del sensorio, bradicardia, hipotensión más mixedema, asociado a derrame pleural o pericárdico, elevación de transaminasas y creatinina,⁸ siendo las infecciones o trauma los factores precipitantes.⁹

En relación al tratamiento del CM, no se tiene consenso para niños.⁸ Se sugiere ser ingresados en una unidad de cuidados intensivos para recibir apoyo ventilatorio y cardiovascular vigoroso.⁹ Además, cursan con temperatura corporal inferior a $35,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, por lo cual requieren calor para regular temperatura; cuanto más baja, peor es el pronóstico.⁹ Solo se recomienda agregar hidrocortisona en los casos con sospecha de insuficiencia suprarrenal porque el reemplazo con levotiroxina incrementa el clearance de cortisol.⁸

El reemplazo hormonal con levotiroxina es vital para la supervivencia de estos pacientes. Se sugiere que el tratamiento hormonal se inicie por vía intravenosa porque la absorción gastrointestinal puede verse afectada en casos graves,⁹ además permite elevar rápidamente la T4 sérica.⁸ Sin embargo, la forma intravenosa de L-tiroxina no está disponible en nuestro país; por lo tanto, se administró Levotiroxina vía oral a una dosis moderada a nuestro paciente, y el resultado del tratamiento fue satisfactorio.

En relación al derrame pericárdico, es una complicación rara del hipotiroidismo severo en niños¹⁰ y su aparición está relacionado con la gravedad y

duración de la enfermedad, estando presente en el 3% de casos en estadio temprano y leve hasta llegar al 80% en los casos de mixedema. Se logran resolver luego de 2 a 12 meses del reemplazo hormonal sin requerir pericardiocentesis, porque la acumulación de fluido es lento.^{10,11}

Durante su evolución también se describió flexión de caderas y extremidades que mejoró luego de terapia física, debido a la función motora anormal asociada puede contribuir a las contracturas musculares y deformidades de las piernas; en casos severos, estos cambios son irreversibles a pesar de la terapia física.¹²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hamdoun E, Karachunski P, Nathan B, Fischer M, Torkelson JL, Drilling A, Petryk A. Case Report: The Specter of Untreated Congenital Hypothyroidism in Immigrant Families. *Pediatrics* Volume 137, number 5, May 2016: e2 0153418.
- Chua C, Gurnurkar S, Rodriguez-Prado Y and Niklas V. Case Report: Prolonged Ileus in an Infant Presenting with Primary Congenital Hypothyroidism. Hindawi Publishing Corporation. *Case Reports in Pediatrics*. Volume 2015, Article ID 584735, 4 pages. DOI: 10.1155/2015/584735.
- Tovar N, Rojas A, Torres F, Susaya R, Del Águila CM y Falen JM. Edad de Diagnóstico Clínico del Hipotiroidismo Congénito: Veinte Años Después. *Rev. Perú. pediatr.* 67 (1) 2014.
- Matlock KA, Corathers SD and Jones NY. Untreated congenital hypothyroidism due to loss to follow-up: developing preventive strategies through quality improvement. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2018. DOI: 10.1515/jpem-2018-0149.
- Soliman AT, De Sanctis V and Bedair S. Congenital Hypothyroidism: Effects on Linear Growth, Catch-Up Growth, GH-IGF-I Axis and Bones. DOI: 10.5772/53317.
- Ihsan I, Rini EA. Delayed diagnosis of congenital hypothyroidism in an adolescent results in avoidable complications: a case report. *Paediatr Indones*, Vol. 57, No. 2, March 2017. DOI: 10.14238/pi57.2.2017.108-16.
- Tahan S, Siviero-Miachon AA, de Faria Soares MF, Soares Martins-Moura EC, Peterlini FL, Batista de Moraes M, Spinola-Castro AM. Untreated Congenital Hypothyroidism Mimicking Hirschsprung Disease: A Puzzling Case in a One-Year-Old Child. *Case Reports in Pediatrics*, Volume 2018, Article ID 9209873, DOI: 10.1155/2018/9209873
- Wankanit S, Mahachoklertwattana P, Anantasit N, Katanyuwong P and Poomthavorn P. Myxoedema coma in a 2-year-old girl with untreated congenital hypothyroidism: Case report and literature review. *Journal of Paediatrics and Child Health* (2018). doi:10.1111/jpc.14339.
- Zhu Y, Qiu W, Deng M, Zhu X. Myxedema coma: A case report of pediatric emergency care. *Medicine* (2017) 96:21(e6952). DOI: 10.1097/MD.0000000000006952.
- Williams LH, Jayatunga R, Scott T. Massive pericardial effusion in a hypothyroid child. *BrHeartJ* 1984; 51: 231-2.
- Martinez-Soto T, Deal C, Stephure D, Trussell R, Boutin C, Djemli A and Ho J. Pericardial Effusion in Severe Hypothyroidism in Children. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 23, 1165-1168 (2010).
- Srivastav A, Maisnam I, Dutta D, Ghosh S, Mukhopadhyay S, Chowdhury S. Cretinism revisited. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism / Vol 16 / Supplement 2*. 2012. DOI: 10.4103/2230-8210.104081.