



Reporte de casos clínicos

Psicosis como primera manifestación de mixedema: un reporte de caso

Psychotic disorder as the first manifestation of myxedema: A case report

Carlos Arturo Cassiani-Miranda¹, Eduard Pérez-Anibal², Johan Danilo-Torres³, Alexander Blanco-Palomino⁴

1. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia. Correo: ca.cassiani@mail.udes.edu.co - <https://orcid.org/0000-0002-2288-1027>
2. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. Correo: eduardpa235@gmail.com - <https://orcid.org/0000-0002-9234-7217>
3. Universidad de Santander. Bucaramanga, Colombia. Correo: torresdaniloj@hotmail.com - <https://orcid.org/0000-0003-3931-7753>
4. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga, Colombia. Correo: ablanpal@correo.uis.edu.co - <https://orcid.org/0000-0003-0981-7319>

Para citar este artículo: Cassiani-Miranda CA, Pérez-Anibal E, Danilo-Torres J, Blanco-Palomino A. Psicosis como primera manifestación de mixedema: un reporte de caso. Duazary. 2023;20(4):296-302. <https://doi.org/10.21676/2389783X.5469>

Recibido en septiembre 21 de 2023

Aceptado en febrero 12 de 2024

Publicado en línea en febrero 29 de 2024

RESUMEN

Palabras

clave:

hipotiroidismo;
mixedema;
trastornos
psicóticos;
enfermedades
de la tiroides.

El coma mixedematoso es severo y amenazante para la vida. Esta condición representa un estado de hipofunción tiroidea de larga duración, no reconocida o mal controlada. Ocasionalmente estos pacientes reciben primero un diagnóstico de trastorno mental. Se presenta un caso de psicosis aguda en una mujer de 51 años, sin historia de trastorno mental como manifestación inicial de mixedema. En pacientes con psicosis aguda, la evaluación de la función tiroidea es imperativa. El tratamiento incluye el reemplazo de la hormona tiroidea y antipsicóticos a corto plazo. Es crucial considerar la etiología tiroidea en casos de psicosis agudas.

ABSTRACT

Keywords:

Hypothyroidi
sm;
Myxedema;
Psychotic
disorders;
Thyroid
diseases.

Myxedema coma is severe and life-threatening. This condition represents a state of long-lasting, unrecognized or poorly controlled thyroid hypofunction. Occasionally these patients first receive a diagnosis of a mental disorder. A case of acute psychosis is presented in a 51-year-old woman, with no history of mental disorder as the initial manifestation of myxedema. In patients with acute psychosis, evaluation of thyroid function is imperative. Treatment includes thyroid hormone replacement and short-term antipsychotics. It is crucial to consider thyroid etiology in cases of acute psychoses.

INTRODUCCIÓN

El coma mixedematoso es una forma severa y amenazante para la vida de hipotiroidismo descompensado¹. Representa un estado de hipofunción tiroidea de larga duración, no reconocida o mal controlada y a menudo precipitada por una enfermedad sistémica¹. Es una enfermedad es rara, con incidencia de 0,22 por millón de habitantes por año, según un estudio europeo² y 1.08 casos por millón por año en un estudio Japonés³. La mortalidad puede ser tan alta como 25-60% aún con el mejor tratamiento². El coma mixedematoso representa un reto diagnóstico debido a su rareza y su inicio insidioso⁴.

Los pacientes con mixedema pueden informar como únicas quejas iniciales síntomas psiquiátricos que van desde alteraciones en la atención, letargo, anomalías afectivas, delirios, alucinaciones y delirium⁵. Cerca del 5-15% de los pacientes se presentan como una psicosis, por lo que la disfunción tiroidea debe ser considerada en pacientes que consultan con psicosis⁶. A veces, las anomalías del comportamiento son tan llamativas que en ocasiones se diagnostica un trastorno mental y no el hipotiroidismo⁷. Los pacientes con hipotiroidismo severo y que presentan síntomas psiquiátricos son difíciles de diagnosticar, a menos que exista alto índice de sospecha⁸.

El objetivo general de este trabajo es analizar un caso de psicosis aguda en una mujer sin historia de trastorno mental como manifestación inicial de mixedema y discutir la importancia de sospechar esta grave enfermedad en pacientes psicóticos en aras de prevenir la mortalidad al realizar un diagnóstico y tratamiento precoz.

REPORTE CASO CLÍNICO

Una mujer de 51 años de edad ingresó al servicio de urgencias de un hospital psiquiátrico con un cuadro clínico de 5 días de evolución caracterizado por alteración del comportamiento dado por: vestimentas inapropiadas, heteroagresividad, ideas delirantes de tipo persecutorio, alucinaciones visuales complejas e insomnio. Sin antecedentes personales o familiares de alteraciones mentales o físicas.

Al momento de la admisión, En el examen mental la paciente estaba alerta, orientada en las 3 esferas, con ideas delirantes persecutorias, alucinaciones visuales complejas, afecto modulado y bradipsiquia. En el examen físico los signos vitales estaban dentro de rango normal, excepto por temperatura de 35°C y pulso de 58 latidos por minuto (lpm), con escleras ligeramente ictericas y palidez mucocutánea generalizada. El acompañante refirió afectación no especificada de la glándula tiroidea. Se recibieron paraclínicos extrainstitucionales realizados un mes previo al ingreso durante evaluación médica por su patología tiroidea, en los que se evidenció ácido úrico y creatinina ligeramente elevados, parcial de orina con trazas de sangre, hormona estimulante de tiroidea (TSH) de 28.9uUI/ml, Tiroxina (T4L) de 0,5ng/dl, aspartato aminotransferasa (AST o GOT): 83,2 alanina aminotransferasa (ALT o GPT): 39,1 Albumina: 4,8 g/dl.

Por el cuadro psicótico se decidió hospitalizar con indicación de tratamiento farmacológico con risperidona 2 mg al día v/o, lorazepam 2 mg al día v/o, levotiroxina sódica 100 mcg al día v/o y solicitud de paraclínicos (cuadro hemático, enzimas hepáticas, niveles de bilirrubina, uroanálisis, nitrógeno ureico (BUN), creatinina, electrolitos y perfil tiroideo).

Dos días después de su ingreso (día 3) fue reevaluada encontrando paraclínicos (Tabla 1), en los que destacan ácido úrico de 10,9 mgr/dl, TSH de 40,7 uUI/ml y T4L de 0,2 ng/dl. A la evolución clínica en examen mental se encuentra una paciente con afecto triste, bradipsiquiaca, sin ideación suicida y con persistencia de ideas delirantes de tipo persecutorio y se decidió continuar con igual manejo.

Las evoluciones posteriores del examen físico no mostraron cambios significativos en los signos vitales; sin embargo, se evidenciaron fluctuaciones en la presión arterial, hipomotilidad intestinal, con predominio de cifras tensionales bajas (85-100 de presión arterial sistólica).

10 días después del ingreso, la paciente presentó modificaciones del examen físico como edema palpebral, edema de manos, edema de miembros inferiores sin fovea hasta la altura de la rodilla y voz ronca, tendencia a la somnolencia, temperatura de 35 grados, disminución de la motilidad intestinal, complejos QRS de bajo voltaje en el electrocardiograma y bradicardia (FC 58 c/min) y se

consideró que el cuadro clínico era compatible con mixedema, por lo que se inició manejo con hidrocortisona 50mg intravenosa (IV) /12 h por 3 días, continuidad de suplencia tiroidea con

levotiroxina 100 mcg vía oral (v/o) y control con paraclínicos.

Tabla 1. Paraclínicos de control a los dos y a los 16 días de ingreso hospitalario.

Pruebas	Resultados a los 2 días	Resultados a los 16 días
Ácido úrico	10,9 mgr/dl	
Bilirrubina total y directa	Bilirrubina directa: 0,14 mg/dl, bilirrubina indirecta: 0,34 mg/dl, bilirrubina total: 0,48 mg/dl	
Calcio	9,8 mg/dl	
Cloro	100,6 mmol/L	
Creatinina en suero y otros fluidos	1,26 mgr/dl	1,2 mgr/dl
Cuadro hemático	Hematocrito:35.6%, Hemoglobina:12,0,gr%, hipocromia: + Leucocitos:6.110,xmm ³ Linfocitos: 38% Microcitosis: + Monocitos: 2% Segmentados: 60%	
Glicemia basal	79,1 mg/dl	
Nitrógeno ureico	15,5 mg/dl	26,2 mg/dl
Parcial de orina:	Aspecto: transparente Bacterias: escasas Células epiteliales: 0-2 x campo Color: amarillo Cuerpos cetonicos: negativo Densidad: 1,010 Glucosa: negativo mg/dl Hematies: 0-2 x campo Leucocitos: 0-2 x campo Moco: escaso Nitritos: negativo Ph: 6,0 Proteínas: negativo,mg/dl Sangre: negativo Urobilinogeno: negativo,mg/dl	
Perfil lipídico:	Colesterol HDL 52,6 mg% Colesterol LDL 156,8 mg% Colesterol TOTAL 233,3 mg% Colesterol VLDL 23,9 mg% Triglicéridos : 119,5 mg%	
Potasio:	3,61 mmol/L	
Sodio:	139,6 mmol/L	
Tiroxina libre (T4 libre):	0,29 ng/dl	0,59 ng/dl
TSH:	40,71 uUI/ml	39,11 uUI/ml
Transaminasa oxalacetica:	ASA: 45,6 U/l	ASA: 40,1 U/l
Transaminasa pirúvica:		ALAT: 31,4 U/l
Triyodotironina total (t3):		35,13 pg/ml

En la segunda semana del ingreso en cuanto al examen mental se encontró menos sintomática, con adecuado patrón de sueño, afecto mejor modulado, sin síntomas psicóticos, pero con anosognosia. En la tercera semana del ingreso mostró mejoría en la

evolución clínica mental, por lo que se suspendió lorazepam y se disminuyó la risperidona a 1mg/día.

Tres días después del inicio de hidrocortisona, debido a que el mixedema persistió, se extendió el

tratamiento con hidrocortisona 50 mg IV /12 h por 5 días; Asimismo, debido al resultado de los paraclínicos de control (tabla 1) se continuó con dosis de 100 mcg de levotiroxina v/o.

Al día 21 de hospitalización, se observó una paciente con mejoría del mixedema, alerta, con adecuado patrón de sueño y eutímica. Además, se encontró una mejoría de la función renal con una creatinina en suero de (0,8mgr/dl); TSH de 27uUL/ml y T4 de 0,75ng/dl. Se le dio de alta con haloperidol 2mg/ml dosis de 15 gotas v/o durante un mes, levotiroxina sódica 50mcgr al día v/o durante un mes, trazodona clorhidrato 50mg tableta v/o durante un mes y se le ordenó control en medicina interna.

DISCUSIÓN

El hipotiroidismo tiene diversas presentaciones clínicas, las cuales comprenden el compromiso de diferentes sistemas que van desde casos asintomáticos hasta manifestaciones que amenazan la vida y requieren un reconocimiento temprano como el coma mixedematoso. Este último cursa con un estado mental alterado, hipotermia, letargo progresivo, bradicardia y, finalmente, puede provocar el síndrome de disfunción orgánica múltiple y la muerte⁹. El concepto de locura mixedematosa hace referencia a un cuadro caracterizado por síntomas psicóticos asociados a mixedema y en ocasiones otras manifestaciones de hipotiroidismo¹⁰, como síntomas depresivos, ataxia, voz ronca, alopecia areata, signo de Hertoghe, macroglosia, edema generalizado sin fóvea, relajación retardada de los reflejos tendinosos, síndrome del túnel carpiano y atrapamiento de otros nervios, piel gruesa, coloración amarilla de las palmas, entre otros⁹. Sin embargo, no existe consenso en los criterios diagnósticos de locura mixedematosa¹¹.

Los pacientes con hipotiroidismo comparten características clínicas con pacientes con trastornos del estado de ánimo^{9,12}, por lo que en ocasiones suelen ser confundidos durante el abordaje. La hormona tiroidea es fundamental para el desarrollo estructural y funcional del cerebro, incluidas las áreas que controlan los procesos afectivos y cognitivos¹³. En modelos animales se ha documentado que la disfunción tiroidea en ratas adultas reduce el número de células granulares de la circunvolución dentada y las células piramidales de la región del hipocampo

CA1¹⁴ y además altera la expresión de neurotransmisores y neuromoduladores que afectan funciones afectivas y cognitivas¹⁵, que se asocian con psicosis.

Estas presentaciones graves del hipotiroidismo son cada vez menos frecuentes debido al reconocimiento temprano y la terapia con levotiroxina⁵. Usualmente aparecen en el contexto de hipotiroidismo no diagnosticado de larga data, tiroiditis de Hashimoto de larga evolución, o posterior a tiroidectomía total¹⁶. Los factores precipitantes incluyen cirugía, infección grave, trauma, interrupción del tratamiento, hipotermia y medicamentos¹⁷. En nuestro caso, la paciente tenía antecedente de un trastorno tiroideo no claro de larga evolución, el cual es compatible con hipotiroidismo primario basados en los resultados de laboratorio realizados el mes previo a la consulta, sin embargo, no se encontró factor precipitante diferente a la ausencia de tratamiento, ya que la hipotermia fue considerada consecuencia del hipotiroidismo. Las manifestaciones presentadas coinciden con lo informado por Mavrosou et al¹⁶ en un caso de psicosis mixedematosa secundaria hipotiroidismo por tiroiditis de Hashimoto no diagnosticado previamente.

En cuanto a pruebas de laboratorio, no hay datos concluyentes para diagnosticar el coma mixedematoso¹⁸. Sin embargo, es común encontrar niveles altos de TSH asociados a niveles bajos de T4 libre como en este caso; aunque es posible estar frente a pacientes con tirotrópina inactiva con valores de TSH normal, así como pacientes con perfil de hipotiroidismo subclínico (TSH alta y T4L normal), por lo que la gravedad de las manifestaciones no se correlaciona necesariamente con los valores de estas pruebas, dificultando el diagnóstico¹. Otros hallazgos de laboratorio asociados son niveles bajos de glucosa, sodio y cloro en sangre, así como niveles altos de calcio total e ionizado, nitrógeno ureico y creatinina en sangre, hallazgos que también se han presentado en otros informes de caso^{16,18}.

El pronóstico depende de factores como la edad, tiempo de evolución e inicio de tratamiento⁹. Es por ello que, en ausencia de pruebas de laboratorio confirmatorias, se han desarrollado sistemas de puntuación diagnósticos para facilitar el reconocimiento e iniciar manejo oportuno^{4,19}; los cuales están basados en los datos clínicos obtenidos de análisis retrospectivos de series de casos con coma mixedematoso. Una de estas escalas consta de 15

variables con puntajes que van desde 0 a 130, donde un punto de corte > 60 se correlaciona con la presencia de coma mixedematoso con un área bajo la curva de 0.88, sensibilidad del 100% y especificidad de 85,7%, mientras que valores entre 45 y 59 reflejan hipotiroidismo manifiesto con alto riesgo de coma mixedematoso si no es tratado¹⁹. Otra escala usada consta de 6 variables con puntuación entre 0 y 10, con punto de corte ≥ 8 se obtuvo un 80% de sensibilidad y especificidad y área bajo la curva de 0.85⁵. En nuestra obtuvimos un puntaje de 65 en la de Popoveniuc *et al*¹⁹ (hipotermia, hipomotilidad intestinal, bradicardia, hipotermia, bajo voltaje de QRS) y 6 puntos en la de Chiong *et al*⁴ (TSH, hipotermia, bradicardia, somnolencia), lo cual sugiere altamente un diagnóstico de coma mixedematoso por lo que se consideró el inicio de suplencia hormonal.

El tratamiento está basado en la suplencia de levotiroxina sola o combinada con triyodotironina (T3), inicialmente con dosis altas por vía endovenosa y en los días subsecuentes por vía oral¹⁸; sin embargo, en nuestro entorno no contamos con la presentación endovenosa, por lo que esta sustitución se realizó oralmente. Si bien las manifestaciones físicas mejoran rápidamente tras el inicio del tratamiento, los síntomas psiquiátricos pueden no responder a esta intervención⁸. Existe controversia si estos pacientes debieran manejarse solo con hormonas tiroideas y una vez suplidas, con antipsicóticos en los casos que no haya respuesta; o si por el contrario deberían administrarse al tiempo durante la presentación. Varios informes de caso indican que los antipsicóticos más usados son haloperidol y risperidona asociados a lorazepam¹²; en nuestro caso fue manejada inicialmente con lorazepam y risperidona simultánea con levotiroxina con mejoría global a segunda semana de tratamiento.

Debido a que la afección subyacente que causa hipotiroidismo también puede causar insuficiencia suprarrenal, así como casos descritos de insuficiencia suprarrenal precipitada por el uso de hormona tiroidea; se recomienda administrar hidrocortisona, previo a levotiroxina, con dosis de inicio de 100 mg IV y continuar entre 200-400mg al día¹⁸. Especialmente en aquellos pacientes con alta probabilidad debido a la presencia de hipotensión, hipoglucemia, hiponatremia como en nuestro caso, además de otros hallazgos tales como hipercalcemia e hipercalemia. La continuidad del corticoide va hasta haber confirmado o excluido la insuficiencia

suprarrenal con la medición de cortisol previo al inicio del tratamiento o hasta la resolución de la hipotensión²⁰.

La novedad estriba en la no existencia de casos publicados en Colombia. Pese al reto diagnóstico que supone el paciente agitado, las aproximaciones en busca de una causa orgánica revisten gran importancia toda vez que puede estar asociado a condiciones amenazantes de la vida como es el coma mixedematoso, por tanto, la implicación clínica principal es resaltar la necesidad que los clínicos reconozcan el cuadro tempranamente para que el manejo oportuno tenga impacto positivo en la resolución del problema y disminuyendo así el riesgo de mortalidad.

CONCLUSIONES

En pacientes con psicosis aguda, la evaluación de trastornos de la tiroides es imperativa, dada la amplia gama de manifestaciones y la ausencia de herramientas de diagnóstico validadas. El tratamiento de la psicosis inducida por hipotiroidismo incluye el reemplazo de la hormona tiroidea y antipsicóticos a corto plazo inicialmente hasta que mejoren los síntomas psicóticos. Es crucial que los psiquiatras consideren la etiología tiroidea en casos de psicosis agudas.

DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Primer autor: selección del caso, recopilación y redacción de los datos clínicos, revisión del tema, búsqueda y selección bibliográfica, estructuración del manuscrito, edición y revisión final del manuscrito.

Segundo autor: búsqueda y selección de bibliografía, revisión del tema, discusión y conclusiones, edición y revisión final de manuscrito.

Tercer autor: búsqueda y selección bibliográfica, discusión, conclusiones, edición y revisión final.

Cuarto autor: revisión del tema, discusión y conclusiones, edición, revisión final y envío del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Med Clin North Am.* 2012;96(2):385-403. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2012.01.015>
2. Rodríguez I, Fluiters E, Pérez-Méndez LF, Luna R, Páramo C, García-Mayor RV. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: Prospective study in 11 cases treated in a single institution. *J Endocrinol.* 2004;180(2):347-350. <http://dx.doi.org/10.1677/joe.0.1800347>
3. Ono Y, Ono S, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Tanaka Y. Clinical characteristics and outcomes of myxedema coma: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Epidemiol.* 2017;27(3):117-122. <http://dx.doi.org/10.1016/j.je.2016.04.002>
4. Chiong YV, Bammerlin E, Mariash CN. Development of an objective tool for the diagnosis of myxedema coma. *Transl Res.* 2015;166(3):233-243. <http://dx.doi.org/10.1016/j.trsl.2015.01.003>
5. Heinrich TW, Graham G. Hypothyroidism presenting as psychosis: myxedema madness revisited. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2003;5(6):260-266. <http://dx.doi.org/10.4088/pcc.v05n0603>
6. Azzopardi L, Murfin C, Sharda A, De Silva N. Myxoedema madness. *BMJ Case Rep.* 2010;1-3. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr.03.2010.2841>
7. Pomeranze J, King E. Psychosis as first sign of thyroid dysfunction. *Geriatrics.* 1966;21(6):211-212. <http://dx.doi.org/10.4088/pcc.v05n0603>
8. Ueno S, Tsuboi S, Fujimaki M, Eguchi H, Machida Y, Hattori N, et al. Acute psychosis as an initial manifestation of hypothyroidism: A case report. *J Med Case Rep.* 2015;9(1):1-3. <http://dx.doi.org/10.1186/s13256-015-0744-z>
9. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390(10101):155-1562. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
10. Morosán-Allo YJ, Rosmarin M, Urrutia A, Faingold MC, Musso C, Brenta G. Myxedema madness complicating postoperative follow-up of thyroid cancer. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(4):359-363. <http://dx.doi.org/10.1590/2359-3997000000090>
11. Feldman AZ, Shrestha RT, Hennessey J V. Neuropsychiatric Manifestations of thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(3):453-476. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.05.005>
12. Sardar S, Habib MB, Sukik A, Tanous B, Mohamed S, Tahtouh R et al. Myxedema Psychosis: Neuropsychiatric manifestations and rhabdomyolysis unmasking hypothyroidism. *Case Rep Psychiatry.* 2020;2020:7801953. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/7801953>
13. Van Vliet NA, Van Heemst D, Almeida OP, Åsvold BO, Aubert CE, Bae JB, et al. Thyroid studies collaboration. Association of thyroid dysfunction with cognitive function: An individual participant data analysis. *JAMA Intern Med.* 2021;181(11):1440-1450. <http://dx.doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.5078>
14. Fernández-Lamo I, Montero-Pedrazuela A, Delgado-García JM, Guadaño-Ferraz A, Gruart A. Effects of thyroid hormone replacement on associative learning and hippocampal synaptic plasticity in adult hypothyroid rats. *Eur J Neurosci.* 2009;30(4):679-692. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06862.x>
15. Koromilas C, Liapi C, Schulpis KH, Kalafatakis K, Zarros A, Tsakiris S. Structural and functional alterations in the hippocampus due to hypothyroidism. *Metab Brain Dis.* 2010;25(3):339-354. <http://dx.doi.org/10.1007/s11011-010-9208-8>
16. Mavrosom MM, Patel N, Akker E. Myxedema psychosis in a patient with undiagnosed hashimoto thyroiditis. *J Am Osteopath Assoc.*

2017;117(1):50-54.

<http://dx.doi.org/10.7556/jaoa.2017.007>

17. Hawatmeh A, Thawabi M, Abuarqoub A, Shamooun F. Amiodarone induced myxedema coma: Two case reports and literature review. *Heart Lung*. 2018;47(4):429-431. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.03.012>
18. Ylli D, Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. *Polish Arch Intern Med*. 2019;129(7–8):526-534. <http://dx.doi.org/10.20452/pamw.14876>
19. Popoveniuc G, Chandra T, Sud A, Sharma M, Blackman MR, Burman KD, et al. A diagnostic scoring system for myxedema coma. *Endocr Pract*. 2014;20(8):808-817. <http://dx.doi.org/10.4158/EP13460.OR>
20. Kwaku MP, Burman KD. Myxedema coma. *J Intensive Care Med*. 2007;22(4):224-231. <http://dx.doi.org/10.1177/0885066607301361>