



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v7i13esesepsept.0399>

COMA MIXEDEMATOSO EN EL PACIENTE CON SARS-COV-2. REVISIÓN DE LA LITERATURA

MYXEDEMATOUS COMA IN THE PATIENT WITH SARS-COV-2. LITERATURE REVIEW

Martínez-Gómez Karla Ondina¹

¹ Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Ecuador. Correo: karla.mgomez871@gmail.com

Resumen

Introducción: el coma mixedematoso es la máxima expresión del hipotiroidismo no controlado, el cual puede presentarse en pacientes que están atravesando una enfermedad sistémica, tal como el SARS-COV-2, generando una mayor mortalidad del paciente debido a la interacción fatal que forman estas dos patologías al presentarse en conjunto. **Metodología:** se realizó una revisión bibliográfica tipo conceptual, acerca del coma mixedematoso en el paciente con SARS-COV-2, extrayendo la información de diversas bases científicas de datos como: PubMed, Scielo, Science Direct, entre otros; mediante parte de la estrategia PRISMA. **Resultados:** los signos vitales, que fueron más destacables en los casos clínicos analizados de los pacientes con SARS-COV-2 y coma mixedematoso, son la presencia de bradicardia, hipotensión, eutermia, acompañado de una saturación baja de oxígeno; por lo que se puede concluir que esto es resultado de la interacción de ambas patologías en el paciente. **Conclusiones:** en un paciente con SARS-COV-2, el coma mixedematoso puede ser originado por un daño que se produce de manera directa a la glándula tiroidea y al aumento de los mediadores inflamatorios ocasionados por la infección, o de manera indirecta por medio de la presencia de la tormenta de citoquinas, lo cual resulta en una inflamación sistémica abrumadora e incluso multiorgánica; por lo que se considera importante la necesidad de incluir el análisis de función tiroidea en un paciente con SARS-COV-2, poniendo más énfasis en aquellos que se encuentran en unidad de cuidados intensivos por presencia de síndrome de distrés respiratorio.

Palabras claves: coma mixedematoso, levotiroxina, emergencia endócrina, hipotiroidismo, SARS-COV-2.

Abstract

Introduction: Myxedema coma is the ultimate expression of uncontrolled hypothyroidism, which can occur in patients undergoing a systemic disease, such as SARS-COV-2, leading to higher mortality due to the fatal interaction these two pathologies form when coexisting. **Methodology:** A conceptual bibliographic review was conducted on the myxedema coma in the patient with SARS-COV-2, extracting information from various scientific databases such as: PubMed, Scielo, Science Direct, among others, using part of the PRISMA strategy. **Results:** The vital signs, most notable in the clinical cases analyzed of patients with SARS-COV-2 and myxedema coma, are the presence of bradycardia, hypotension, euthermia, accompanied by a low oxygen saturation; thus, it can be concluded that this is the result of the interaction of both pathologies in the patient. **Conclusions:** In a patient with SARS-COV-2, the myxedema coma may be caused directly by damage to the thyroid gland and the increase of inflammatory mediators caused by the infection, or indirectly through the presence of the cytokine storm, which results in overwhelming systemic inflammation and even multi-organ involvement. Therefore, it is deemed important to include the analysis of thyroid function in a patient with SARS-COV-2, placing more emphasis on those who are in the intensive care unit due to the presence of acute respiratory distress syndrome.

Keywords: myxedema coma, levothyroxine, endocrine emergency, hypothyroidism, SARS-COV-2.

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 05 de junio de 2023.

Fecha de aceptación: 28 de agosto de 2023.

Fecha de publicación: 08 de septiembre de 2023.



1. Introducción

El término de coma mixedematoso fue utilizado por primera vez en el año de 1954, por el Md. Vincent Summers, para explicar cuatro casos clínicos de pacientes que presentaban coma, acompañado de síntomas de mixedema (1). Esta patología es considerada como una emergencia endócrina, debido a que es la expresión máxima de un hipotiroidismo no controlado, originado por una disminución prolongada de las hormonas tiroideas, ocasionando múltiples alteraciones de varios sistemas del cuerpo humano; por lo que puede causar gran confusión con otras patologías, dando como resultado un diagnóstico tardío, y una gran mortalidad en el paciente que la presenta (2) (3).

La infección por SARS-COV-2 empezó en China en diciembre de 2019 y luego se expandió de manera rápida por todo el mundo creando una pandemia global; esta patología tiene una alta mortalidad debido no solo a la insuficiencia respiratoria que origina, si no a otras complicaciones (4), abarca muchos órganos endócrinos, incluyendo la

tiroides, lo que ocasiona manifestaciones clínicas similares al de coma mixedematoso; existen algunos casos, aunque escasos, en donde esta patología puede ser originada, o estar asociado a la presencia de la infección por SARS-COV-2, debido a un daño que se produce de manera directa a la glándula tiroidea y al aumento de los mediadores inflamatorios ocasionados por la infección (5) (6).

En este caso, el diagnóstico del coma mixedematoso debe ser esencial en un paciente con SARS-COV-2, debido a que puede agravar la enfermedad subyacente; es importante realizar una historia clínica completa que nos puede guiar y, además, se debe incluir ciertos datos de laboratorio incluyendo hormonas tiroideas como la tirotrópina (TSH), triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) (6) (7).

En la actualidad, no existen criterios que nos permitan un diagnóstico certero, por lo cual es de suma importancia el reconocimiento oportuno de esta patología, debido a que junto con el SARS-COV-2, el caso es mucho más complejo y conlleva una alta probabilidad de un desenlace fatal (8).



En base a lo expuesto, se tiene como objetivo realizar una revisión de la literatura acerca del coma mixedematoso en pacientes con SARS-COV-2.

Planteamiento del problema

En la actualidad la infección originada por SARS-COV-2, más conocida por COVID-19, todavía presenta una mortalidad significativa; a pesar de la disminución en la incidencia; y pese a su estudio, todavía existe una comprensión limitada de las manifestaciones endócrinas que pueden presentarse; conociendo que esta infección puede ser la causa de un hipotiroidismo descompensado debutante, que representa una emergencia endócrina de alta complejidad clínica como es el coma mixedematoso (9).

Es importante recalcar que los datos sobre la afectación de la glándula tiroides por el SARS-COV2 son escasos, y puede ser heterogéneo, incluyendo la posibilidad de tirotoxicosis, hipotiroidismo, síndrome de enfermedad no tiroidea y coma mixedematoso (10); asimismo se ha logrado descubrir que los niveles séricos de T3 y T4

eran más bajos del límite, tanto en la fase aguda como la convalecencia, lo que podría implicar la presencia del síndrome del eutiroides enfermo (SEE); generado por la destrucción de las células foliculares y parafooliculares de la tiroides; que genera complicación de las manifestaciones clínicas del paciente, convirtiendo el caso aún más complicado, y un pronóstico incierto; por lo cual es importante reconocer los principales síntomas del coma mixedematoso, que pueden aparecer en un paciente con SARS-COV-2, para la implementación de un tratamiento oportuno (11).

Justificación

El coma mixedematoso en la actualidad puede asociarse con una extensa gama de patologías sistémicas, por lo que puede ser muchas veces mal diagnosticado, debido a que no existen criterios seguros que nos ayuden con ello, un error frecuente es pensar que el paciente tiene que encontrarse en coma y tener antecedentes de un hipotiroidismo previo, pudiendo originar que esta patología no se encuentre entre los diagnósticos diferenciales iniciales del paciente

(12). Con los estudios citados, se observa pacientes con presencia de SARS-COV-2 que llegan a una casa de salud, y el personal médico presenta dificultad identificando la sintomatología del coma mixedematoso, generando un reconocimiento tardío de la patología, lo que desencadena un tratamiento insuficiente y un pronóstico incierto, contribuyendo a un aumento de la mortalidad (13). Con los datos expuestos, es crucial realizar una revisión bibliográfica tipo conceptual que abarque ciertos criterios actualizados que nos guíen y ayuden en el diagnóstico para un tratamiento adecuado y oportuno de acuerdo al estado y necesidades del paciente con SARS-COV-2, con el objetivo de concientizar al personal de salud, la importancia de incluir dentro de posibles diagnósticos en pacientes que se presenten con alteración de la conciencia sin focalidad neurológica, la posibilidad del coma mixedematoso. (14).

Como aporte personal con los resultados obtenidos, se documentará en el repositorio institucional con libre acceso. El aporte científico es la recopilación y síntesis de los resultados en la

revisión bibliográfica, para que a partir de los resultados se desarrollen nuevas propuestas de investigación en relación al coma mixedematoso en pacientes con SARS-COV-2. Como aporte social una vez realizada la revisión bibliográfica se socializará los resultados a la comunidad médica estudiantil sobre la importancia de un reconocimiento clínico, diagnóstico temprano y sus beneficios de acuerdo al coma mixedematoso asociado al SARS-COV-2.

Objetivos

Objetivo general

Realizar una actualización acerca del diagnóstico y manejo del coma mixedematoso en el paciente con SARS-COV-2.

Objetivos específicos

- Describir la sintomatología que nos puede guiar hacia un diagnóstico de coma mixedematoso.
- Analizar las posibles interacciones entre el coma mixedematoso y el SARS-COV-2.
- Detallar el manejo farmacológico y no farmacológico del coma



mixedematoso asociado a la infección por SARS-COV-2.

2. Metodología

Diseño metodológico

En el presente estudio se realizó una revisión bibliográfica tipo conceptual en la que se desarrolló una recopilación bibliográfica y análisis del coma mixedematoso en pacientes con SARS-COV-2.

Criterios de Inclusión

- Artículos científicos con referencia al diagnóstico y manejo del coma mixedematoso en el paciente con SARS-COV-2.
- Artículos científicos en idioma español, inglés y portugués.
- Artículos con distintos estudios metodológicos, descriptivos, analíticos, estudios de cohorte, estudios experimentales y cuasi experimentales.

Criterios de Exclusión

- Estudios sin acceso abierto.
- Estudios realizados en población pediátrica.

Fuentes de información

Se buscará la literatura médica basándose en el empleo de la base de datos como Scopus, Web of Science, Science Direct, PubMed, ProQuest y Doaj.

- Artículos con distintos estudios metodológicos, descriptivos, analíticos, reportes de casos clínicos, estudios experimentales y cuasi experimentales.
- Guías de práctica clínica.

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de artículos publicados.

Palabras clave

“coma mixedematoso”, “levotiroxina”, “emergencia endócrina”, “hipotiroidismo”, “SARS-COV-2”.

Términos de la búsqueda o palabras clave

Se realiza una investigación de los datos, por medio de los términos Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), asimismo se utilizó

operadores lógicos como: “and”, “not”, y “or”.

Criterios de elegibilidad

Se incluirán artículos originales, reportes de casos, además de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud Pública del Ecuador, tanto en fuentes primarias, como secundarias, publicados en los últimos 5 años de diversos países, en español, inglés y portugués que hacen referencia al coma mixedematoso en el paciente con SARS-COV-2.

Proceso de recopilación y extracción de datos

Seleccionados los artículos, se recogió la información y se utilizó el

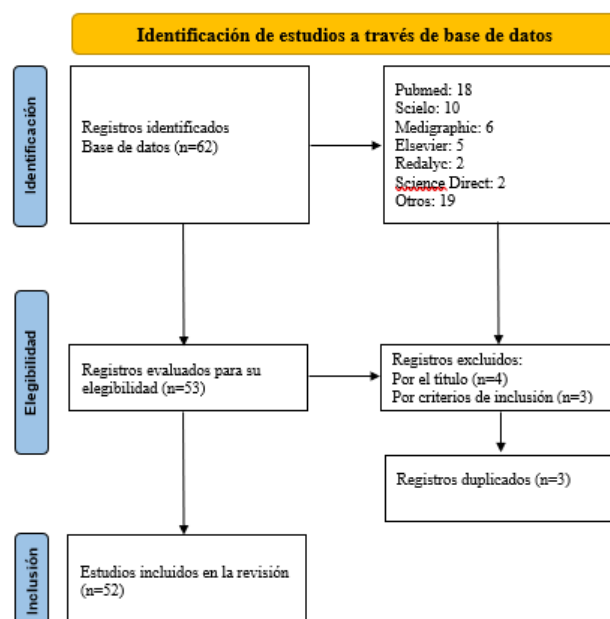
Diafragma prisma

flujograma de PRISMA. Además, se utilizó la estrategia PICO, en donde se realizó una tabla con el artículo, autor, país, año de publicación y su diseño de estudio.

Búsqueda de la información

En la búsqueda primaria se logró obtener un total de 57 artículos, de estos, 3 se eliminaron por ser publicaciones duplicadas, 4 se descartaron por cribado de título y/o resumen. Se visualizaron 50, de este grupo, 3 publicaciones se excluyeron por no cumplir con los años de estudio y en total se utilizaron 47 investigaciones que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Figura 1. Diagrama de flujo





Marco teórico

La tiroides es una glándula que tiene forma de mariposa, la cual está localizada por delante de la tráquea, a nivel del segundo y tercer anillo traqueal, tiene un peso de 10 a 20 gr aproximadamente y está constituida por dos lóbulos laterales, ubicados de manera lateral a la tráquea y el esófago, anteriomedial a la vaina carotídea y posteromedial a los músculos esternocleidomastoideos; y su función está regulada por el eje hipófisis-tiroides (15).

Las hormonas de la glándula tiroides son sumamente importantes, debido a que contribuyen al desarrollo y a la diferenciación adecuada, que se produce en todas las células del cuerpo humano, debido a que poseen la capacidad para intervenir en la regulación del metabolismo, además tienen características termorreguladora, incrementan el consumo de oxígeno, aumentan la frecuencia cardíaca, y contribuyen a la contracción muscular y a la movilidad del intestino; la baja secreción de las hormonas tiroideas, sin un tratamiento adecuado puede conducir a un coma mixedematoso (12).

Por otro lado, el SARS-COV-2 es una infección originada por un conjunto de virus pertenecientes a la familia Coronaviridae y al orden Nidovirales, que produce la afección conocida como COVID-19, el cual una vez que llega a infectar al ser humano, puede originar múltiples manifestaciones clínicas que pueden variar entre una simple tos, hasta originar la muerte del paciente, debido a que puede causar un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), dando como resultado una respuesta hiperinflamatoria generando daño vascular, microangiopatía, angiogénesis y una trombosis diseminada (16) (17).

El coma mixedematoso, es considerada la complicación más peligrosa del hipotiroidismo, debido a que nuestro organismo presenta la incapacidad para una adecuada homeostasis; asimismo es importante recalcar que tiene una mayor prevalencia en la población de 60 años o más y en el sexo femenino (18) (19). Normalmente se presenta en pacientes que están atravesando una enfermedad sistémica, tales como infecciones que afectan al sistema respiratorio, urinario,

cardíaco, entre otros, lo cual incluye la posibilidad de desencadenarse frente a la presencia de la infección por SARS-COV-2 (7).

El SARS-COV-2 afecta a la glándula tiroidea de manera directa, por medio de los efectos citopatológicos del virus, o de manera indirecta a través de las citocinas, las cuales son pequeñas moléculas destinadas a la comunicación de célula a célula, que desempeñan una función inmunomodulador, y están caracterizadas por tener una liberación incontrolada y excesiva de mediadores inflamatorios, el sistema de complemento e incluso los mecanismos de coagulación como se nombró anteriormente, que resultan en una inflamación sistémica abrumadora o sepsis e incluso falla multiorgánica (20) (21).

El análisis molecular del SARS-COV-2, ha demostrado que la proteína Spike del coronavirus se une a las células huésped a través de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina-2 (ACE2), debido a que es el receptor funcional del huésped para el SARS-COV-2; la cual es expresada en varias células en diferentes órganos del cuerpo, incluida la glándula

tiroidea; posteriormente es dividida por la serina proteasa TMPRSS2, el cual es un proceso esencial de dos pasos, que inician el ingreso del virus a la célula (22). Las células foliculares tiroideas expresan ACE2 como lo sugiere el análisis molecular directo de muestras quirúrgicas de tejido tiroideo, haciendo que la glándula sea susceptible a la lesión por SARS-CoV-2 una vez que se ha producido la infección (23) (24).

Algunos estudios, han encontrado hallazgos histológicos, los cuales muestran que la presencia de SARS-COV-2 en una persona genera cambios en la estructura de las células foliculares y parafooliculares de la tiroides, que conlleva un daño celular extenso del epitelio; asimismo se ha realizado estudios inmunohistoquímicos de las adenohipófisis pertenecientes a fallecidos por SARS-COV-2, y han reportado una gran disminución de la producción de TSH, existiendo una asociación inversamente proporcional con los niveles de interleucina-6 (IL-6), hormona del crecimiento (GH) y hormona adrenocorticotropina (ACTH) (20) (25).



Según investigaciones realizadas en pacientes con SARS-COV-2, se ha encontrado que la TSH disminuye considerablemente y hay una depleción total de la T3, a medida que avanza la infección, y abarcan el SEE, pudiendo ser causado directamente por la infección de las células tiroideas (20).

El SEE es una presentación frecuente que se origina en pacientes críticamente enfermos que se encuentran hospitalizados, en donde existen cambios en el perfil tiroideo, secundarios al cuadro agudo de la enfermedad, están presentes alteraciones en la actividad tiroidea, la unión de las hormonas tiroideas a proteínas plasmáticas, la transformación de hormonas tiroideas en tejidos periféricos, la actividad del receptor nuclear de estas hormonas y la secreción de TSH y la hormona liberadora de tirotropina (TRH) (26).

La afectación de SARS-COV-2 puede dificultar el diagnóstico de la enfermedad tiroidea y puede presentar un riesgo particular de infección, debido a ciertos efectos que produce en el eje hipotálamo-pituitario-tiroides, producir un descenso de la T3 y causar

hipotiroidismo central, algunos estudios aseguran que la posibilidad de este suceso aumenta, frente a la presencia de fiebre y alteración del tracto respiratorio inferior (27).

En un análisis retrospectivo realizado en China, en 50 pacientes con COVID-19 se encontró niveles de TSH inferiores al rango normal en el 56%; asimismo la relación que mientras más grave es la infección por SARS-COV-2, más alteración existe a nivel de las hormonas tiroideas (28).

Con todos estos hallazgos, se recomienda evaluar de forma rutinaria las funciones tiroideas, para no pasar por alto un trastorno tiroideo y no retrasar el tratamiento, especialmente en pacientes con enfermedades tiroideas preexistentes; por consecuente es importante una historia clínica completa, con antecedentes personales y familiares, un examen físico exhaustivo y análisis de sintomatología que nos guíen a su posible diagnóstico y exámenes de laboratorio de un perfil tiroideo (29).

Por lo cual se ha analizado los signos vitales de 11 artículos de coma mixedematoso en pacientes

con SARS-COV-2, observando que la mayoría de los pacientes presenta bradicardia, hipotensión, taquipnea,

temperatura corporal normal y presencia de saturación de oxígeno baja (tabla 1).

Tabla 1. *Análisis porcentual de signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2.*

Signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a infección por SARS-COV-2		
Frecuencia cardiaca (30).	Taquicardia (>100 lpm)	9,0% (n=1)
	Bradipnea (<60 lpm)	54,54% (n=6)
	Frecuencia cardiaca normal (60-100 lpm)	36,36% (n=4)
Presión arterial (31).	Presión arterial elevada (>120/80 mmHg)	18,18% (n=2)
	Hipotensión (<90/60 mmHg)	72,72% (n=8)
	Presión arterial normal (90-120/60-80mmHg)	9,0% (n=1)
Frecuencia respiratoria (32).	Taquipnea (>20 rpm)	45,45% (n=5)
	Bradipnea (<12 rpm)	9,0% (n=1)
	Eupnea (12-20 rpm)	45,45% (n=5)
Temperatura (32) (33).	Alza térmica (>37,5 °C)	0% (n=0)
	Hipotermia (<36 °C)	36,36% (n=4)
	Eutermia (36-37,5 °C)	63,63% (n=7)
Saturación de oxígeno (34).	Saturación baja (<89%)	81,81% (n=9)
	Saturación normal (90-100%)	18,18% (n=2)
n= número de pacientes		

Realizado por: Karla Martínez. (Valores de referencia obtenidos de: Fundación Española del Corazón, AHA, University of Rochester, OPS, Medicina de urgencias y emergencias).

De acuerdo a la tabla 1, se ha podido observar que los pacientes a pesar de encontrarse con infección por SARS-COV2, presentan en su mayoría hipotermia, hecho que nos debe hacer sospechar en otro diagnóstico más, incluyendo la posibilidad de un coma mixedematoso en una etapa lo suficientemente temprana como para empezar el tratamiento adecuado (35).

Asimismo, es importante reconocer ciertos signos y síntomas que puede generar la unión de estas dos

patologías en los diferentes aparatos sistémicos: a) sistema neurológico: cefalea, mareo, ageusia, mialgias, anosmias; confusión, delirium, estupor; b) sistema renal: hematuria, proteinuria; c) sistema hepático: elevación de aminotransferasas y bilirrubinas, hepatomegalia, falla hepática; d) sistema gastrointestinal: diarrea, náuseas, vómito, dolor abdominal, anorexia; e) sistema circulatorio: trombosis venosa profunda, embolia pulmonar; f) sistema cardíaco: lesión miocárdica, arritmias, isquemia miocárdica, cor



pulmonar agudo, intervalo QT prolongado, gasto cardiaco reducido, derrame pericárdico y corren el riesgo de colapso cardiovascular; g) sistema endócrino: hiperglucemia, cetoacidosis diabética; h) sistema respiratorio: edema pulmonar, disnea, hipoxemia; i) sistema reumatológico: vasculitis, artritis, artralgia; j) sistema dermatológico: livedo reticularis, urticaria y vesículas y, k) síntomas constitucionales:

fiebre, anorexia y fatiga (36) (37) (38).

De acuerdo a estas manifestaciones clínicas, se presenta una escala diagnóstica (tabla 2), que nos puede ayudar a identificar la presencia de un coma mixedematoso; si se obtiene 60 puntos o más existe una alta sospecha de esta patología; entre 25 y 59 puntos existe un riesgo de coma mixedematoso y menor de 25, es un diagnóstico poco probable (3).

Tabla 2. Escala diagnóstica del coma mixedematoso. Autor: Calderón et al (3).

Escala diagnóstica para el coma mixedematoso	
Disfunción del sistema termorregulador	
>35 °C	0
32-35 °C	10
<32 °C	20
Estado de conciencia	
Alerta	0
Somnolencia/letargo	10
Obnubilación	15
Estupor	20
Coma/convulsiones	30
Hallazgos gastrointestinales	
Anorexia/dolor abdominal/constipación	5
Disminución de motilidad intestinal	15
Íleo paralítico	20
Eventos precipitantes	
Ausente	0
Presente	10
Disfunción cardiovascular	
Bradicardia ausente	0
50-59 lpm	10
40-49 lpm	20
<40 lpm	30
Otros cambios electrocardiográficos	10
Pericarditis-efusión pleural	10
Edema pulmonar	15
Cardiomegalia	15
Hipotensión	20
Alteraciones metabólicas	
Hiponatremia	10
Hipoglicemia	10
Hipoxemia	10

Hipercalcemia	10
Disminución de la TGF	10

Entender como evento precipitante la presencia de infecciones, cirugía, uso de fármacos como carbonato de litio, compuestos que contienen yodo, incluida la amiodarona; interferón alfa, inhibidores de la tirosina quinasa e inhibidores del punto de control inmunitario; eventos cardiovasculares, tiroiditis, tromboembolismos, infección de vías respiratorias, entre otros* (39) (40).

Dentro de un diagnóstico completo, se debe incluir exámenes de laboratorio, debido a que es importante solicitar función tiroidea como parte del diagnóstico diferencial de causas de alteraciones hemodinámicas en pacientes con SARS-CoV-2 (41); incluyendo TSH sérica, que usualmente está muy elevada con valores sobre los 30 mUI/ml, teniendo conocimiento que los niveles séricos normales se sitúan entre 0,37 y 4,7 mUI/ml, esto con el objetivo de diferenciar un hipotiroidismo primario del central en el cual las concentraciones de TSH estarían menos de 10 UI/ml, igualmente hay que recordar que esta hormona no siempre puede

estar tan elevada como esperaríamos también debido a la presencia del SEE, produciendo una T3 baja. Los niveles de T4 y T3, tanto las fracciones totales como libres siempre estarán bajos. En todos los casos medir cortisol y ACTH para evaluar o descartar la presencia de insuficiencia adrenal primaria o secundaria (42).

Una vez establecido el diagnóstico se debe corregir el factor desencadenante, si el paciente lo necesita, realizar un ingreso a unidad de cuidados intensivos, para su vigilancia y soporte hemodinámico, en ciertos casos debido a la presencia de saturación baja de oxígeno por el SARS-COV-2 y se procederá al manejo de la vía aérea (43); también se debe hacer un tratamiento farmacológico, debido a que es un punto primordial, con dosis altas de levotiroxina intravenosa si se dispone, en dosis de 300-500 mcg en bolo, seguidos de 50-100 mcg/día (1,5 mcg/kg/día); de lo contrario se aplicará de manera oral la mayoría de las veces por sonda nasogástrica, en dosis similares, lo cual la mayoría de las



veces genera una mejoría en el estado de conciencia, posteriormente se reducirá la dosis a 100 mcg/día, en caso de adultos mayores o en sospecha de cardiopatía isquémica se da la dosis al 50%; también es necesario la administración de hidrocortisona, en dosis de 100 mg intravenoso cada 8 horas (3) (33) (44).

3. Resultados y discusión

De acuerdo con los criterios propuestos del estudio, se procedió a analizar y seleccionar los artículos empleando un diagrama que forma parte del método PRISMA, permitiendo la validación de los estudios por medio de la identificación, detección y elegibilidad. Luego de seleccionar

Tablas de validación de datos

Tabla 3. Identificación de casos clínicos para la elaboración de análisis en base a signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a infección por SARS-COV-2.

Identificación de casos clínicos para la elaboración de análisis en base a signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a infección por SARS-COV-2						
Autor	País	Título del estudio	Año	Diseño del estudio	Participantes	Resultados
Rodríguez et al (2)	Colombia	MYXEDEMA COMA AS A CAUSE ASSOCIATED WITH MULTIPLE ETIOLOGIES OF HEART FAILURE	2020	Reporte de caso	1	Myxedema coma is a condition that most often occurs in women, the elderly, and patients with comorbidities. Although in most cases it is not associated with a true coma, it can cause high levels of morbidity and mortality because it involves serious systemic manifestations. Arterial hypertension, heart failure, pulmonary thromboembolism and atrial fibrillation are conditions associated with the presence of myxedema coma. Timely diagnosis and early implementation of supportive and specific treatment,

los artículos de texto completo, se compararon estudios revisados previamente con los objetivos propuestos.

Lista de datos

Los datos que se incluyeron en este estudio para el proceso de recopilación de toda la información se basaron en objetivos, y se incluyó: estudio, año, país de publicación, población estudiada y finalmente resultados.

Aspectos éticos

El autor no mostró conflictos de interés.

Financiamiento

Autofinanciado por el alumno.

						especially with aggressive thyroid hormone replacement therapy and intensive care unit monitoring to improve the prognosis of patients with this complication.
Alanís et al (5)	México	Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2	2022	Reporte de caso	1	Existen pocos reportes sobre coma mixedematoso asociado a COVID-19. El estado proinflamatorio secundario a obesidad, el daño directo a la glándula tiroidea por SARS-CoV-2 y la elevación de mediadores inflamatorios en sangre observados durante la infección viral podrían ser mecanismos que desencadenan el coma mixedematoso. En pacientes con COVID-19 severo es importante la búsqueda intencionada de signos de coma mixedematoso y su confirmación con un perfil tiroideo al ingreso hospitalario.
Quintanilla et al (6)	México	Interacción fatal entre coma mixedematoso y COVID-19. Reporte de un caso	2022	Reporte de caso	1	La coexistencia de CM y neumonía por COVID-19 en el paciente con hipotiroidismo no tratado puede aumentar el riesgo de muerte a pesar del diagnóstico temprano y tratamiento vigoroso de ambas patologías. Es importante reconocer clínicamente al paciente con hipotiroidismo no tratado en tiempos de pandemia COVID-19, ya que la infección por SARS-CoV-2 en pacientes con hipotiroidismo severo puede desencadenar un CM, con aumento de la carga de la enfermedad y la mortalidad.
Dixit et al (9)	Estados Unidos	Sudden Cardiac Arrest in a Patient with Myxedema Coma and COVID-19	2020	Reporte de caso	1	We report, to our knowledge, the first case of MC with SARS-CoV-2 infection complicated by sudden cardiac arrest. We discuss how SARS-CoV-2 may have precipitated multiorgan damage and SCA in our patient. Further studies are needed to elucidate the direct effects of SARS-CoV-2 infection on heart and thyroid tissues. We suggest prompt treatment of MC with conservative doses of IV levothyroxine for patients with preexisting cardiovascular disease or in acute illnesses known to cause cardiac damage such as COVID-19.
Collen et al (45)	Estados Unidos	Successful Treatment of Myxedema Coma after SARSCoV-2 infection with Combination Oral Levothyroxine and Liothyronine	2022	Reporte de caso	1	Myxedema coma occurs when a precipitating factor disrupts thyroid hormone regulation, and it bears a grim prognosis. Among patients with COVID and even those who have recovered, an increased suspicion of hypothyroidism is necessary to diagnose the condition at a stage that is early enough to avoid myxedema coma. In areas where parenteral levothyroxine is not available, this case shows that administration of combination oral levothyroxine and liothyronine for myxedema may be successful.
Maghayan et al (46)	Estados Unidos	MYXEDEMA COMA ASSOCIATED WITH COVID-19 INFECTION: CASE REPORT	2022	Reporte de caso	1	Although myxedema coma is now a rare occurrence given the widespread availability of TSH assay and frequent monitoring by primary care physicians, it is a life-threatening event and emergency treatment is warranted. As one of the causes of myxedema coma is infectious disease in patients with hypothyroidism, it is



						so important to maintain TSH control during Covid-19 pandemic.
Joyner et al (47)	Estados Unidos	Myxedema Coma in a SARS-CoV-2 Patient with an Emphasis on Bedside Ultrasonography to Evaluate Associated Complications	2022	Reporte de caso	1	Myxedema coma is an extremely rare diagnosis with an estimated incidence of 1.08 cases per million/year and a significant mortality even with modern medical treatment. Thyroid dysfunction is a rare finding in SARS-CoV-2 infections with only one case report of myxedema coma published to date.
Ataki et al (48)	Estados Unidos	SARS COV-2 Infection Revealing Myxedema Coma: A Case Report	2021	Reporte de caso	1	Myxedema coma is often a difficult diagnosis and represents the most serious complication of hypothyroidism. Hence the interest of an early diagnosis and therefore an early and effective management. Nevertheless, as the diagnosis is relatively rare, it is bound to be hidden by the Covid-19 symptoms making thus the prognosis poorer
Paz J. (49)	Perú	Glándula tiroides, ¿otra víctima de la COVID-19? Reporte de caso	2021	Reporte de caso	1	La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) compromete casi todos los órganos y la tiroides no sería la excepción. Se presenta una paciente con dolor cervical anterior de moderada a severa intensidad irradiado a la mandíbula, asociado a malestar general, fiebre, dolor torácico, tremor y palpitaciones. El estudio molecular para coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) fue positivo, las pruebas de función tiroidea resultaron compatibles con hipertiroidismo primario con ausencia de captación del radionúclido en la gammagrafía.
Cidade et al (50)	Portugal	Myxedema coma in a COVID-19 patient	2021	Reporte de caso	1	Myxedema coma diagnosis requires a high level of clinical suspicion. This is the second described case of myxedema coma in a COVID-19 patient. In this patient, factors favouring this diagnosis were the coma status, hypoventilation, hypotension, bradycardia, hyponatremia, and hypothermia. The SARS-CoV2 infection, a virus with known neurological tropism, might have impaired the ventilatory response even more.
Serna et al (51)	México	Myxedema Coma in Patient with COVID-19 in Hospital of Second Level of Care; A Case Report	2022	Reporte de caso	1	The effectiveness of the treatment is related to the improvement in mental status, heart function and lung function. Measurement of thyroid hormones every 24 - 48 hours is reasonable to ensure a favorable trajectory in biochemical parameters. Although the optimal levels of serum TSH and thyroid hormones are not well defined in this circumstance, the failure of TSH to lower or improve thyroid hormone levels may be considered as an indication

Realizado por: Karla Martínez

Tabla 4. Identificación de signos vitales en pacientes estudiados de casos clínicos de coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2.

Identificación de signos vitales en pacientes estudiados de casos clínicos de Coma mixedematoso asociado a SARS-COV -2				
Número de caso	Título del artículo	Sexo de paciente	Edad de paciente	Signos vitales
1	MYXEDEMA COMA AS A CAUSE ASSOCIATED WITH MULTIPLE ETIOLOGIES OF HEART FAILURE (2)	Femenino	73	- Taquicardia (119 lpm) - Presión arterial alta (140/80 mmHg) (PAM: 100) - Taquipnea (24 rpm) - Eutermia (36°C) - Desaturación (87%)
2	Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2 (5).	Femenino	37	- Bradicardia (36 lpm) - Hipotensión (80/50 mmHg) (PAM: 60) - Taquipnea (35 rpm) - Eutermia (37°C) - Desaturación (30%)
3	Interacción fatal entre coma mixedematoso y COVID-19. Reporte de un caso (6)	Femenina	68	- Frecuencia cardíaca normal (65 lpm) - Hipotensión (80/50 mmHg) (PAM: 60) - Taquipnea (22 rpm) - Hipotermia (35,5 °C) - Desaturación (88%)
4	Sudden Cardiac Arrest in a Patient With Myxedema Coma and COVID-19 (9)	Femenino	69	- Frecuencia cardíaca normal (83 lpm) - Hipotensión (70/50 mmHg) (PAM: 57) - Bradipnea (8 rpm) - Hipotermia (30°C) - Desaturación (60%)
5	Successful Treatment of Myxedema Coma after SARSCoV-2 infection with Combination Oral Levothyroxine and Liothyronine (45)	Femenino	64	- Bradicardia (52 lpm) - Hipotensión (60/40 mmHg) (PAM: 47) - Eupnea (13 rpm) - Eutermia (36°C) - Saturación normal (97%)
6	MYXEDEMA COMA ASSOCIATED WITH COVID-19 INFECTION: CASE REPORT (46)	Femenino	55	- Bradicardia (58 lpm) - Hipotensión (80/50 mmHg) (PAM: 60) - Eupnea (17 rpm) - Eutermia (36,1 °C) - Desaturación (88%)
7	Myxedema Coma in a SARS-CoV-2 Patient with an Emphasis on Bedside Ultrasonography to Evaluate Associated Complications (47)	Masculino	69	- Bradicardia (35 lpm) - Hipotensión (80/50 mmHg) (PAM: 60) - Eupnea (12 rpm) - Hipotermia (31,5 °C) - Desaturación (70%)



8	SARS COV-2 Infection Revealing Myxedema Coma: A Case Report (48)	Femenino	50	- Bradicardia (45 lpm) - Presión arterial alta (132/93 mmHg) (PAM: 106) - Taquipnea (28 rpm) - Eutermia (36,6 °C) - Desaturación (40%)
9	Glándula tiroides, ¿otra víctima de la COVID-19? Reporte de caso (49)	Femenino	41	- Frecuencia cardiaca normal (100 lpm) - Presión arterial normal (110/80 mmHg) (PAM: 90) - Eupnea (19 rpm) - Eutermia (37 °C) - Desaturación (85%)
10	Myxedema coma in a COVID-19 patient (50)	Femenino	82	- Frecuencia cardiaca normal (60 lpm) - Hipotensión (84/56 mmHg) (PAM: 65) - Eupnea (15 rpm) - Eutermia (36,2 °C) - Saturación normal (94%)
11	Myxedema Coma in Patient with COVID-19 in Hospital of Second Level of Care; A Case Report (51)	Femenino	53	- Bradicardia (35 lpm) - Hipotensión (80/40 mmHg) (PAM: 53) - Taquipnea (24 rpm) - Hipotermia (34 °C) - Desaturación (89%)

Realizado por: Karla Martínez

Tabla 5. Clasificación de signos vitales de pacientes en casos clínicos de coma Mixedematoso asociado a SARS-COV-2.

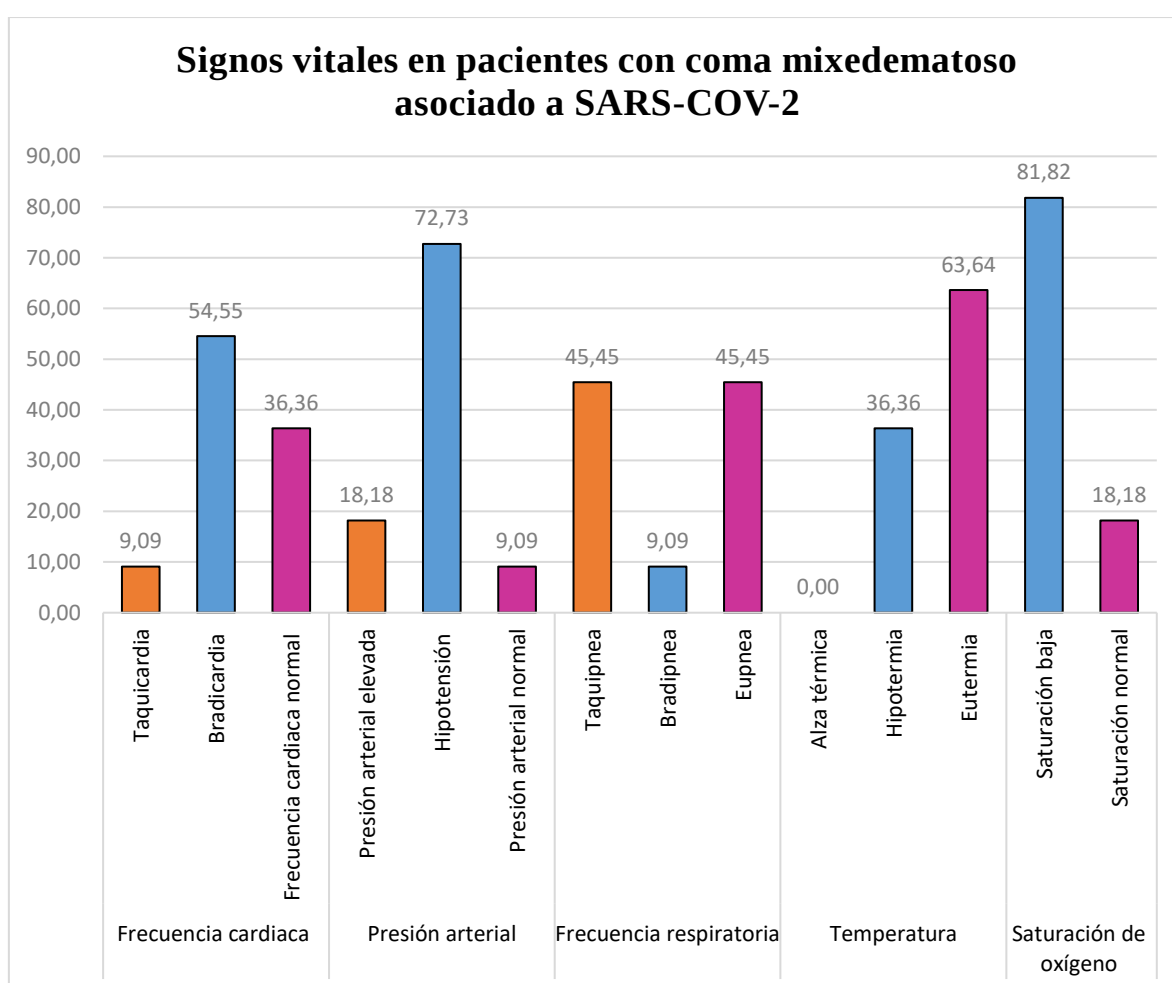
Clasificación de signos vitales de pacientes de casos clínicos de coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2		
Frecuencia cardiaca (52).	n de casos	Artículos
≤ 35 lpm	2	Joyner et al (47); Serna et al (51).
36-59 lpm	4	Alanís et al (5); Collen et al (45); Maghakyan et al (46); Ataki et al (48).
60-100 lpm	4	Quintal et al (6); Neal et al (9); Paz J. (49); Cidade et al (50).
>101 lpm	1	Rodríguez et al (2).
Presión arterial (31).		
≤ 90/60 mmHg	7	Alanís et al (5); Quintal et al (6); Neal et al (9); Collen et al (45); Maghakyan et al (46); Joyner et al (47); Serna et al (51).
90-120/60-80 mmHg	2	Paz J. (49); Cidade et al (50)..
120-129/80-84 mmHg	0	-
130-139/85-89 mmHg	1	Ataki et al (48).
140-159/90-99 mmHg	1	Rodríguez et al (2).
>160/100 mmHg	-	
Frecuencia respiratoria (32).		
<12 rpm	1	Neal et al (9).
12-20 rpm	5	Collen et al (45); Maghakyan et al (46); Joyner et al (47); Paz J. (49); Cidade et al (50).
20-29 rpm	5	Rodríguez et al (2); Quintal et al (6); Ataki et al (48); Serna et al (51).
>30 rpm	1	Alanís et al (5);
Temperatura (32) (33).		
≤ 35.9 °C	4	Quintal et al (6); Neal et al (9); Joyner et al (47); Serna et al (51).

36–37.5 °C	7	Rodríguez et al (2); Alanís et al (5); Collen et al (45); Maghakyan et al (46); Ataki et al (48); Paz J. (49); Cidade et al (50).
37.5 - 38.3 °C	0	-
38.4 – 40.0 °C	-	-
>40.0 o 41.0 °C	0	-
Saturación de O₂ (34).		
≤85%	5	Alanís et al (5); Neal et al (9), Joyner et al (47); Ataki et al (48); Paz J. (49).
86-88%	3	Rodríguez et al (2); Quintal et al (6); Maghakyan et al (46).
89-92%	1	Serna et al (51).
93-100%	2	Collen et al (45); Cidade et al (50).

Realizado por: Karla Martínez. (Valores de referencia obtenidos de Principios de Medicina Interna, AHA, University of Rochester, OPS, Medicina de urgencias y emergencias).

Gráficos de interpretación de datos

Gráfico 1. Signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2.



Realizado por: Karla Martínez.

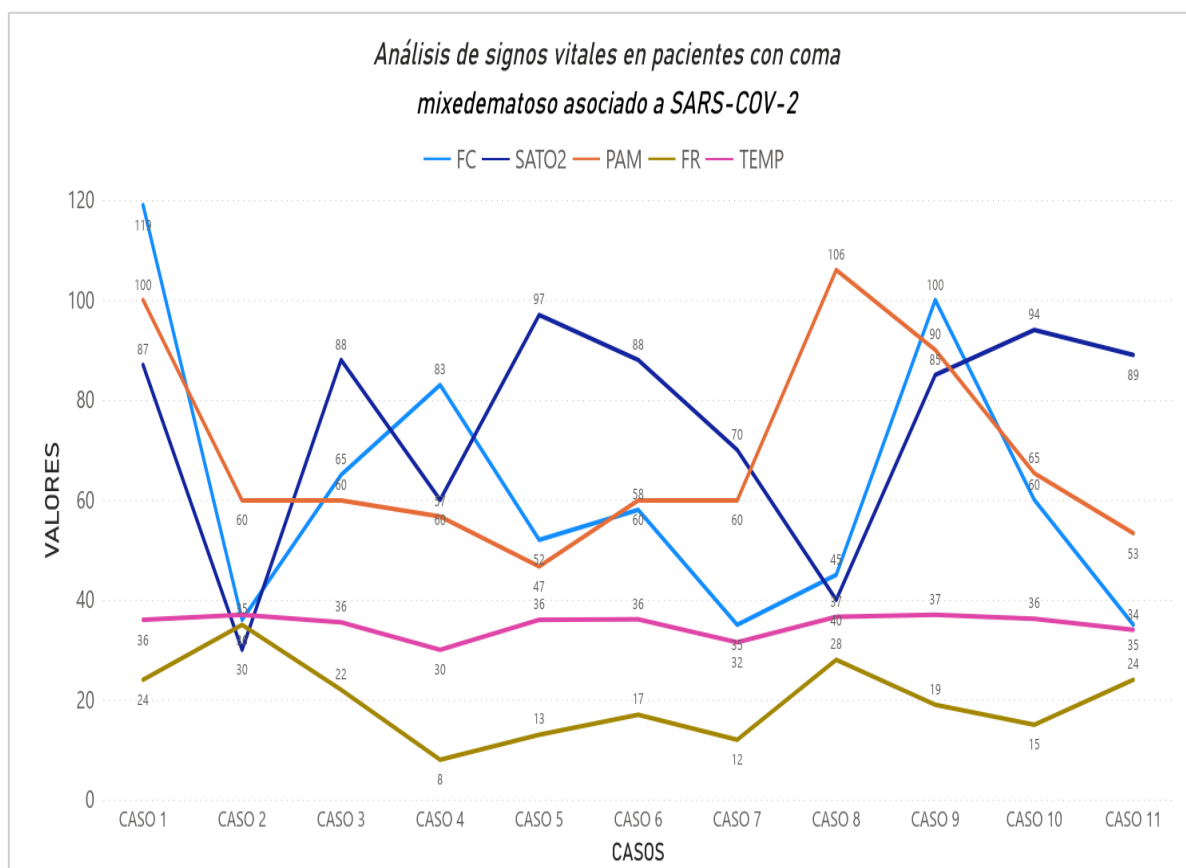
Interpretación de gráfico 1: en base a los resultados de los 11 casos clínicos analizados, se puede observar que hay ciertos signos

vitales que están presentes en la gran mayoría, tales como la bradicardia en un 54,55%, hipotensión 72,73%, taquipnea

45,45%, eutermia 63,64% y saturación baja con 81,89%, por otro lado también se obtuvo que tan solo un 9,09% de los pacientes tenían

taquicardia y presión arterial normal; y ninguno de ellos tuvo fiebre a pesar de tener presente la infección por SARS-COV-2, con un 0%.

Gráfico 2. Análisis de signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2.

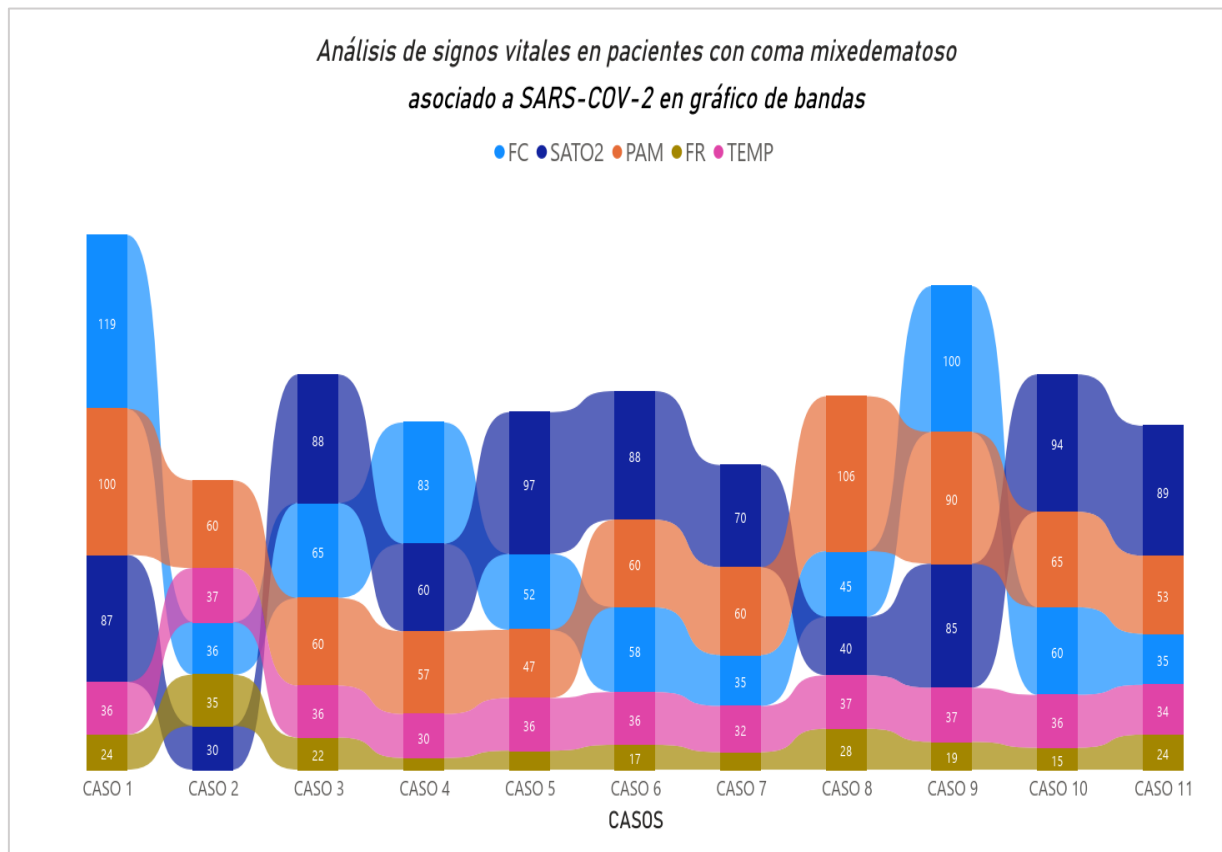


Realizado por: Karla Martínez.

Interpretación de gráfico 2: por medio del programa Python, con el método estadístico de medida de variabilidad, para análisis de variables, se realizó el gráfico lineal y se expone que hay ciertas constantes vitales que se mantienen dentro de los valores normales, en donde más del 50% de los pacientes presenta frecuencia cardíaca y

temperatura corporal normal, asimismo con respecto a la frecuencia respiratoria el 50% de los pacientes presentó eupnea; además se logra encontrar que la mayoría de pacientes se relaciona con una presión arterial media inferior, más una disminución de saturación de oxígeno.

Gráfico 3. Análisis de signos vitales en pacientes con coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2 en gráfico de bandas.

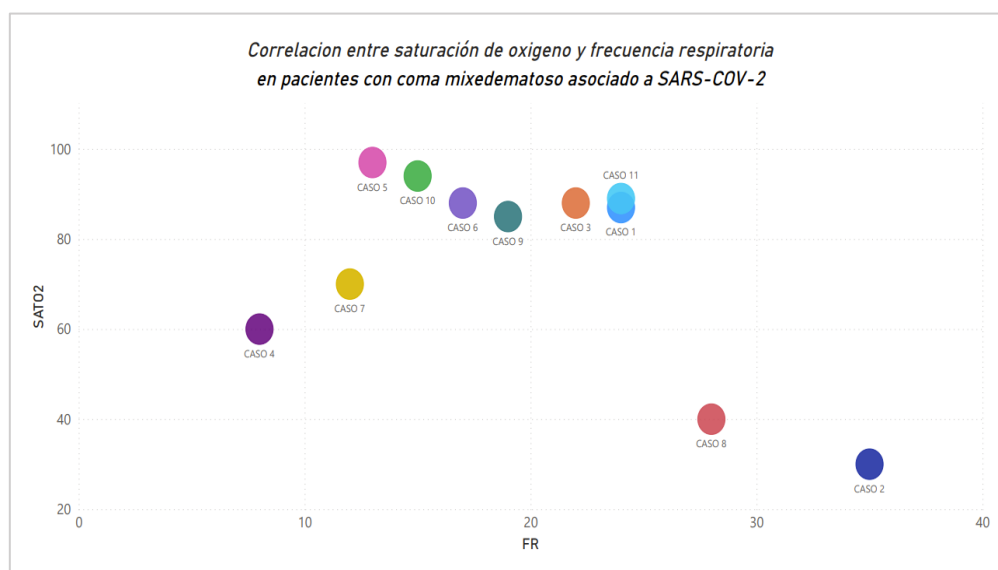


Realizado por: Karla Martínez.

Interpretación de gráfico 3: por medio del programa Phytion, con el método estadístico de medida de variabilidad para presentación de los resultados, se realizó el gráfico de bandas, en donde en base a los signos vitales obtenidos se observó una gran dispersión de resultados en los aspectos de la frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno; no obstante; en frecuencia respiratoria, se analizó, que los pacientes presentaron valores normales, abarcando tan solo un 9,09% la

bradipnea; y en la variable de temperatura, es importante recalcar, que de los 11 casos clínicos analizados, el 0% tuvo fiebre; y el 63,63% se mantuvieron con una temperatura dentro de valores normales.

Gráfico 4. Correlación entre saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria en pacientes con coma mixedematoso asociado a SARS-COV-2.



Realizado por: Karla Martínez.

Interpretación de gráfico 4: por medio del programa Power BI, utilizando el método estadístico de medida de variabilidad para análisis de dos variables (saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria), se puede exponer que en la mayoría se obtuvo pacientes con eupnea, y que estos tienen un porcentaje de saturación por encima del 80%, por otro lado podemos observar que en dos casos que tienen la frecuencia respiratoria en el límite o con bradipnea, están relacionados con una disminución de la saturación de oxígeno entre 60-70%; y que en otros dos casos con taquipnea, están relacionados con una hipoxemia grave entre 30-40%; sin embargo, se observa que no existe una relación

inversamente proporcional entre estas dos variables; ya que se reporta un 45,45% de pacientes con taquipnea, pero asimismo un 45,45% se mantiene con una frecuencia respiratoria normal.

Discusión

De acuerdo a la investigación realizada por Yuichi et al, en el año 2021, se encontró que existen dos hipótesis relacionadas a la presencia de coma mixedematoso, y la gravedad de la infección por SARS-COV-2, exponiendo que la primera es aquella en donde el hipotiroidismo central se da como resultado de una manifestación de la tormenta de citoquinas generada por el SARS-COV-2, dando como consecuencia

un deterioro del eje hipofisario-tiroideo; la segunda opción que se plantea es que los pacientes pueden haber tenido una descompensación de un hipotiroidismo preexistente no diagnosticado, pero precipitado debido a la presencia de SARS-COV-2; asimismo la infección por su lado causa una destrucción del tejido de la glándula tiroides, y la apoptosis de sus células; finalmente se propone que el SARS-COV-2 puede generar daño a la hipófisis y al hipotálamo, contribuyendo a la aparición de coma mixedematoso (35).

Otra investigación realizada por Inaba et al en el año 2021, acerca de las alteraciones que origina la presencia de SARS-COV-2 a nivel de la tiroides, pudo observar la presencia de la tormenta de citoquinas y apoptosis de las células foliculares de la tiroides, e implica al SEE, originado por la dificultad respiratoria aguda grave que se presenta en los pacientes con SARS-COV-2; para complementar la investigación se expone que la mayoría de los pacientes con esta infección tienen una función tiroidea normal, pero sí se llega a observar niveles bajos de TSH en un 39% de

los pacientes hospitalizados, asociado con niveles bajos de T3 en la mitad de los casos (4)

El autor Lisco et al, en una revisión de la tiroides y COVID 19, realizada en el año 2021, pudo concluir que la infección puede inducir una disfunción tiroidea, la cual suele ser reversible en la mayoría de los casos si es identificada con tiempo; los pacientes con una enfermedad tiroidea previa, no tienen mayor riesgo de contraer o transmitir el SARS-COV-2 (23).

Finalmente, como comentario personal, de acuerdo a los datos obtenidos de los análisis de las referencias bibliográficas, puedo exponer que el coma mixedematoso es una patología con baja presentación en pacientes con SARS-COV-2, y con estudios limitados, más sin embargo se conoce que se puede originar por medio de una afectación directa a la glándula tiroides y que desencadena respuestas de varios sistemas del cuerpo humano; en base a los 11 casos clínicos analizados, se pudo observar la presencia de SDRA, signos de shock como hipotensión y bradicardia, recalando la ausencia de fiebre a pesar de la existencia de



infección, siendo un dato que nos será de valor en el momento de un diagnóstico de coma mixedematoso.

4. Conclusiones

En un paciente con infección por SARS-COV-2, siempre se debe incluir el análisis de perfil tiroideo, debido a que existe la posibilidad que el virus de esta infección afecte la glándula tiroides, y genere un coma mixedematoso.

El diagnóstico de coma mixedematoso debe ser considerado en todo paciente con alteración del estado de conciencia, asociado a hipotermia o eutermia, a pesar de presentar un cuadro infeccioso.

Se debe sospechar la presencia de coma mixedematoso, en un paciente con SARS-COV-2, de acuerdo a los signos vitales del paciente, ya que aparte de la hipoxemia y a pesar de la presencia de una infección, en el 100% de los pacientes se presentaron con hipotermia o eutermia; y no con fiebre como se debería esperar.

La prevalencia de casos de coma mixedematoso asociado a infección por SARS-COV-2 es

considerablemente mayor en mujeres; según los casos clínicos analizados, un 90% pertenece al sexo femenino.

La frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno en los pacientes con coma mixedematoso e infección por SARS-COV-2 no tienen una relación inversamente proporcional; solo un caso que representa el 9% tiene frecuencia respiratoria mayor de 30 respiraciones por minuto se relaciona con saturación de 30%.

La presencia de hipotensión es un signo vital que se pudo observar en la mayoría de los pacientes, abarcando un 72,73%, asociado a un 63,63% con disminución de la presión de pulso, esto debido a la acción inotrópica y cronotrópica negativa; y vasoconstricción.

Bibliografía

1. Ávila MCM. Catástrofes Tiroideas en UCI: Coma Mixedematoso y Tormenta Tiroidea. Reporte de Casos Thyroid Catastrophes in ICU: Myxedematous Coma and Thyroid Storm. Case Report. Arch Med. 2021.

2. Pantoja DAR, Muñoz JAM. MYXEDEMA COMA AS A CAUSE ASSOCIATED WITH MULTIPLE ETIOLOGIES OF HEART FAILURE. Case Rep. 19 de abril de 2021;7(1):31-40.
3. Calderón ICG, Mejia PAL, Ortiz MAS, González NA, Acero SH. Urgencias endocrinológicas: coma mixedematoso. Rev Repert Med Cir. 2022;31(1):89-93.
4. Inaba H, Aizawa T. Coronavirus Disease 2019 and the Thyroid - Progress and Perspectives. Front Endocrinol [Internet]. 2021 [citado 3 de agosto de 2023];12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.708333>
5. Alanís-Naranjo JM, Vega-Nava CT, Alanís-Naranjo MDL, Bañuelos-Almada EA. Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2. Med Crítica. 2022;36(2):116-20.
6. Quintal-Medina IA, Macías-Ortega MM, Vergara-López A. Interacción fatal entre coma mixedematoso y COVID-19. Reporte de un caso. Rev Mex Endocrinol Metab Nutr. 21 de febrero de 2022;9(1):6834.
7. Pérez-Nieto OR, Álvarez-Cruz JC, López-Castro JH, Flores-Ramírez R, González-Toribio R, Ortega-Navarro HR, et al. Coma mixedematoso. Med Interna México. 2020;
8. Rodríguez JH. Elementos básicos para el diagnóstico y manejo terapéutico del coma mixedematoso en el paciente adulto. Rev Cuba Endocrinol [Internet]. 9 de mayo de 2022 [citado 29 de junio de 2023];33(1). Disponible en: <https://revendocrinologia.sld.cu/index.php/endocrinologia/article/view/317>
9. Dixit NM, Truong KP, Rabadia SV, Li D, Srivastava PK, Mosafari T, et al. Sudden Cardiac Arrest in a Patient With Myxedema Coma and COVID-19. J Endocr Soc. 28 de agosto de 2020;4(10):bvaa130.
10. Christensen J, O'Callaghan K, Sinclair H, Hawke K, Love A, Hajkowicz K, et al. Risk factors, treatment and outcomes of subacute thyroiditis secondary to COVID-19: a systematic review. Intern Med J. 2022;52(4):522-9.
11. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. J Endocrinol Invest. 2020;43(7):1027-31.
12. Cano RGA, Valdés AP, Quintana JOR. Coma mixedematoso como



- presentación de hipotiroidismo. Acta Médica Costarric. 29 de octubre de 2019;61(4):187-9.
13. Ramírez-Calderón F. Coma mixedematoso, reporte de caso. Rev Fac Med Humana. 10 de julio de 2019;19(3):86-94.
 14. Gutiérrez-Paternina JJ, Olaya-Garay SX, Vallejo-González S, Bustamante-Villa J, Paternina-Carballo JD. Consideraciones para el manejo de los pacientes críticos con enfermedad tiroidea. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;
 15. Galofre-Martínez MC, Daguer-Menco A, Rodríguez-Cantillo J, Ramos-Villegas Y, Barciela E, Moscote-Salazar LR. Disfunción tiroidea en el paciente crítico: fisiopatología, evaluación y manejo. Acta Colomb Cuid Intensivo. 1 de julio de 2019;19(3):148-53.
 16. Palacios Cruz M, Santos E, Velázquez Cervantes MA, León Juárez M. COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. Rev Clin Esp. enero de 2021;221(1):55-61.
 17. Martínez-Salazar M, Juárez-González K, Castillo-Pérez JJ, Vázquez-Vega S. COVID-19: Revisión de la evidencia científica sobre sus manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento y prevención. REVMEUDAS. 21 de septiembre de 2022;12(3):238-56.
 18. Carvalho NCD, Souza JRD, Barretto LFSM, Silva LFMD, Junior OAB, Sanches RC, et al. Hipotireoidismo: coma mixedematoso e suas repercussões: Hypothyroidism: myxedematosus coma and its repercussions. Braz J Dev. 23 de noviembre de 2022;8(11):74490-999.
 19. Garcés Yepes K, Jaramillo Montoya GA, Correa González C, Torres Yepes V, Thowinson MC, Aristizábal Henao N. Coma mixedematoso: una emergencia endocrina. Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab [Internet]. 7 de febrero de 2022 [citado 27 de junio de 2023];9(1). Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/662>
 20. Çabuk SA, Cevher AZ, Küçükardalı Y. Thyroid Function During and After COVID-19 Infection: A Review. TouchREVIEWS Endocrinol. junio de 2022;18(1):58-62.
 21. Zhu Z, Cai T, Fan L, Lou K, Hua X, Huang Z, et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to

- assess the severity of coronavirus disease 2019. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* junio de 2020; 95:332-9.
22. Mirza SA, Sheikh AAE, Barbera M, Ijaz Z, Javaid MA, Shekhar R, et al. COVID-19 and the Endocrine System: A Review of the Current Information and Misinformation. *Infect Dis Rep.* abril de 2022;14(2):184-97.
 23. Lisco G, De Tullio A, Jirillo E, Giagulli VA, De Pergola G, Guastamacchia E, et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *J Endocrinol Invest.* 1 de septiembre de 2021;44(9):1801-14.
 24. van Gerwen M, Alsen M, Little C, Barlow J, Naymagon L, Tremblay D, et al. Outcomes of Patients With Hypothyroidism and COVID-19: A Retrospective Cohort Study. *Front Endocrinol.* 2020; 11:565.
 25. Blanco VM, Aristizabal-Henao N, Aguilar-Londoño C, Torres-Grajales JL, Blanco VM, Aristizabal-Henao N, et al. COVID-19 y tiroides. Revisión de la literatura y recomendaciones para pacientes con enfermedad tiroidea. *CES Med.* diciembre de 2020;34(SPE):78-85.
 26. Ortega Chavarría MJ, Seniscal Arredondo DA, Díaz Greene E, Rodríguez Weber FL, Ortega Chavarría MJ, Seniscal Arredondo DA, et al. Síndrome eutiroideo enfermo. *Acta Médica Grupo Ángeles.* junio de 2019;17(2):131-6.
 27. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, Moran C, Léger J, Persani L. ENDOCRINOLOGY IN THE TIME OF COVID-19: Management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 1 de julio de 2020;183(1): G33-9.
 28. Chen M, Zhou W, Xu W. Thyroid Function Analysis in 50 Patients with COVID-19: A Retrospective Study. *Thyroid Off J Am Thyroid Assoc.* enero de 2021;31(1):8-11.
 29. Tatal E, Ozaras R, Leblebicioglu H. Systematic review of COVID-19 and autoimmune thyroiditis. *Travel Med Infect Dis.* 2022; 47:102314.
 30. FUNDACIÓN ESPAÑOLA DEL CORAZON. Fundación Española del Corazón. [citado 20 de agosto de 2023]. Frecuencia cardiaca. Disponible en: <https://fundaciondelcorazon.com/prevencion/marcadores-de-riesgo/frecuencia-cardiaca.html>



31. AMERICAN HEART ASSOCIATION. ¿Qué es la presión arterial alta? 2021; Disponible en: https://www.heart.org/-/media/files/health-topics/answers-by-heart/answers-by-heart-spanish/what-is-highbloodpressure_span.pdf
32. Vital Signs (Body Temperature, Pulse Rate, Respiration Rate, Blood Pressure) - Health Encyclopedia - University of Rochester Medical Center [Internet]. [citado 20 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=85&ContentID=P03963>
33. Luis Jimenez Murillo. Medicina de urgencias y emergencias. 6 edición. Elsevier; 2018.
34. Organización Panamericana de la Salud. Aspectos técnicos y regulatorios sobre el uso de oxímetros de pulso en el monitoreo de pacientes con COVID-19. 2020.
35. Yuichi T, Daiji K. Myxedema coma in COVID-19. Ann Clin Endocrinol Metab. 31 de julio de 2021;5(1):029-30.
36. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. Nat Med. julio de 2020;26(7):1017-32.
37. Fajgenbaum DC, June CH. Cytokine Storm. N Engl J Med. 3 de diciembre de 2020;383(23):2255-73.
38. Jacobi J. Management of Endocrine Emergencies in the ICU. J Pharm Pract. junio de 2019;32(3):314-26.
39. dartigas. Patología tiroidea [Internet]. Manuales Clínicos. 2020 [citado 4 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://manualclinico.hospitaluvrocio.es/urgencias/endocrinopatologia-tiroidea/>
40. Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism: A Review. JAMA. 9 de julio de 2019;322(2):153-60.
41. Saenz JAE, Gómez CM. Tiroiditis por infección por COVID-19: reporte de caso. Rev Colomb Endocrinol Diabetes Metab [Internet]. 2021 [citado 3 de agosto de 2023];8(3). Disponible en: <https://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/663>
42. Peinado-Acevedo JS, Rodríguez-Arrieta LA, Builes-Barrera CA, Román-González A. Convulsiones, derrame pericárdico y rabdomiólisis en

- debut de coma mixedematoso. 2021;34.
43. Muñiz JAR, García LM. Coma mixedematoso ¿cuándo sospecharlo? *Aten Fam.* 24 de julio de 2019;26(3):106-8.
 44. Ron Walls, Robert Hockberger, Marianne Gausche-Hill, Timothy B. Erickson, Susan R. Wilcox. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice - 10th Edition* [Internet]. 2023 [citado 11 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://shop.elsevier.com/books/rosens-emergency-medicine-concepts-and-clinical-practice/walls/978-0-323-75789-8>
 45. Dimayuga DC, Villa M. Successful Treatment of Myxedema Coma after SARS-CoV-2 infection with Combination Oral Levothyroxine and Liothyronine. *J Endocr Soc.* 1 de diciembre de 2022;6(Supplement_1): A782.
 46. Maghakyan SA, Aghajanova EM, Hovhannisyan AH, Asoyan VA, Barseghyan ES. Myxedema coma associated with Covid-19 infection: case report. *NEW Armen Med J.* 2022;(1):13-6.
 47. Joyner K, Rakocevic R. Myxedema Coma in a SARS-CoV-2 Patient with an Emphasis on Bedside Ultrasonography to Evaluate Associated Complications. En: A47 COVID-19 AND ITS COMPLICATIONS [Internet]. American Thoracic Society; 2022 [citado 3 de agosto de 2023]. p. A1648-A1648. Disponible en: https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm-conference.2022.205.1_MeetingAbstracts.A1648
 48. Ataki H, Bou-ouhric Y, Elkhaouri I, Tougar S, Ezzouine H, Charra B. SARS COV-2 Infection Revealing Myxedema Coma: A Case Report. *OSP J Case Rep* [Internet]. 2021; Disponible en: <https://www.ospublishers.com/pdf/JCR-3-145.pdf>
 49. Paz-Ibarra JL. Glándula tiroides, ¿otra víctima de la COVID-19? Reporte de caso. *Rev Mex Endocrinol Metab Nutr.* 10 de agosto de 2021;8(3):5382.
 50. Cidade-Rodrigues C, Dalila MM, Verónica C, Linhas R, Viveiros F, Rogério R, et al. Myxedema coma in a COVID-19 patient. En: *Endocrine Abstracts* [Internet]. Bioscientifica; 2021 [citado 3 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.endocrine->



abstracts.org/ea/0073/ea0073aep650

51. Reyes MAS, Calixto EA, Rayon EMR, Juarez PJM, Miranda YDR. Myxedema Coma in Patient with COVID-19 in Hospital of Second Level of Care; A Case Report. 2022;11(7).
52. D. D. Spragg, G. F. Tomaselli. Trastornos del ritmo. HARRISON. 20.a ed. Vol. II. 2019.