



NOTA TÉCNICA

Intoxicación por ingesta de levotiroxina (Eutirox[®])

Ana Martínez Ruiz*, Amparo Sarabia Meseguer, Pedro Martínez Hernández
e Isabel Tovar Zapata

Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Recibido el 31 de marzo de 2010; aceptado el 13 de mayo de 2010

PALABRAS CLAVE

Levotiroxina;
Intoxicación;
Hipertiroidismo;
Farmacocinética;
Hormona tiroidea

KEYWORDS

Levothyroxine;
Poisoning;
Hyperthyroidism;
Pharmacokinetics;
Thyroid hormone

Resumen

La levotiroxina es el fármaco de elección en el tratamiento del hipotiroidismo. La intoxicación con levotiroxina no es muy frecuente pero puede acompañarse de complicaciones secundarias sobre todo cardiovasculares. La unión de hormonas tiroideas a proteínas plasmáticas es muy elevada (99,97%), debido a esto, la levotiroxina no se elimina por hemodiálisis ni hemoperfusión. Tiene una vida media de 7 días. Se presenta el caso de una niña de 6 años que acude a la puerta de urgencias por sospecha de ingesta de levotiroxina en cantidades desconocidas. Se valora que parámetros del seguimiento de la función tiroidea es significativo de la mejora del paciente.

© 2010 AEBM, AEFA y SEQC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Intoxication due to ingestion of levothyroxine (Eutirox[®])

Abstract

Levothyroxine is the drug of choice of Hypothyroidism's treatment. The poisoning (intoxication) with levothyroxine is rare, but, overcoat it can be accompanied of secondary cardiovascular complications. Binding of thyroid hormones to plasma proteins is very high (99.97%), due to this, the levothyroxine is not removed by hemodialysis or hemoperfusion. It has an average life of 7 days. We hereby present the case o a 6-year-old girl who comes at the Emergency Service for suspicion of ingestion of levothyroxine in unknown quantities. There are valued what parameters of the follow-up of the tyroid function it is significant of the improvement of the patient.

© 2010 AEBM, AEFA and SEQC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: anamr11@hotmail.es (A. Martínez Ruiz).

Introducción

La levotiroxina (T_4) es el fármaco de elección en el tratamiento del hipotiroidismo. Tiene un efecto similar a la hormona natural secretada por la glándula tiroidea. Se transforma en triiodotironina (T_3) en los órganos periféricos y desarrolla su efecto a nivel de los receptores T_3 , no siendo nuestro organismo capaz de distinguir entre levotiroxina endógena y exógena. Se administra por vía oral y se absorbe casi exclusivamente en la parte superior del intestino delgado¹.

La unión de hormonas tiroideas a proteínas transportadoras es muy elevada (99,97%). Estas proteínas son: la albúmina, TBG (*globulina fijadora de tiroxina*) y transtiretina (TTR, también conocida como pre-albúmina, o TBPA). La T_4 se une a la TBG en un 70% y en menor proporción a la albúmina y a la TTR. La afinidad por la albúmina es muy baja, pero las altas concentraciones de esta proteína hacen que la cantidad de T_4 unida a ella no sea despreciable. La T_3 se une principalmente a TBG (80%), y el resto a albúmina y TTR. Estas tres proteínas se producen en el hígado y las oscilaciones en su síntesis y degradación, así como, alteraciones en su estructura, producen cambios en las concentraciones de hormona tiroidea en plasma. La producción de TBG, por ejemplo, está bajo el control de los estrógenos, por lo que hay aumentos de TBG y de las concentraciones de T_4 y T_3 en mujeres que reciben anticonceptivos orales y en el embarazo. La TTR se origina en el hígado y en los plexos coroides y se ha implicado en el mecanismo de entrada de T_4 en el sistema nervioso central. Debido a esta elevada unión, la levotiroxina no se elimina por hemodiálisis ni por hemoperfusión.

La dosis de levotiroxina para el tratamiento de hipotiroidismo suele ser de 0,125 a 0,25 mg/día². La dosis tóxica no está clara, dosis por debajo de 5 mg de T_4 , no suelen asociarse a la aparición de síntomas según el estudio de Tunget et al³.

Se han publicado diversos artículos con intoxicación de levotiroxina con dosis diversas entre 8 y 720 mg^{4,5}.

Cuando se produce una intoxicación por levotiroxina según la dosis es posible que aparezcan síntomas clínicos del hipertiroidismo: taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, dolor de cabeza, debilidad muscular, temblor, agitación, insomnio, pérdida de peso, diarrea, etc^{6,7}.

El manejo terapéutico en caso de intoxicación, dependiendo de la sobredosis sería la interrupción del tratamiento, si el paciente está consciente lavado gástrico y administración de carbón activo. Durante la hospitalización la monitorización de la eficacia del tratamiento aplicado, con mediciones de las variables clínicas y sobre todo con los niveles de hormonas tiroideas.

La administración de propanolol es útil como tratamiento en caso de taquicardia, hipertensión o temblor. Además existe una serie de fármacos que inhiben el metabolismo natural de T_4 a T_3 tales como propiltiouracilo, amiodarona, ácido iopanoico y esteroides.

En caso de una sobredosis se puede realizar una plasmaféresis y la eliminación sería más rápida que los tratamientos farmacológicos⁸.

Caso clínico

Niña de 6 años que acude a la puerta de urgencias del infantil del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca el

28 de agosto de 2009 por sospecha de ingesta de levotiroxina en cantidades desconocidas. Refieren que la notan más irritable en la noche previa a su ingreso; no presenta diarrea, fiebre, vómitos u otro síntoma.

Antecedentes familiares, destacar: madre de 31 años con hipotiroidismo detectado tras el parto de la paciente. Una hermana de 14 meses con hipotiroidismo congénito (en tratamiento) y soplo cardíaco. Padre sano.

Antecedentes personales: por despistaje metabólico se detecta hipotiroidismo congénito iniciándose tratamiento con T_4 . Presenta retraso psicomotor, bloqueo aurícula-ventricular de 1.º grado, infección del tracto urinario, hipermetropía y astigmatismo. Episodios de bronquitis de repetición que precisaron broncodilatadores hasta los 5 años de edad.

Examen Físico. Peso: 18,7 kg, temperatura: 37 °C, frecuencia cardíaca: 125 lpm, tensión arterial: 118/65 mmHg, estable hemodinámicamente.

- Tórax: simétrico. Buena ventilación bilateral sin ruidos patológicos, soplo sistólico II/VI vibratorio.
- Abdomen: no distendido, blando y depresible.
- Sistema nervioso central: consciente y orientado. Glasgow 15. No presenta signos meníngeos.

Pruebas de laboratorio:

- Hemograma. Hemoglobina: 12,6 g/dl, hematocrito: 37%, plaquetas: $268 \times 10^3/\mu\text{L}$, leucocitos: $6790/\mu\text{L}$.
- Bioquímica. Glucosa: 90 mg/dl, Urea: 27 mg/dl, Na: 136 mEq/L, K: 4 mEq/L, Cl: 104 mEq/L.

Evolución de la paciente: durante el ingreso se ha mantenido asintomática, sin temblores, fiebre o diarrea. La tensión arterial, la frecuencia cardíaca y la diuresis se han mantenido en todo momento en el rango de normalidad. Se le realiza una revisión por cardiología infantil detectando bloqueo AV de 1.º grado sin otra patología. En la [tabla 1](#), se muestran las concentraciones de hormonas tiroideas durante el ingreso.

El día 1/9/2009 se le da el alta sin haberse normalizado las hormonas tiroideas aunque están en franco declive ya que la vida media es de 7 días, y el tratamiento recomendado es la observación domiciliar y revisiones por su pediatra de zona.

Discusión

Un nivel elevado de T_3 es un indicador de sobredosis más fiable que la T_4 o T_4 libre. La supresión de la TSH no se observa hasta las 72 h post ingestión y por tanto no va a reflejar la gravedad de la intoxicación.

La FT₃ y FT₄ se elevan de forma precoz tras la ingesta por lo que se recomienda su determinación en las primeras horas de la intoxicación. Pero presenta la siguiente limitación: cuando las concentraciones son superiores al límite superior del método, la muestra no debe ser diluida ya que como hemos mencionado anteriormente se encuentran unidas en una muy alta proporción a proteínas plasmáticas y la dilución implica una rotura del equilibrio y estaríamos dando un resultado erróneo.

Como observamos el tercer día la concentración FT₃ se encuentra dentro del rango de medición del método

Tabla 1 Concentraciones séricas de hormonas tiroideas durante el ingreso

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Valores de referencia
TSH, μ UI/ml	0,232	0,094	0,07	0,053	0,046	0,85–6,5
FT ₄ , ng/dl	>7,7	>7,7	>7,7	5,33	4,42	0,9–1,7
FT ₃ , pg/ml	–	–	11,7	9,8	8,2	2–6

FT₄: levotiroxina libre; FT₃: triiodotironina libre; TSH: hormona estimulante del tiroides.

utilizado, convirtiéndose en un indicador más precoz y sensible que la FT₄, ya que esta no se encuentra dentro del límite de detección del método hasta el cuarto día por tanto se convierte en un marcador más tardío de la evolución de la paciente. Hubiese sido útil los dos primeros días haber medido la FT₃ y por las condiciones anteriores medir también la T₃ y T₄ totales⁹.

La FT₃ y FT₄ se determinan por electroquimioluminiscencia, en un modular analítico E170, (Roche Diagnostics®, Mannheim, Alemania).

Con este caso clínico queremos resaltar la importancia de una actuación rápida (ya sea plasmáfesis o farmacológica) ante una intoxicación por levotiroxina que aunque no son muy frecuentes, pueden acompañarse de complicaciones secundarias sobre todo cardiovasculares. Por otra parte proponer la determinación de FT₃ como marcador precoz de la evolución del paciente (aunque en este caso no se determinó en los dos primeros días) y eficacia del tratamiento para casos de intoxicación como este.

Bibliografía

1. Ficha técnica de levotiroxina. Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem>.
2. De Luis DA, Abad L, Aller R, González Sagrado M, Dueñas A. Intoxicación con levotiroxina: manifestaciones clínicas y manejo terapéutico. *An Med Interna*. 2004;21:39–41.
3. Tunget CL, Clark RF, Turchem SG, Manoguerra AS. Raising the decontamination level for thyroid hormone ingestions. *Am J Emerg Med*. 1995;13:913–5.
4. Hack JB, Levis JA, Nelson LS, Hoffman RS. Severe symptoms following a massive intentional L-thyroxine ingestion. *Vet Hum Toxicol*. 1999;41:323–6.
5. Mandel SH, Magnusson AR, Burton BT, Swanson JR, LaFranchi SH. Massive levothyroxine ingestion. Conservative management. *Clin Pediatr (Phila)*. 1989;28:374–6.
6. Brown RS, Cohen 3rd JH, Braverman LE. Successful treatment of massive acute thyroid hormone poisoning with iopanoic acid. *J Pediatr*. 1998;132:903–5.
7. Lehrer LM, Weir MR. Acute ingestions of thyroid hormones. *Pediatrics*. 1984;73:313–7.
8. Binimelis J, Bassas L, Marruecos L, Rodríguez J, Domingo ML, Madoz P, et al. Massive thyroxine intoxication: evaluation of plasma extraction. *Intensive Care Med*. 1987;13:33–8.
9. Acevedo Alcaraz C, Albaladejo Otón MD, Noguera Velasco JA, Martínez Hernández P. Intento de suicidio por consumo de levotiroxina. *Química Clínica*. 2007;26:229–30.