

Intoxicación por levotiroxina en pediatría

Protocolo de actuación en urgencias pediátricas

Pedro Arango Sancho, Laura De la Barreda Heusser, Jessica María Expósito Escudero, María Fresco Vilches, Laia Ferré Moragues, José Manuel Rial Rodríguez
 Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife

Resumen

La intoxicación por levotiroxina en pediatría es infrecuente, a pesar de ser el rango etario más afectado.

El umbral de toxicidad de este fármaco no está bien definido en la población infantil aunque se ha propuesto un límite de 5 mg de dosis total, por debajo del cual no se han reportado efectos adversos importantes en la literatura.

La clínica derivada de su intoxicación será similar a la que se presenta en una crisis tirotóxica. Los síntomas pueden aparecer incluso hasta 5-7 días tras la ingesta, por lo que debería realizarse una monitorización diaria de las hormonas tiroideas para establecer el pronóstico y el tratamiento.

El manejo terapéutico inicial está encaminado a la descontaminación digestiva mediante lavado gástrico y carbón activado, y a disminuir la absorción mediante colestiramina. El control de la sintomatología puede requerir de otras medidas como beta bloqueantes y anti-tiroideos.

Palabras clave:

Levotiroxina, intoxicación, tirotoxicosis, monitorización hormonal, colestiramina, propranolol, propiltiouracilo

Introducción

La levotiroxina es un análogo sintético de la hormona natural tetrayodotironina secretada por la glándula tiroidea. Este fármaco es ampliamente utilizado en el tratamiento del hipotiroidismo primario o secundario¹. Su administración es oral y se absorbe en estómago y en la parte proximal del intestino delgado (yeyuno e íleon superior) uniéndose posteriormente en alto porcentaje (en más del 90%) a proteínas plasmáticas y eliminándose en su gran mayoría a nivel renal y en menor porcentaje (20%) en las heces.

Debido a la gran prevalencia entre la población adulta de afecciones tiroideas que precisan tratamiento con este fármaco su disponibilidad en los domicilios es frecuente, pudiendo resultar atractivos para los niños, aumentando así el riesgo de su ingestión accidental.

De hecho, aunque la intoxicación por este fármaco no es frecuente, su mayor incidencia en la edad pediátrica se debe a las ingestiones accidentales², pero también debida a su uso en adolescentes con anorexia nerviosa con el objetivo de perder peso, o en intentos de autolisis³.

La intoxicación por este fármaco puede producir efectos adversos potencialmente graves. Aunque están bien establecidas las dosis terapéuticas según edad y peso (tabla 1)¹, las dosis tóxicas no están definidas en la infancia, por lo que se ha señalado un límite de 5 mg de dosis total (4), por debajo del cual no se han comunicado efectos adversos severos en la literatura hasta el momento actual.

Clínica

La sintomatología presente en la intoxicación por levotiroxina será la misma que la de la ti-

TABLA 1.
DOSIS DE LEVOTIROXINA SEGÚN EDAD

EDAD	DOSIS DIARIA
0-3 meses	10-15 mcg/Kg
3-6 meses	25-50 mcg ó 8-10 mcg/Kg
6-12 meses	50-75 mcg ó 6-8 mcg/Kg
1-5 años	75-100 mcg ó 5-6 mcg/Kg
6-12 años	100-150 mcg ó 4-5 mcg/Kg
> 12 años	> 150 mcg ó 2-3 mcg/Kg
Crecimiento y pubertad	1,6-1,7 mcg/Kg
Adultos	50-100 mcg (hasta 300 mcg)

rotoxicosis. Los sistemas más afectados son el cardiovascular, el sistema nervioso simpático y el gastrointestinal (Fig.1).

Un dato importante a tener en cuenta es que la vida media de este fármaco varía desde 3-4 días en el paciente hipertiroides hasta los 9-10 días en hipotiroideos. En los pacientes eutiroideos, la vida media es de entre 6-7 días, pudiendo aparecer los síntomas derivados de su sobredosificación durante todo ese periodo, por lo que con una única valoración clínica a las pocas horas de la ingesta no podemos predecir la evolución del paciente.

De hecho, los síntomas pueden aparecer desde pocas horas post ingesta⁴, hasta varios días después^{5,6} y a pesar de que se han descrito posibles efectos adversos muy graves la realidad es que la mayoría de los casos publicados describen un curso benigno del cuadro hasta su resolución⁷.

Los síntomas más frecuentes son los cardiovasculares, como la taquicardia sinusal y las palpitaciones, y menos comúnmente la hipertensión sistólica, arritmias auriculares y episodios de “flushing”⁸.

Entre los efectos sobre el sistema nervioso destaca por su frecuencia la hiperactividad simpática, que se manifiesta con episodios de ansiedad, midriasis, temblor, diaforesis y/o

hiperreflexia. De las manifestaciones gastrointestinales las más frecuentes son los vómitos, el dolor abdominal y la diarrea.

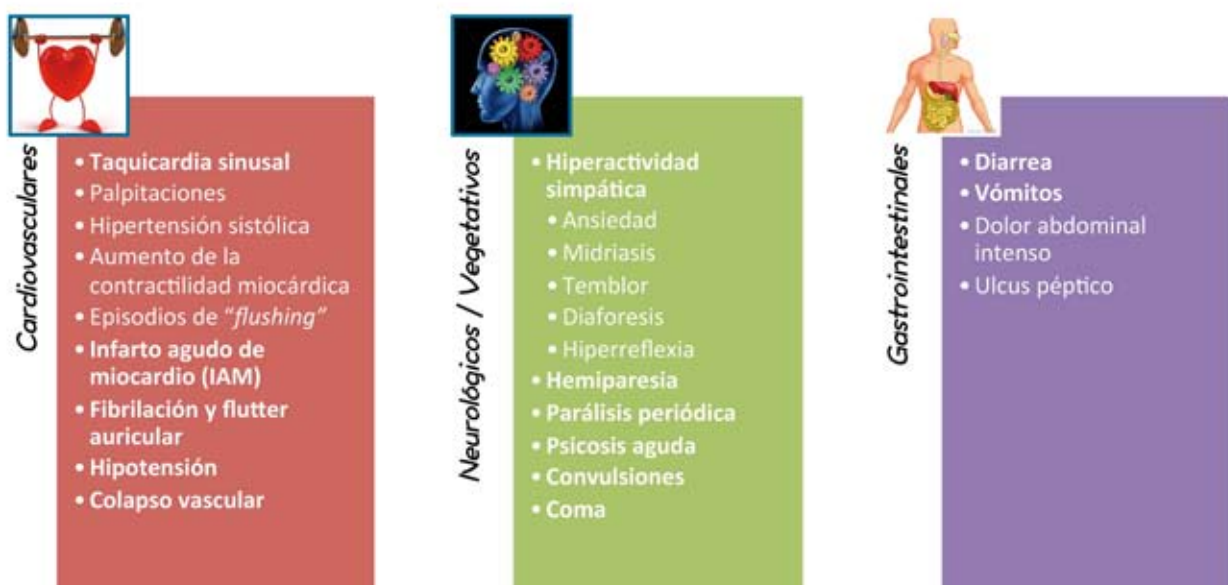
También se han descrito efectos adversos mucho menos frecuentes pero potencialmente graves como el infarto agudo de miocardio (IAM), descensos severos de la presión arterial, colapso vascular, úlcus péptico, hemiparesia, parálisis periódica, psicosis aguda, convulsiones y coma. La ingesta de preparados que contengan Triyodotironina modificará la forma de presentación y la duración de la clínica, así como el manejo terapéutico⁹.

En los niños los síntomas más referidos en la literatura son: irritabilidad, vómitos, diarrea, fiebre, insomnio, diaforesis, flushing, taquicardia y leucocitosis^{10,11}.

Manejo terapéutico

Lo principal en el manejo inicial del paciente con sospecha de ingesta indeterminada de levotiroxina es una exploración física completa y una exhaustiva historia clínica, intentando estimar con la mayor precisión posible la cantidad ingerida, aunque en la mayoría de los casos los padres no conocen exactamente el número de comprimidos ingeridos.

Figura 1. Posibles síntomas presentes en la intoxicación por levotiroxina



Los niveles de T3, T4 y TSH a las pocas horas de la ingesta no van a reflejar la severidad, pero la monitorización diaria de estos niveles va a ayudarnos a elegir el tratamiento y a estimar el pronóstico del cuadro¹².

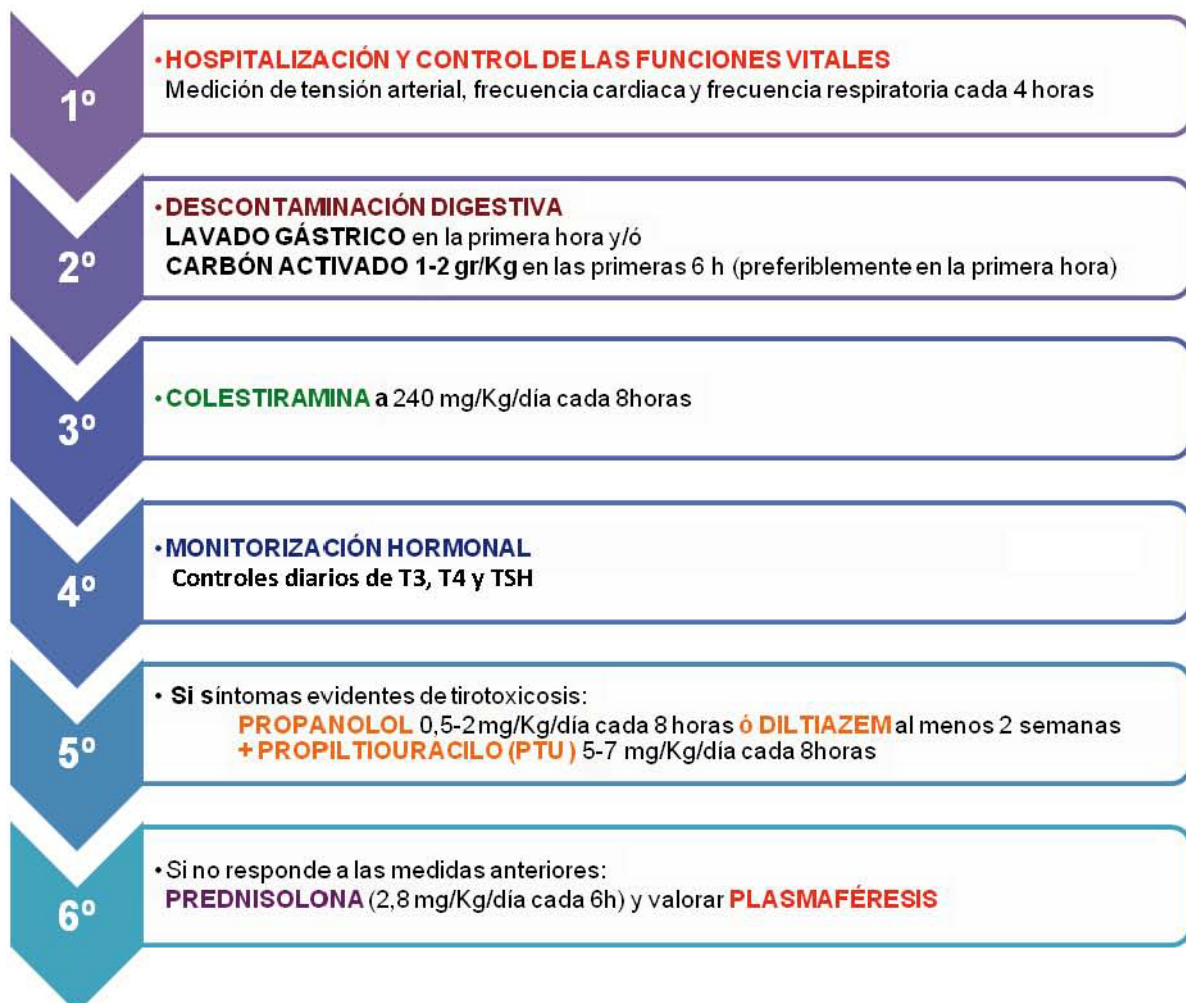
También deberemos tener en cuenta ciertas peculiaridades de los marcadores de función tiroidea. Así, se ha observado que los niveles plasmáticos de TSH no reflejan inicialmente la gravedad del cuadro, ya que la supresión de su secreción no se da hasta las 48-72 horas. Sin embargo, los niveles de T3 y T4 se elevan desde el inicio de la ingestión, presentando la limitación de que en aquellos casos en que las concentraciones ingeridas superen el límite superior del método de medida, puede tardar 2-3 días en alcanzar niveles medibles. En este caso, el marcador más precoz y fiable de la evolución es el nivel de T3 ya que desciende más precozmente, a las 72 horas, a niveles medibles mientras que la T4 lo hace al cuarto día^{3,12}.

A pesar de la evolución benigna que se describe en la mayoría de los casos reportados en niños, existe la posibilidad de efectos adversos potencialmente graves y de aparición de sintomatología tardía, por la larga vida media del fármaco. Esto hace recomendable la hospitalización en todos los pacientes en los que la dosis ingerida total de fármaco supere los 5 mg y en todos los que desde el comienzo presenten clínica.

En el Servicio de Urgencias de Pediatría intentaremos precisar la cantidad y el tiempo transcurrido desde la ingestión del fármaco, y procederemos según el protocolo propuesto en la figura 2.

En un primer momento llevaremos a cabo los procedimientos de descontaminación digestiva mediante el lavado gástrico dentro de la primera hora post ingesta y la administración de carbón activado (1-2 gr/Kg) dentro de las primeras 6 horas (preferiblemente durante la

Figura 2. Protocolo de actuación en intoxicación por levotiroxina HUNSC



primera hora).

Si la ingestión es reciente también puede considerarse el uso de Colestiramina (240 mg/Kg/día cada 8 horas), que actuará disminuyendo la absorción sistémica del fármaco y acelerando su eliminación. Posteriormente se procederá al ingreso hospitalario con monitorización de constantes vitales cada 4 horas y determinación diaria de los niveles hormonales.

El propranolol o el diltiazem podremos utilizarlos en el control de la sintomatología cardiovascular junto con el propiltiouracilo (PTU), que disminuye la transformación de T4 en T3, pero demora varios días en actuar.

En caso de pacientes con síntomas cardiacos o neurológicos severos de difícil control se ha ensayado la administración de prednisona (2,8 mg/kg/día cada 6 horas) con buenos resultados. La prednisona, como el PTU, actuaría disminuyendo la conversión de T4 a T3^{7,11}.

En casos refractarios a las medidas anteriores y con sintomatología extrema podría plantearse la realización de plasmaféresis. La hemodiálisis o la hemoperfusión no estarían indicadas en la intoxicación por levotiroxina dado que la unión de las hormonas tiroideas a proteínas plasmáticas es muy elevada (99,97%).

Caso clínico

Como ejemplo para la aplicación de nuestro protocolo presentamos el caso de una paciente de 7 años de edad, cuya madre refiere haberla encontrado una media hora antes masticando un comprimido de 150 mcg de Eutirox® con varios blíster vacíos a su alrededor, del que la madre calcula que faltan entre 30-40 comprimidos.

La pequeña presenta como único antecedente de interés broncoespasmos de repetición actualmente sin tratamiento intercrisis.

Como antecedente familiar de importancia su madre de 39 años padece hipotiroidismo desde hace 10 años en tratamiento con levotiroxina 150 mcg al día.

A su llegada al servicio de urgencias presenta un peso de 22 Kg, frecuencia cardíaca de 95 latidos por minuto (lpm) y frecuencia respiratoria de 30 respiraciones por minuto (rpm), temperatura de 36,3°C, con tensión arterial de 95/50 mmHg, sin otros datos de interés. Tras una historia y exploración completa, el primer paso importante es la estimación de la dosis total ingerida por la pequeña, en este caso entre 5 y 6 mg. Si tenemos en cuenta que la dosis terapéutica calculada para su edad sería de entre 4-5 mcg/Kg/día (75-110 mcg/día), la ingestión de levotiroxina es entre 50-80 veces la dosis terapéutica. El segundo paso a tener en cuenta es el tiempo transcurrido desde la ingesta del mismo (30 minutos), lo que nos permite llevar a cabo las técnicas de descontaminación digestiva: lavado gástrico, 44gr de carbón activado y 5 gramos de colestiramina cada 8 horas.

Se decide su ingreso para vigilancia con toma de constantes cada 4 horas y monitorización hormonal diaria.

Al tercer día de ingreso realiza un episodio de taquicardia sinusal de hasta 180 lpm mantenida por lo que se decide instauración de tratamiento con propranolol (8 mg cada 8 horas) junto a propiltiouracilo (40 mg cada 8 horas) consiguiendo el cese de la clínica y la reducción progresiva de los niveles hormonales hasta los 7 días de hospitalización (Tabla 2) cuando es dada de alta de nuestro servicio

Tabla 2. Niveles de hormonas séricas durante el ingreso

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Valores de referencia
TSH (μUI/ml)	0,9	0,86	0,03	0,035	0,03	0,025	0,023	0,85-6,5
T4L (ng/dl)	6,45	7,6	7,7	7,1	4,1	3,3	2,3	0,9-1,7
T3 (pg/ml)	11	11,5	11,7	10	8,1	6	5,2	2-6

Bibliografía

1. Comité de medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2012. Levotiroxina Sódica. Disponible en: <http://www.pediamecum.es>. Consultado en Noviembre de 2014.
2. De Luis DA, Abad L, Aller R, González-Sagrado M, Dueñas A. Intoxicación con levotiroxina: manifestaciones clínicas y manejo terapéutico. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 39-41.
3. Acevedo Alcaraz C, Albadalejo Otón MD, Nogera Velasco JA, Martínez Hernández P. Intento de suicidio por consumo de levotiroxina. *Química Clínica* 2007; 26 (5).
4. Tunget CL, Clark RF, Turchem SG, Manoguerra AS. Raising the decontamination level for thyroid hormone ingestions. *Am J Emerg Med.* 1995; 13: 913-5.
5. Hack JB, Leviss JA, Nelson LS, Hoffman RS. Severe symptoms following a massive intentional L-thyroxine ingestions. *Vet Hum Toxicol* 1999; 41: 323-326.
6. Mandel SH, Magnusson AR, Burton BT, Swanson JR, LaFranchi SH. Massive levothyroxine ingestion. Conservative management. *Clin Pediatr (Phila)* 1989; 28: 374-376.
7. Ho J, Jackson R, Johnson D. Massive levothyroxine ingestion in a pediatric patient: case report and discussion. *CJEM* 2011; 13 (3): 165-168.
8. Binimelis J, Bassas L, Marruecos L. Massive thyroxine intoxication: evaluation of plasma extraction. *Intensive Care Med* 1987; 13: 33-35.
9. Willgerodt H, Keller E, Sorger D, Hoepffner W. Acute ingestion of thyroxine and triiodothyronine in young children. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 639-641.
10. Brown RS, Cohen JH 3rd, Braverman LE. Successful treatment of massive acute thyroid hormone poisoning with iopanoic acid. *J Pediatr* 1998; 132: 903-905.
11. Lehrer LM, Weir MR. Acute ingestions of thyroid hormones. *Pediatrics* 1984; 73: 313-317.
12. Martínez Ruiz A, Sarabia Meseguer A, Martínez Hernández P, Tovar Zapata I. Intoxicación por ingesta de levotiroxina (Eutirox®). *Rev Lab Clin.* 2010; 3 (3): 136-138.