

---

# Plasmaféresis como terapia puente de la tiroidectomía en un paciente con tirotoxicosis



***Autores: Gómez Carlos Fernando, Castro Lina Paola, Ochoa Ramírez Jenifer Andrea, Gómez Paola.***



REPORTE DE UN CASO  
PLASMAFÉRESIS COMO TERAPIA  
PUENTE DE LA TIROIDECTOMÍA  
EN UN PACIENTE CON  
TIROTOXICOSIS

Autores:

Gómez Carlos Fernando<sup>1</sup>, Castro Lina Paola <sup>2</sup>, Ochoa Ramírez Jenifer Andrea<sup>3</sup> , Gómez Paola<sup>1</sup>.

1 Médico Internista, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

2 Médica Interna, Universidad de La Sabana, Bogotá, Colombia

3 Médica General, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

Nombre: Jenifer Andrea Ochoa Ramírez

Dirección: Cl 94 # 72ª 99 Bogotá – Colombia

Correo electrónico: andreaochoa723@gmail.com

## Resumen

Se presenta el caso clínico de una mujer en cuarta década de la vida con enfermedad de Graves, quien ingresa con diagnóstico de tirotoxicosis y limitación en el tratamiento médico por agranulocitosis, en quien se plantea el uso de plasmaféresis como terapia puente previo a manejo quirúrgico definitivo. La tirotoxicosis es un estado metabólico caracterizado por el aumento sérico de los niveles de hormonas tiroideas T3 y T4 con compromiso cardiovascular que aumenta el riesgo de muerte perioperatoria.

**Palabras clave:** Plasmaféresis, tiroidectomía, tirotoxicosis.

## **Summary**

We present the clinical case of a woman in the fourth decade of life with Grave's disease who is admitted with diagnosis of thyrotoxicosis and has limited medical treatment due to a history of agranulocytosis, in whom the use of plasmapheresis is proposed as a bridge therapy prior to definitive surgical management. Thyrotoxicosis is a metabolic state characterized by increased serum levels of thyroid hormones T3 and T4 with cardiovascular compromise that increase the risk of perioperative death.

**Key words:** Plasmapheresis, Thyroidectomy, Thyrotoxicosis, Plasma exchange therapy.

## INTRODUCCIÓN

La tirotoxicosis es un estado clínico caracterizado por el aumento sérico inapropiado de hormonas tiroideas con repercusiones clínicas y afectación de la función cardiaca, hepática y neuromuscular. Entidad multifactorial que puede estar asociada o no al aumento en la secreción de hormona tiroidea(1). La causa más comúnmente encontrada es la enfermedad de Graves, entidad en donde anticuerpos dirigidos a receptores de tirotropina estimulan la producción y secreción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides. Sin embargo, se han descrito otras causas como la tiroiditis aguda, el hipertiroidismo inducido por yodo y la inducida por medicamentos o exceso de ingesta de hormonas tiroideas, que tienen una incidencia menor(2) agranulocytosis due to antithyroid drugs (three patients. El diagnóstico clínico de una tormenta tiroidea o tirotoxicosis se puede realizar con la escala de Burch y Wartofsky, compuesta de 5 caracteres de evaluación multisistémica en donde un puntaje mayor a 45 es diagnóstico de tirotoxicosis y un puntaje entre 25 y 44 habla de alto riesgo(3). Dependiendo de la causa existen tres formas de tratamiento establecidas: uso de medicamentos antitiroideos + corticoide + betabloqueador, yodo radioactivo y tiroidectomía, estas dos últimas como manejo definitivo. Desde 1970 se ha planteado el uso de plasmaféresis como tratamiento para tirotoxicosis cuando se requieren resultados rápidos y como preparación pre quirúrgica(4). Aunque los ingresos por tirotoxicosis son bajos, la mortalidad alcanza incluso con tratamiento hasta un 30%(5).

## MÉTODOS

Posterior a la realización de la historia clínica completa y los exámenes de laboratorio de la paciente se realizó la firma del consentimiento informado para luego proceder con la búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos acerca de plasmaféresis como tratamiento en pacientes con tirotoxicosis en los que no es posible realizar la tiroidectomía.

## REPORTE DE CASO

Paciente femenina de 32 años de edad, natural de Barranquilla - Colombia y procedente de Bogotá quien ingresa por cuadro clínico de 6 días de evolución consistente en dolor abdominal localizado en epigastrio asociado a múltiples episodios eméticos, palpitations, cefalea en región occipital, episodios de desorientación, deposiciones diarreicas y temblor distal. Antecedente de epilepsia primaria desde los 22 años de edad sin manejo médico e hipertiroidismo con diagnóstico en septiembre del 2015 inicialmente tratado con metimazol durante 20 días, el cual fue suspendido posteriormente por agranulocytosis y reemplazado por propiltiouracilo 5 meses antes del ingreso actual. Al examen físico con palidez mucocutánea generalizada, taquicardia, bocio difuso grado II doloroso a la palpación

y sin presencia de nódulos. Laboratorios de ingreso con evidencia de elevación de T4 libre, TSH suprimida y bicitopenia dada por leucopenia y anemia microcítica (**Tabla 1**). Burch-Wartofsky al ingreso de 30 por lo cual se inicia manejo médico con propiltiouracilo, propranolol e hidrocortisona con posterior control de sintomatología gastrointestinal y precordial. 5 días posterior al ingreso se evidencia descenso de leucocitos y deterioro clínico dado por persistencia de cefalea, taquicardia, hipertensión y alteración del sensorio con requerimiento de inicio de lugol y colestiramina. Valorada por endocrinología, considerándose agranulocitosis por propiltiouracilo. Ante la imposibilidad de manejo con yodo radioactivo y persistencia de niveles T4 libres elevados se decide programación para tiroidectomía total previa terapia con plasmaféresis ante el inminente riesgo cardiovascular. Se logra la realización de tres sesiones de plasmaféresis con albúmina 50%, plasma 50% y un volumen de recambio de 1.5 L durante 3 días consecutivos con mejoría clínica dada por mejor control de cifras tensionales, ausencia de cefalea y mejoría del estado de alerta con niveles séricos de T4 libre prequirúrgicos en 28.2. Se logró la realización de tiroidectomía total 24 horas después de la última sesión con medición de T4 libre, calcio, potasio, tiempos de coagulación y hemograma 6 hrs posterior a cada sesión de plasmaféresis. No se presentó ninguna complicación intraoperatoria y la evolución postoperatoria fue satisfactoria sin manifestaciones hemorrágicas ni hipocalcemia.

## DISCUSIÓN

En la tirotoxicosis la opción quirúrgica tiene indicaciones claras: cuando hay pobre respuesta al manejo médico, citología sospechosa, tirotoxicosis inducida por yodo y en pacientes que lo solicitan(5). Sin embargo, previo a la intervención quirúrgica es indispensable llevarlos a un estado eutiroideo con el fin de disminuir el riesgo cardiovascular perioperatorio y mortalidad(6,7). En el caso de la plasmaféresis o terapia de reemplazo plasmático se encuentra en la literatura menos de 100 casos reportados y no estudios aleatorizados, ni directrices claras sobre los criterios de indicación, desconociendo el mejor momento para iniciar esta terapia y su duración. Aunque no se han estandarizado las indicaciones para su uso si se han descrito la agranulocitosis por antitiroideos y la preparación prequirúrgica en reportes de casos(6,8).

La hemodiálisis no es una opción terapéutica puesto que a pesar de que las hormonas tiroideas tienen un tamaño molecular pequeño y un volumen de distribución limitado, tienen una alta unión a proteínas. En contraste con la plasmaféresis, que además de remover a las hormonas tiroideas logra la remoción sérica de enzimas como las 5-monodesyodasa, enzima encargada de la conversión periférica de T4 en T3 logrando una disminución mayor de la fracción libre intravascular(7). Adicionalmente el volumen utilizado como reemplazo de la volemia diluye las hormonas intracelulares disminuyendo

su concentración libre y proporcionando nuevos sitios de unión a las hormonas circulantes, en donde el desplazamiento de las hormonas tiroideas de la parte celular es responsable de la efectividad terapéutica(9). Sin embargo, este efecto es transitorio de días, por lo cual se debe buscar una solución permanente(10).

Teniendo en cuenta que la vida media de estas hormonas varía según su unión a otras proteínas plasmáticas como la transtiretina, globulina y la albúmina sérica en 2 - 5 y 13 días respectivamente, la realización de plasmaféresis es una solución de urgencia al emplear menos tiempo en su retiro de la circulación versus los mecanismos fisiológicos(9,10).

Dentro de las complicaciones de la plasmaféresis se encuentra hipotensión, hemólisis, reacciones alérgicas o anafilácticas, coagulopatía, lesión vascular, e infecciones(11).

En el caso clínico reportado se evidenció mejoría clínica significativa luego del inicio de las sesiones de plasmaféresis, sin relación a los niveles de hormonas tiroideas que persistían elevadas hasta la cirugía, hallazgos compatibles con reportes de casos revisados en donde su principal efecto se ha evidenciado en la mejoría rápida de los síntomas independiente de los niveles de hormonas tiroideas(7). Sin embargo, también se ha descrito la reducción de la T4 libre el día después de realización de la plasmaféresis entre un 20 a un 60%(10,12). Adicionalmente se ha demostrado que el promedio de sesiones necesarias para evidenciar respuesta clínica varía entre 1 y 17 sesiones con un volumen de recambio cuando se utiliza albúmina de 1 - 1.5 L, hallazgos compatibles con el caso reportado(7,13,14). El uso de plasma fresco congelado para plasmaféresis requiere compatibilidad inmunológica y tiene el riesgo inherente de transmisión de enfermedades infecciosas, en contraste con el uso de soluciones coloides y albúmina que no tienen este riesgo(9). Sin embargo, el uso de otras sustancias diferentes al plasma fresco congelado se ha asociado a prolongación de tiempos de coagulación y eventos hemorrágicos no significativos en el periodo postoperatorio(9). En el caso clínico expuesto no se registró prolongación de los tiempos de coagulación ni se registraron complicaciones hemorrágicas intra ni postoperatorias.

## **CONCLUSIÓN**

La plasmaféresis o terapia de reemplazo plasmático funciona como terapia puente de urgencia en pacientes con tirotoxicosis sin respuesta a manejo médico mejorando el estado clínico sin correlación con niveles séricos de hormonas tiroideas, por lo cual no deben ser utilizadas como criterio de seguimiento a la plasmaféresis.

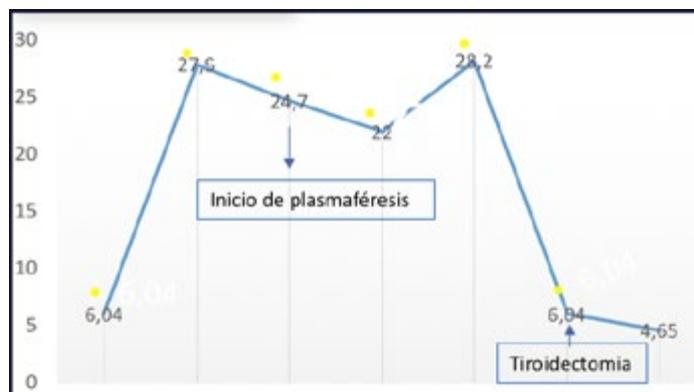
## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Hospital Santa Clara de Bogotá, por concedernos el aval para el acceso a los datos de la historia clínica completa del paciente, además de ser parte de la investigación realizada. A mi grupo de trabajo por la dedicación, comprensión, solidaridad y apoyo que ofrecieron en la realización del mismo.

## TABLAS Y FIGURAS

Laboratorio	Ingreso (I)	2 días post I	5 días post I
<i>Hemograma</i>			
Hemoglobina	11.4 g/dL	11 g/dL	10.1 g/dL
Hematocrito	35.6%	35.1%	35.2%
VCM	80.2 ft	79.4 ft	79.6 ft
Recuento de plaquetas	222.000 mm <sup>3</sup>	207.000 mm <sup>3</sup>	230.000 mm <sup>3</sup>
Recuento manual	Neutrofilos 48% # 2000 mm <sup>3</sup>	Neutrofilos 67.1% # 2.100 mm <sup>3</sup>	Neutrofilos 49.4% # 0.8 mm <sup>3</sup>
	Eosinofilos 2.7% # 0.1 mm <sup>3</sup>		0.8 mm <sup>3</sup>
	Linfocitos 39.3% # 1.900 mm <sup>3</sup>	Linfocitos 26.4% # 0.8 mm <sup>3</sup>	Linfocitos 44.3% # 0.7 mm <sup>3</sup>
	Monocitos 9.5% # 0.8 mm <sup>3</sup>	Monocitos 5.9% # 0.2 mm <sup>3</sup>	Monocitos 6.3% # 0.1 mm <sup>3</sup>
	Basofilos 0.5% # 0 mm <sup>3</sup>		
RDW-CV	13.9		
MPV	9.8		

**Tabla 1:** Laboratorios: VCM: Volumen corpuscular medio, TSH: Hormona estimulante de la tiroides.



**Gráfica 1. Valores de tiroxina 4 libre:** Niveles de T4 libre medidos desde el ingreso con inicio de plasmaféresis con valor de 27.5, 3 sesiones de plasmaféresis después y descenso a valores normales luego de realizar tiroidectomía.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet* [Internet]. 2012;379(9821):1155–66. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611607824>.
2. zer A, Caliskan K, Parlakgumus A, Belli S, Kozanoglu I, Yildirim S. Preoperative therapeutic plasma exchange in patients with thyrotoxicosis. *J Clin Apher*. 2009.
3. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993.
4. Ashkar FS, Katims RB, Smoak WM, Gilson AJ. Thyroid Storm Treatment With Blood Exchange and Plasmapheresis. *JAMA J Am Med Assoc*. 1970.
5. Keklik M, Kaynar L, Yilmaz M, Sivgin S, Solmaz M, Pala C, et al. The results of therapeutic plasma exchange in patients with severe hyperthyroidism: A retrospective multicenter study. *Transfus Apher Sci* [Internet]. 2013;48(3):327–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transci.2013.04.010>.
6. Candoni A, De Marchi F, Vescini F, Mauro S, Rinaldi C, Piemonte M, et al. Graves' disease thyrotoxicosis and propylthiouracil related agranulocytosis successfully treated with therapeutic plasma exchange and G-CSF followed by total thyroidectomy. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2017;9(1):1–5.
7. Yamamoto J, Dostmohamed H, Schacter I, Ariano RE, Houston DS, Lewis B, et al. Preoperative therapeutic apheresis for severe medically refractory amiodarone-induced thyrotoxicosis: A case report. *J Clin Apher*. 2014.
8. Vyas A, Fillipon N, Trivedi N, Vijayakrishnan R, Vyas P. Successful Treatment of Thyroid Storm with Plasmapheresis in a Patient with Methimazole-Induced Agranulocytosis. *Endocr Pract*. 2010;16(4):673–6.
9. Kalayoglu-Besisik S, Gul N, Bozbora A, Sencer E, Molvalilar S, Ozbey N. Therapeutic plasmapheresis in patients with severe hyperthyroidism in whom antithyroid drugs are contraindicated. *Int J Clin Pract*. 2004;58(6):554–8.
10. Richter S, Faller B, Muller C, Chantrel F, Perrin P. Role of Plasma Exchange in the Thyroid Storm. *Ther Apher Dial*. 2011;15(6):522–31.
11. Ozgen AG, Simsir IY, Duman S, Donmez A, Ozdemir M, Erdogan M. Therapeutic plasmapheresis in thyrotoxic patients. *Endocrine* [Internet]. 2018;62(1):144–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1661-x>.
12. Min SH, Phung A, Oh TJ, Han KS, Kim MJ, Kim JM, et al. Therapeutic plasmapheresis enabling radioactive iodine treatment in a patient with thyrotoxicosis. *J Korean Med Sci*. 2015;30(10):1531–4.
13. Koball S, Hickstein H, Gloger M, Hinz M, Henschel J, Stange J, et al. Treatment of thyrotoxic

crisis with plasmapheresis and single pass albumin dialysis: A case report: Thoughts and progress. *Artif Organs*. 2010;34(2):2008–11.

14. Simsir IY, Ozdemir M, Duman S, Erdogan M, Donmez A, Ozgen AG. Therapeutic plasmapheresis in thyrotoxic patients. *Endocrine*. 2018.