

Uso de plasmaféresis en el tratamiento de la colestasis intrahepática grave asociada a enfermedad de Graves: a propósito de un caso

Rondón-Carvajal, Julián; Martínez-Hernández, Luis Enrique; Osorio-Sandoval, Germán; López-Arango, María Antonia

Julián Rondón-Carvajal

julian.rondon@udea.edu.co.

Universidad de Antioquia, Colombia

Luis Enrique Martínez-Hernández

Hospital Alma Máter de Antioquia, Colombia

Germán Osorio-Sandoval

Universidad de Antioquia, Colombia

María Antonia López-Arango

Universidad de Antioquia, Colombia

HepatoLogía

Asociación Colombiana de Hepatología, Colombia

ISSN: 2711-2330

ISSN-e: 2711-2322

Periodicidad: Semestral

vol. 4, núm. 3, 2023

editor@revistahepatologia.com

Recepción: 07 Marzo 2023

Aprobación: 03 Mayo 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/774/7744426004/>

DOI: <https://doi.org/10.59093/27112330.74>.

EDIMECO



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: La tirotoxicosis es la manifestación clínica de una liberación excesiva de hormonas tiroideas, asociada o no a una función glandular autónoma; en este primer escenario, se denomina específicamente hipertiroidismo. Las principales etiologías son la enfermedad de Graves (EG), el adenoma tóxico, el bocio multinodular tóxico y el grupo de tiroiditis, predominando sus formas aguda y subaguda. La EG es la forma más común de hipertiroidismo, representando entre el 60 % y el 80 % de los casos, con una mayor incidencia en personas entre 40 y 60 años. Se ha descrito un compromiso hepático entre el 45 % y el 90 % de los pacientes con hipertiroidismo. Presentamos el caso de un hombre de 47 años con tirotoxicosis secundaria a enfermedad de Graves y compromiso bioquímico hepático manifestado como colestasis intrahepática refractaria al tratamiento médico en el corto plazo, tratado exitosamente con plasmaféresis como terapia puente a tiroidectomía total, proporcionando un análisis de la respuesta a la terapia a través de un cambio en los niveles de tiroxina libre (T4) y bilirrubina total a lo largo de su evolución.

Palabras clave: ictericia, colestasis, enfermedad de Graves, hipertiroidismo, plasmaféresis.

Abstract: Thyrotoxicosis is the clinical manifestation of excessive thyroid hormone release, whether or not associated with autonomous glandular function; in this first scenario, it is specifically termed hyperthyroidism. The main etiologies are Graves' disease (GD), toxic adenoma, toxic multinodular goiter and the group of thyroiditis, predominantly acute and subacute forms. GD is the most common form of hyperthyroidism, accounting for 60% to 80% of cases, with a higher incidence among people aged 40 to 60 years. Liver involvement has been reported in 45% to 90% of patients with hyperthyroidism. We present the case of a 47-year-old man with thyrotoxicosis secondary to Graves' disease with hepatic biochemical involvement manifested as intrahepatic cholestasis refractory to medical management in the short term, successfully treated with plasmapheresis as bridge therapy to total thyroidectomy, providing an analysis of the response to therapy through a change in free thyroxine (T4) and total bilirubin levels throughout his evolution.

Keywords: jaundice, cholestasis, Graves' disease, hyperthyroidism, plasmapheresis.

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo, definido como el exceso en la síntesis y secreción de hormona tiroidea, puede generar alteración en el perfil bioquímico hepático entre 45 % a 90 % de los casos, siendo explicada tanto por distintos mecanismos moleculares intrínsecos al trastorno hormonal como a la terapia antitiroidea con tionamidas; incluso, en algunos casos esta presentación inusual de la tirototoxicosis, de curso leve y generalmente asintomática, puede anteceder al diagnóstico de enfermedad de Graves, principal causa del verdadero hipertiroidismo [1].

Por lo general, el compromiso hepático asociado a hipertiroidismo se manifiesta como elevación aislada de la fosfatasa alcalina, seguido por el patrón hepatocelular, y finalmente, con predominio de hiperbilirrubinemia directa [2]. Sin embargo, la frecuencia de estos hallazgos y la proporción que representa cada perfil varía entre las diferentes cohortes [3,4]. Se reporta el caso de un paciente con enfermedad de Graves, que presentó ictericia de larga data secundaria a hiperbilirrubinemia grave a expensas de la fracción directa, cuyo estudio histopatológico finalmente demostró una colestasis citoplasmática. De igual forma, se discuten aspectos puntuales del abordaje perioperatorio de la tirototoxicosis, con especial énfasis en la utilidad de la plasmaféresis en este escenario clínico.

CASO CLÍNICO

Hombre de 47 años con antecedente de hipertiroidismo de larga data (al parecer con mala adherencia al tratamiento), quien ingresó al servicio de urgencias por cuadro clínico de 20 días de evolución, caracterizado por ictericia progresiva, marcada astenia, dolor abdominal difuso y coluria sin acolia. No refería exposiciones sexuales de riesgo, historia de transfusiones ni viajes a zonas endémicas de enfermedades tropicales; sin embargo, reportaba el consumo intermitente de metimazol 50 mg/día desde los 28 años tras diagnóstico interrogado de enfermedad de Graves, sin seguimiento. Al examen físico lucía en regulares condiciones generales, emaciado, con ictericia mucocutánea, exoftalmos bilateral grado III sin quemosis, bocio grado II y desplazamiento del punto de máximo impulso, con ruidos cardíacos arrítmicos, taquicárdicos e ingurgitación yugular grado II a 45 grados.

En los paraclínicos de ingreso se evidenció un patrón bioquímico hepático de tipo colestásico (factor R <2), además de una marcada hiperbilirrubinemia a expensas de la fracción directa en el escenario de un perfil tiroideo compatible con hipertiroidismo clínico no controlado (**tabla 1**). Se descartó tormenta tiroidea por un puntaje de 20 en la escala de Burch-Wartofsky (temperatura corporal menor a 37,2 °C; frecuencia cardíaca entre 90 y 109 lpm, edema periférico grado II sin crépitos ni estertores, y ritmo de fibrilación auricular).

En el enfoque del síndrome icterico, se llevó prima facie a ecografía hepática y de vía biliar, reportando aumento de la ecogenicidad de los espacios periportales, sin dilatación de la vía biliar intra ni extrahepática (colédoco <8 mm), descartando componente obstructivo proximal. Se solicitó ecografía Doppler color de circulación portal para descartar eventos trombóticos agudos y/o crónicos, y dado un antecedente interrogado de colangitis esclerosante primaria, se realizó colangio-resonancia que demostró mínimos cambios de edema periportal con signos indirectos de inflamación, sin dilatación ni zonas de estenosis segmentaria en la vía biliar distal (**figura 1**). En este contexto, inicialmente se contempló el diagnóstico de lesión hepática inducida por fármacos (DILI) como diagnóstico a considerar, al tiempo que se avanzaron en estudios de causa infecciosa y no infecciosa, todos negativos (**tabla 2**).

Se inició tratamiento farmacológico con esteroide oral, propranolol y colestiramina, al tiempo que se suspendió el metimazol de manera transitoria, sin contemplar inicio de propiltiouracilo, dado potencial hepatotóxico conocido de las tionamidas. Posteriormente, se adicionó ácido ursodesoxicólico, sin respuesta bioquímica en el corto plazo, por lo que el servicio de Hepatología consideró llevar a biopsia hepática vía percutánea, demostrándose hallazgos compatibles con colestasis citoplasmática difusa, con arquitectura lobulillar conservada circundante (**figura 2**).

Paralelamente, se confirmó por electrocardiograma de superficie un ritmo de flutter atrial con conducción 2:1 con modulación de la respuesta ventricular al betabloqueador en el corto plazo, en contexto de hallazgos ecocardiográficos de dilatación de cavidades derechas, TAPSE 14 mm, función sistólica conservada (fracción de eyección: 65 %) y probabilidad moderada de hipertensión pulmonar (presión sistólica de arteria pulmonar 51 mmHg), sin trombos intracavitarios. Se obtuvo buena respuesta a la terapia diurética para la congestión venosa central y periférica, perfilándose como candidato a cardioversión eléctrica programada, una vez controlado el trastorno tiroideo, contemporizando el inicio de la anticoagulación.

Dada la presencia de orbitopatía distiroidea y bocio grado II con aumento del flujo Doppler color, se confirmó enfermedad de Graves, considerándose la tiroidectomía total como el tratamiento definitivo. Para disminuir de forma óptima los niveles de T4 libre y lograr el control clínico en un periodo de tiempo más corto, se iniciaron de forma perioperatoria sesiones de plasmaféresis con albúmina al 5 % (**tabla 3**), previa titulación de litio 300 mg/día vía oral, metimazol 50 mg/día vía oral e hidrocortisona 100 mg cada 8 horas vía intravenosa. Lo anterior permitió lograr un mejor control hormonal y estabilidad clínica, con el objetivo de llevar a un estado eutiroideo en el corto plazo, lográndose disminuir la T4 libre hasta 2,86 ng/dL (valor de referencia: 0,89 ng/dL a 1,76 ng/dL). Se procedió a llevar al paciente a cirugía. Posterior a la estabilización clínica, se presentó disminución concomitante de la bilirrubina total (**figura 3**).

El paciente finalmente fue llevado a tiroidectomía total de manera electiva, sin complicaciones perioperatorias, y actualmente continúa en seguimiento por parte de Endocrinología, con su respectiva suplencia hormonal de levotiroxina ajustada al peso corporal actual, sin descompensaciones de su condición cardiovascular. Se logró confirmar de manera remota la normalización del perfil bioquímico hepático, pasadas seis semanas desde el procedimiento quirúrgico en mención.

TABLA 1.
Paraclínicos de ingreso al servicio de urgencias.

Perfil hepático	31/08/2022	04/09/2022	06/09/2022	08/09/2022	11/09/2022	17/09/2022	21/09/2022	25/09/2022	Valores de referencia
Aspartato aminotransferasa (AST)	81,64	35,07	-	-	-	-	22,17	19,68	0-34 U/L
Alanina aminotransferasa (ALT)	77,79	53,59	-	-	-	-	26,46	28,36	10-49 U/L
Bilirubina total	44,10	33,86	34,85	36,59	30,44	24,62	23,31	25,70	0,3-1,2 mg/dL
Bilirubina directa	33,85	26,85	26,03	27,24	22,83	19,02	17,97	21,08	0-0,3 mg/dL
Bilirubina indirecta	10,25	7,01	8,82	9,35	7,61	5,6	5,34	4,42	0-0,6 mg/dL
Fosfatasa alcalina	178,24	127,96	96,20	-	-	-	-	91,09	46-116 U/L
Gamma-glutamil-transferasa (GGT)	211	186	-	-	-	-	-	-	0-73 U/L
Albúmina sérica	4,08	-	-	-	-	3,13	03,04	-	3,4-4,8 g/dL
Perfil tiroideo	31/08/2022	08/09/2022	11/09/2022	14/09/2022	19/09/2022	02/09/2022	-	-	Valores de referencia
TSH	0,001*	-	-	0,004*	-	-	-	-	0,550-4,78 mUI/dL
T4 libre	>12,00	5,42	3,40	03,09	2,86	-	-	-	0,89-1,76 ng/dL
Anticuerpos antiperoxidasa tiroidea	-	-	-	-	-	>1.000**	-	-	Positivo: >38,5 UI/mL

* Valor suprimido de la hormona estimulante de la tiroides (TSH).

** Títulos elevados de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (anti-TPO).

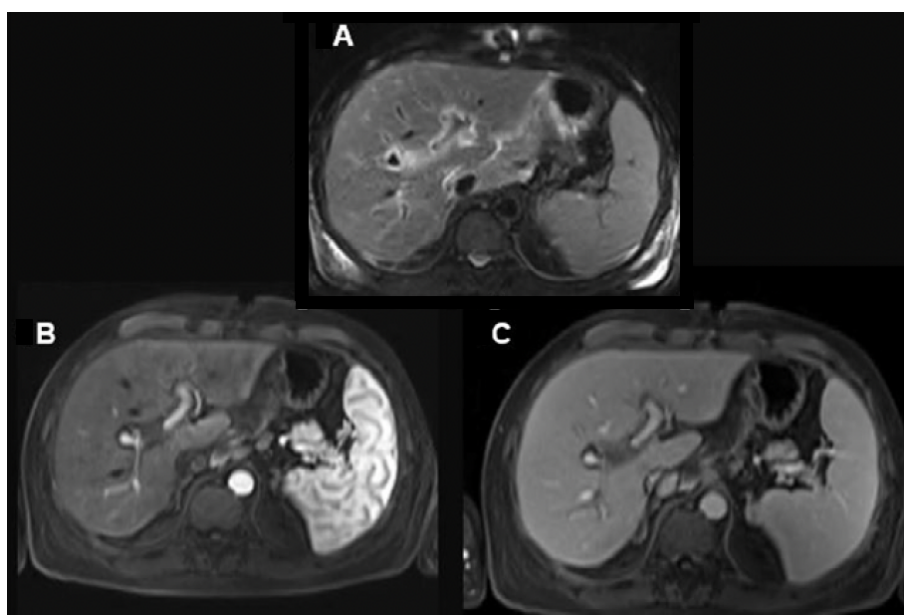


FIGURA 1.

Colangiorresonancia magnética. A) Secuencia T2FS con hígado que muestra hiperintensidad periportal consistente con edema. B) Secuencia T1FS (fase portal) por trastorno transitorio de la perfusión. Hay permeabilidad de las estructuras vasculares. No hay dilatación de la vía biliar ni lesiones focales. C) Secuencia T1FS (fase arterial) con realce hepático heterogéneo, el cual se torna homogéneo en la fase portal. T2FS: T2 Sequence Fat-Suppressed; T1FS: T1 Sequence Fat-Suppressed.

TABLA 2.
Estudios complementarios en el enfoque de síndrome icterico de causa no obstructiva.

Perfil de virus hepatotropos	01/09/2022	Interpretación
Anticuerpos contra virus de la hepatitis C	0,06	No reactivo
Antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg)	<0,10	No reactivo
ELISA para VIH	No reactivo	No reactivo
VDRL (<i>Venereal Disease Research Laboratory</i>)	No reactivo	No reactivo
Perfil de autoinmunidad	02/09/2022	Interpretación
Anticuerpos antimúsculo liso	4,4	Normal
Anticuerpos antimitocondriales	6,4	Normal
ANA (anticuerpos antinucleares)	Negativo	Negativo
Anticuerpos Anti-SM	3,04	Normal
Anticuerpos Anti-RNP	2,52	Normal
Anticuerpos Anti-(RO) SSA	2,24	Normal
Anticuerpos Anti-(LA) SSB	1,64	Normal
Complemento C3	97,2 mg/dL	Normal
Complemento C4	24,9 mg/dL	Normal

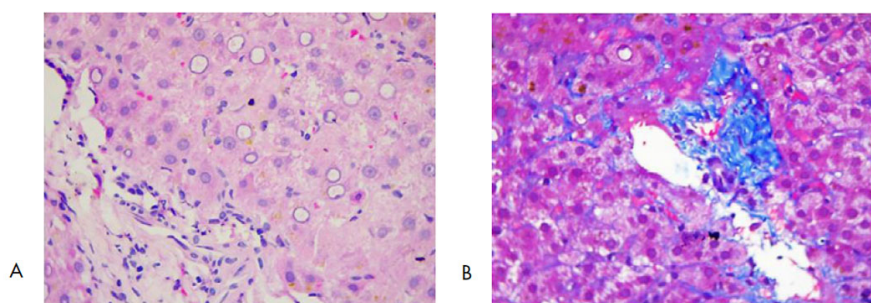


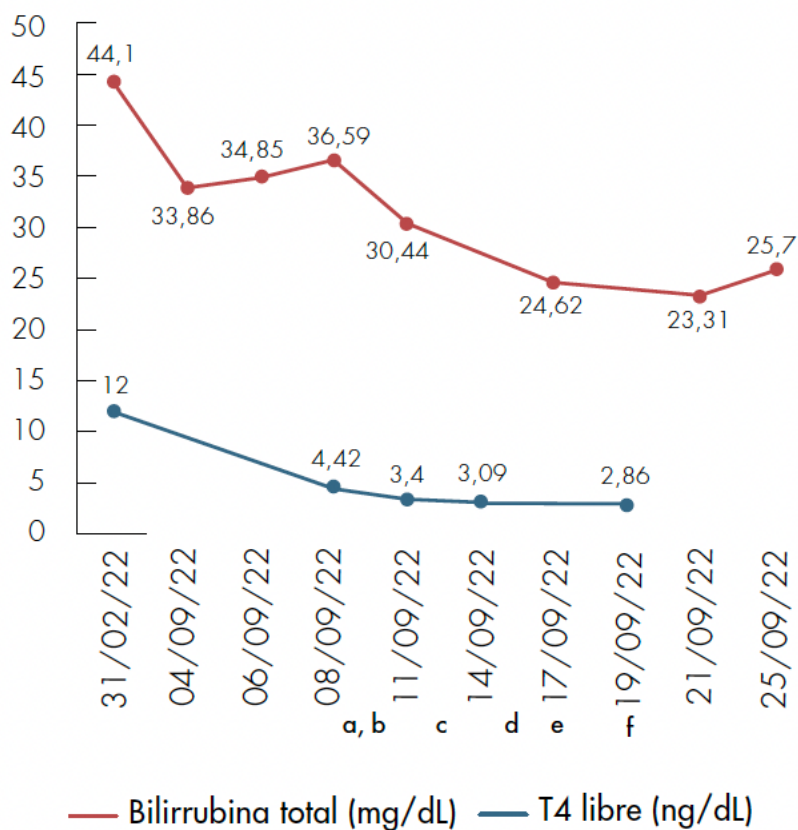
FIGURA 2.

Biopsia hepática. A) Tinción de Hematoxilina-Eosina. Espacios porta con la tríada presente, donde se observa infiltrado mononuclear sin actividad de interfase; colestasis citoplasmática canalicular y núcleos glucogenados en la zona 1 (400x). B) Tinción tricrómica. Se observa fibrosis pericelular en zona 1 y zona 3. No hay formación de bandas ni unión de espacios porta. No hay delimitación de nódulos (400x).

TABLA 3.
Estudios complementarios en el enfoque del síndrome icterico de causa no obstructiva.

Aspectos técnicos de la plasmaféresis*	09/09/2022	10/09/22	12/09/22	15/09/22	17/09/22	19/09/22
Volumen de sangre procesado	2.782 cc	2.570 cc	2.424 cc	2.409 cc	2.373 cc	2.343 cc
Intercambio de plasma	1.500 cc	1.500 cc	1.500 cc	1.500 cc	1.500 cc	1.500 cc
Albúmina al 5 %	1.414 cc	1.408 cc	1.403 cc	1.405 cc	1.417 cc	1.417 cc
Solución salina al 0,9 %	71 cc	67 cc	89 cc	203 cc	70 cc	66 cc
Anticoagulante (HNF)	21 cc	6 cc	29 cc	29 cc	13 cc	17 cc
Presión arterial inicial	102/56 mmHg	94/59 mmHg	97/51 mmHg	101/50 mmHg	105/54 mmHg	110/54 mmHg
Frecuencia cardíaca inicial	64 por minuto	73 por minuto	75 por minuto	99 por minuto	60 por minuto	60 por minuto
Presión arterial final	94/54 mmHg	98/50 mmHg	107/56 mmHg	103/48 mmHg	100/54 mmHg	105/64 mmHg
Frecuencia cardíaca final	68 por minuto	64 por minuto	72 por minuto	99 por minuto	70 por minuto	80 por minuto

* Las sesiones de plasmaféresis (seis en total) se realizaron en un equipo AMICUS Cell Separator (Fresenius Kabi AG, 61346 Bad Homburg, Germany), logrando un recambio en promedio de 1,5 L por sesión con albúmina humana al 5 % en todos los eventos. Los pacientes fueron controlados durante las sesiones de plasmaféresis para detectar posibles reacciones adversas o cambios en la estabilidad hemodinámica. HNF: heparina no fraccionada.



Sesiones de plasmaféresis

^aNro.1 (09/09/2022) ^dNro.4 (15/09/2022)
^bNro.2 (10/09/2022) ^eNro.5 (17/09/2022)
^cNro.3 (12/09/2022) ^fNro.6 (19/09/2022)

FIGURA 3.

Impacto bioquímico de la plasmaféresis. Las sesiones de plasmaféresis se iniciaron el 08/09/2022. Nótese el comportamiento bioquímico tanto de la tiroxina (T4 libre) como de la bilirrubina total. Los niveles de T4 libre se estimaron en ng/dL, con un objetivo terapéutico perioperatorio trazado en niveles menores a 3 ng/dL. Se completaron en total 6 sesiones.

DISCUSIÓN

El hipertiroidismo puede inducir la alteración de varias pruebas del perfil bioquímico hepático, entre ellas, las aminotransferasas, fosfatasa alcalina y, con menor frecuencia, la bilirrubina sérica. En 1874, Habershon publicó el primer caso de insuficiencia hepática secundaria a hipertiroidismo. Desde entonces, solo se han descrito en la literatura ocho casos de hipertiroidismo asociado a un síndrome colestásico grave hasta el 2020 [3]. Lo anterior está respaldado por las observaciones de Gürlek y colaboradores [5], quienes demostraron que, si bien la presencia de alteración bioquímica hepática se documenta hasta en el 60 % de los pacientes

con hipertiroidismo, los casos de colestasis grave representan solo alrededor del 6,6 % en lo registrado por la literatura.

Se han propuesto muchas hipótesis para explicar las anomalías en las pruebas hepáticas en el escenario del hipertiroidismo, incluyendo hipoxia hepática relativa en la zona 3 o centrilobular, insuficiencia cardíaca con congestión venosa hepática, daño directo inducido por un exceso de triyodotironina (T3) o anticuerpos anti-receptor de TSH (TRAb), la coexistencia de hepatopatía autoinmune, y la hepatotoxicidad inducida por fármacos antitiroideos [6]; sin embargo, el escenario es bastante retador, dado que justamente varias causas podrían confluír, aun excluyendo el potencial hepatotóxico de las tionamidas.

Así pues, para estar seguros de que la EG es la etiología de la lesión bioquímica hepática, es necesario excluir otras afecciones no relacionadas con este trastorno tiroideo como hepatitis viral, hepatitis alcohólica aguda, colangitis de origen infeccioso o autoinmune, hasta toxicidad hepática por fármacos, mediante pruebas de laboratorio complementarias, pruebas de imagen, e incluso, biopsia hepática; así mismo, confirmar la mejoría en los parámetros bioquímicos tras un tratamiento adecuado de la tirotoxicosis, como se hizo en nuestro caso [6,7].

Los hallazgos de la biopsia hepática son variables e inespecíficos, desde un leve infiltrado inflamatorio lobular con neutrófilos, eosinófilos y linfocitos asociados a hiperplasia de células de Kupffer, hasta colestasis citoplasmática intrahepática [4,8], como aquí se reporta, en ocasiones con disminución en el número de ribosomas y densidad mitocondrial, asociada a la ruptura de la membrana mitocondrial externa tras la exposición a altas concentraciones de T3, con la consiguiente liberación citosólica de citocromo C, seguida de la activación de las caspasas 3 y 9 con la consecuente apoptosis celular, hallazgos descritos en estudios en animales por Zhang y colaboradores [9], quienes además trazaron un punto de corte de niveles T4 total >5,8 µg/dL como factor de riesgo para el desarrollo de falla hepática aguda en el curso de la tirotoxicosis.

En este paciente se puede observar la posible coexistencia de varias vías fisiopatológicas que potencialmente pudieron llevar a la colestasis, como lo es la presencia de una tirotoxicosis manifiesta, la sobrecarga de volumen en presencia de un flutter auricular con respuesta ventricular variable, y el consumo crónico de metimazol a dosis altas, definidas como dosis mayores de 30 mg/día. Este patrón bioquímico es probablemente secundario a una disfunción en el sistema de eflujo canalicular de sales biliares, bilirrubina y aniones orgánicos, generalmente asociada a fármacos [10]. La hipoxia relativa pudo haber sido el mecanismo impulsor de este defecto canalicular en este caso puntual de hipertiroidismo, lo que parece respaldarse además por la cinética estable de la bilirrubina total, una vez se logró compensar la condición cardiovascular del paciente y modular la tirotoxicosis, tanto con el arsenal terapéutico usual, como con las sesiones de plasmaféresis.

Todos los datos sobre eficacia y seguridad de la plasmaféresis en tirotoxicosis proceden de informes y series de casos. Los ensayos clínicos son inviables, en parte porque las opciones de tratamiento de primera línea para el hipertiroidismo son altamente eficaces y seguras, y las condiciones para considerar la plasmaféresis son infrecuentes. Sin embargo, la Sociedad Americana de Aféresis ha cambiado recientemente la categoría de III a II con un grado de recomendación 2C [11], sugiriendo su uso antes de la tiroidectomía solo en pacientes con tirotoxicosis en condiciones de verdadero hipertiroidismo no controlado a pesar del tratamiento médico óptimo, como fue el caso de nuestro paciente, quien además cursaba con compromiso bioquímico hepático que lo ponía en riesgo de complicaciones metabólicas en el corto plazo. Justamente, las guías japonesas adicionan este último escenario clínico probable como recomendación para el uso de terapia de recambio plasmático, además de la tormenta tiroidea refractaria a 24-48 horas de tratamiento convencional [12].

La plasmaféresis, técnica que separa los diferentes componentes sanguíneos por medio de centrifugación y de acuerdo con la densidad específica de cada uno de ellos, en la que el plasma retirado es sustituido por plasma fresco congelado o una solución de albúmina humana que varía entre un 4,5 % a 8,5 % de concentración, es válida en casos de hipertiroidismo severo, descrita con altas tasas de éxito desde hace más de 30 años, además de ser segura, con tasas de complicaciones en menos del 10 % de los casos, tales como: reacciones alérgicas, hipocalcemia (en caso de utilizarse recambio con albúmina humana) e hipofibrinogenemia [11-13].

Esta terapia debería plantearse además en todo paciente que tenga contraindicación o reacción adversa al uso de tionamidas y situaciones que ameriten un descenso rápido de T4, dado que permite eliminar las proteínas hormonales de la circulación, y su dilución del espacio intracelular disminuye la disponibilidad de las hormonas libres metabólicamente activas (T3) [14], además de reducir los niveles plasmáticos de otras sustancias asociadas con el síndrome clínico, como las citocinas, los anticuerpos y las catecolaminas, al tiempo que proporciona nuevos sitios de unión para las hormonas tiroideas recién formadas en las personas con hipertiroidismo [15]. Sin embargo, puede tener un efecto transitorio y necesitar varias sesiones (hasta 6, en promedio) para cumplir su objetivo, y se debe combinar con otras terapias mientras se decide una conducta definitiva con yodo-131 o cirugía [12-14].

En nuestro medio, Builes-Montaña y colaboradores [16] publicaron un estudio retrospectivo compartiendo la experiencia en el tratamiento de la tirotoxicosis con plasmaféresis entre 2012 y 2020, en dos centros especializados de Colombia. Se registraron las características demográficas y clínicas de 19 pacientes en total (58 % eran mujeres; 84,2 % tenían diagnóstico de enfermedad de Graves, y del total, 47,4 % cumplían el criterio para tormenta tiroidea, definida como puntaje de Burch-Wartofsky >45 puntos) con una mediana de edad de 35 años. De igual forma, se compararon niveles de hormonas tiroideas y otras mediciones bioquímicas, incluyendo niveles de bilirrubina total antes y después del tratamiento. Si bien alrededor del 15 % de los pacientes tenían alteración en el perfil bioquímico hepático, el promedio de bilirrubina total y directa antes de exponerlos a plasmaféresis estuvo lejos del nivel descrito en nuestro paciente (1,51 mg/dL y 0,730 mg/dL versus 44,10 mg/dL y 33,85 mg/dL, respectivamente).

Se concluyó que tras un promedio de 4 (IQR 2) sesiones de plasmaféresis, se logró una reducción significativa de la T4 libre ($p=0,0001$) y T3 total ($p<0,0003$), sin cambios en las enzimas hepáticas ni otros efectos adversos (trombosis o infecciones asociadas a catéter, reacciones transfusionales, hipotensión o hipocalcemia). El 68,4 % de los pacientes lograron una reducción del 50 % o más en la T4 libre, mientras que el 42 % y el 52 % de los niveles de T4 libre y T3 total lograron niveles dentro de los rangos de referencia, respectivamente.

La normalización del perfil bioquímico hepático, por lo general se alcanza entre uno a cuatro meses tras la resolución del hipertiroidismo con terapia definitiva, ya sea con ablación con yodo radioactivo o tiroidectomía total, como ocurrió en nuestro caso [6,17]. En conclusión, se presenta el caso de un paciente con enfermedad de Graves asociada a un cuadro colestásico grave, con resolución completa del mismo, además de un descenso significativo en las hormonas tiroideas tras una intervención oportuna con sesiones continuas de plasmaféresis como medida complementaria, para llevar a un estado eutiroides preoperatorio en el corto plazo, reduciendo la vascularización de la glándula con el fin de tener planos quirúrgicos mejor definidos, lo que se traduciría en una disminución significativa de las elevadas tasas de mortalidad perioperatoria (hasta del 30 %) asociadas a la tormenta tiroidea [18].

CONCLUSIONES

El compromiso hepático por hipertiroidismo es bastante frecuente, pudiendo llegar al 80 % de los pacientes afectados por la enfermedad tiroidea. Usualmente están implicados varios mecanismos en su desarrollo (directos e indirectos). El espectro clínico y paraclínico es amplio; los patrones son variables en el tipo (colestásico, hepatocelular) y severidad (leve a grave). La enfermedad cardíaca puede agravar el cuadro, tanto en escenarios de congestión venosa como de hipoperfusión tisular por bajo gasto cardíaco.

El enfoque diagnóstico, terapéutico y de seguimiento debe ser siempre multidisciplinario, como en este caso. Es importante una evaluación completa que permita identificar la causa precisa y/o predominante de la alteración hepática para brindar el mejor abordaje clínico posible, lo que representa un verdadero reto en la práctica clínica.

Las diferentes terapias antitiroideas tienden a mejorar de forma progresiva el perfil hepático. El uso de tionamidas (metimazol, propiltiouracilo) puede generar desconfianza en los cuadros moderados a graves; se debe vigilar de cerca su tolerancia y estar alerta ante la mínima sospecha de toxicidad, teniendo en cuenta el inicio y la dosis administrada del fármaco.

Las terapias de recambio plasmático (en especial, la plasmaféresis) tienen utilidad como estrategia complementaria en casos puntuales donde se contraindique el tratamiento farmacológico habitual y se defina una terapia definitiva a corto plazo (sea tiroidectomía total o ablación con yodo), con el objetivo de prevenir daño de órgano blanco secundario a tirotoxicosis.

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor Brayan Muñoz, médico residente del programa de Radiología de la Universidad de Antioquia, por su colaboración en la interpretación de las imágenes adjuntas. Así mismo, al Departamento de Patología de la Universidad de Antioquia.

REFERENCIAS

1. Regelman MO, Miloh T, Arnon R, Morotti R, Kerkar N, Rapaport R. Graves' disease presenting with severe cholestasis. *Thyroid* 2012;22:437-439. <https://doi.org/10.1089/thy.2011.0267>.
2. Hsieh A, Adelstein S, McLennan SV, Williams PF, Chua EL, Twigg SM. Liver enzyme profile and progression in association with thyroid autoimmunity in Graves' disease. *Endocrinol Diabetes Metab* 2019;2:e00086. <https://doi.org/10.1002/edm2.86>.
3. Barra MI, Olmos R, Barrera F, Mosso L, Domínguez JM. Cholestasis secondary to hyperthyroidism in Graves' disease. Report of one case. *Rev Med Chil* 2020;148:697-701. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872020000500697>.
4. da Silva RP, Morillos MB, Junior SB, Miclos IR, Weinert LS, Marques RT. Severe cholestatic syndrome secondary to Graves' disease. *Clin Biomed Res* 2019;39:101-103.
5. Gürlek A, Cobankara V, Bayraktar M. Liver tests in hyperthyroidism: effect of antithyroid therapy. *J Clin Gastroenterol* 1997;24:180-183. <https://doi.org/10.1097/00004836-199704000-00013>.
6. de Campos-Mazo DF, de Vasconcelos GB, Pereira MA, de Mello ES, Bacchella T, Carrilho FJ, et al. Clinical spectrum and therapeutic approach to hepatocellular injury in patients with hyperthyroidism. *Clin Exp Gastroenterol* 2013;6:9-17. <https://doi.org/10.2147/ceg.S39358>.
7. Hegazi MO, Ahmed S. Atypical clinical manifestations of Graves' disease: an analysis in depth. *J Thyroid Res* 2012;2012:768019. <https://doi.org/10.1155/2012/768019>.
8. Malik R, Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver. *QJM* 2002;95:559-569. <https://doi.org/10.1093/qjmed/95.9.559>.
9. Zhang R, Tian X, Qin L, Wei X, Wang J, Shen J. Factors predicting abnormal liver function tests induced by Graves' disease alone: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2015;94:e839. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000839>.
10. Sola J, Pardo-Mindán FJ, Zozaya J, Quiroga J, Sangro B, Prieto J. Liver changes in patients with hyperthyroidism. *Liver* 1991;11:193-197. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0676.1991.tb00516.x>.
11. Kirkizlar HO, Celik M. Therapeutic plasma exchange in hyperthyroidism prior to surgery. *J Endocrinol Invest* 2023;46:173-179. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01897-1>.
12. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (first edition). *Endocr J* 2016;63:1025-1064. <https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ16-0336>.

13. Ezer A, Caliskan K, Parlakgumus A, Belli S, Kozanoglu I, Yildirim S. Preoperative therapeutic plasma exchange in patients with thyrotoxicosis. *J Clin Apher* 2009;24:111-114. <https://doi.org/10.1002/jca.20200>.
14. Ticken K, Paramasivan AM, Goldner W, Yuil-Valdes A, Fingeret AL. Therapeutic plasma exchange as a bridge to total thyroidectomy in patients with severe thyrotoxicosis. *AACE Clin Case Rep* 2020;6:e14-e18. <https://doi.org/10.4158/accr-2019-0132>.
15. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-Evidence-based approach from The Writing Committee of the American Society for Apheresis: The eighth special issue. *J Clin Apher* 2019;34:171-354. <https://doi.org/10.1002/jca.21705>.
16. Builes-Montaña CE, Rodríguez-Arrieta LA, Román-González A, Prieto-Saldarriaga C, Alvarez-Payares JC, Builes-Barrera CA, et al. Therapeutic plasmapheresis for the treatment of thyrotoxicosis: A retrospective multi-center study. *J Clin Apher* 2021;36:759-765. <https://doi.org/10.1002/jca.21927>.
17. Ajala MO, Ogunro PS, Fasanmade OA. Relationship between liver function tests and thyroid hormones in thyroid disorders. *Niger Postgrad Med J* 2013;20:188-192.
18. McGonigle AM, Tobian AAR, Zink JL, King KE. Perfect storm: Therapeutic plasma exchange for a patient with thyroid storm. *J Clin Apher* 2018;33:113-116. <https://doi.org/10.1002/jca.21560>.