

## Poliartritis severa asociada al tratamiento con metimazol en paciente con enfermedad de Graves

### Severe polyarthritis as a rare adverse effect associated with methimazole therapy in a patient with Graves' disease

Sr. Editor

La enfermedad de Graves es un trastorno autoinmunitario que cursa con hipertiroidismo, bocio difuso y oftalmopatía, siendo la causa principal de hipertiroidismo en la edad pediátrica<sup>1</sup>.

Los fármacos antitiroideos (tionamidas: propiltiouracilo y metimazol) se utilizan desde hace más de medio siglo para el tratamiento del hipertiroidismo, inhibiendo la síntesis de hormonas tiroideas. Aún constituyen el tratamiento inicial en pacientes pediátricos con enfermedad de Graves<sup>1-4</sup>. Su empleo se ha asociado a la aparición de gran variedad de efectos adversos leves, pero también de complicaciones graves y potencialmente mortales<sup>3</sup>. En casos de falta de respuesta (tasa de remisión 34-64%), recaídas o toxicidad de los antitiroideos, se pueden emplear como tratamientos alternativos el radioyodo o la cirugía (tiroidectomía)<sup>2,5-8</sup>.

Se describe una niña de 12 años, que refiere desde hace 4-5 meses nerviosismo, taquicardia, intolerancia al calor, sudoración profusa e impulsividad para comer, sin pérdida de peso ni insomnio. Asimismo, refiere abultamiento en la parte anterior del cuello, sin dolor ni otros signos inflamatorios asociados. Antecedentes personales sin interés. Su madre tiene hipotiroidismo en tratamiento con L-tiroxina desde hace 7 años. En la exploración física destaca una protrusión ocular bilateral y un bocio grado II, de consistencia elástica, sin nódulos, sin dolor ni otros signos inflamatorios.

El estudio de hormonas tiroideas mostró hipertiroidismo con anticuerpos antitiroideos elevados (tabla 1). La ecografía tiroidea objetivó ambos lóbulos tiroideos aumentados de tamaño (derecho 18 x 18,8 x 53 mm, izquierdo 15,9 x 18 x 51 mm), heterogéneos, con múltiples zonas hipoeogénicas de bordes imprecisos que confluyen y una marcada hipervascularidad con Doppler.

Se diagnosticó de hipertiroidismo secundario a enfermedad de Graves, iniciándose tratamiento con metimazol (0,7 mg/kg/día). A las 3 semanas de iniciar el tratamiento

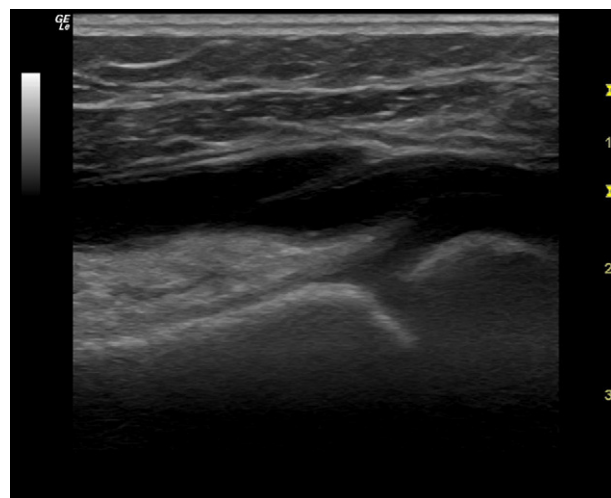


Figura 1 Ecografía de rodilla con derrame articular.

aparecieron artralgias generalizadas (caderas, rodillas, tobillos, codos, muñecas, interfalángicas de manos) y, posteriormente, artritis (rodilla, tobillo y muñeca izquierdos) con derrame articular objetivado mediante ecografía (fig. 1), sin fiebre ni otra sintomatología asociada. Los estudios complementarios (hemograma y bioquímica, proteína C reactiva 0,6 mg/dl, velocidad de sedimentación glomerular 11 mm/h, inmunoglobulinas, anticuerpo antinuclear, factor reumatoide, C3 y C4) fueron normales, descartando la posibilidad de otras causas de poliartritis no relacionadas con la terapia antitiroidea.

Se suspendió el tratamiento con metimazol y se iniciaron corticoides orales (deflazacort, 15 mg/día) para controlar la inflamación articular y propranolol (10 mg/8 h) para tratamiento sintomático del hipertiroidismo. Tras 2 semanas desaparecieron las manifestaciones articulares, persistiendo el estado de hipertiroidismo clínico y analítico (tabla 1), por lo que a los 2 meses se realizó tratamiento con radioyodo (8mCi), presentando actualmente hipotiroidismo (tabla 1), en tratamiento sustitutivo con L-tiroxina.

Los efectos adversos asociados a los fármacos antitiroideos son infrecuentes y, habitualmente, leves (su incidencia asociada a metimazol se estima en torno a 1-15%<sup>5</sup>), aunque, en ocasiones, aparecen complicaciones graves que condicionan la necesidad de suspender el tratamiento. Suelen ocurrir en las primeras 8 semanas tras iniciar el tratamiento, pero a veces más tarde, incluso varios años después<sup>2</sup>. Se trata

Tabla 1 Evolución de función tiroidea y anticuerpos antitiroideos

	Al diagnóstico	Al iniciar poliartritis (se retira metimazol)	Tras 3 semanas sin metimazol	Cuatro meses después del radioyodo	Valor normal
TSH ( $\mu$ UI/ml)	< 0,015	0,13	0,07	76	0,36-5,5
T4 libre (ng/dl)	—	1,72	3,68	0,01	0,65-1,4
T4 total ( $\mu$ g/dl)	23,1	—	18,3	—	5,5-10,9
T3 total (ng/ml)	5,16	2,34	3,24	0,5	0,9-2
Ac. antitiroglobulina (U/ml)	322	—	188	20	< 5
Ac. microsomaes (U/ml)	1128	—	1000	1000	< 6
TSI (mU/ml)	27	—	—	97	< 6

Ac: anticuerpos; TSH: hormona estimulante del tiroides; TSI: anticuerpos estimulantes del receptor de TSH.

de procesos reversibles, aunque el período de recuperación puede ser largo, por lo que es menester su detección precoz mediante controles clínicos y analíticos<sup>3,5,9,10</sup>. Cuando aparecen efectos adversos leves no suele ser necesario suspender el tratamiento. Los efectos adversos son similares a los de todos los antitiroideos y puede haber reactividad cruzada<sup>4</sup>.

Los efectos adversos mayores son muy raros: agranulocitosis (0,1-0,5%), hepatotoxicidad (necrosis hepatocelular, colestasis) (0,1-0,2%), vasculitis con anticuerpos antineutrófilos citoplasmáticos (síndrome lupus eritematoso-like), poliartritis migratoria severa (síndrome de poliartritis por antitiroideos) (1-2%), otras alteraciones hematológicas (trombocitopenia, anemia aplásica), hipoprotrombinemia o síndrome insulínico autoinmunitario (hipoglucemia)<sup>3-6,9,10</sup>. La aparición de alguna de estas complicaciones graves obliga a la suspensión del tratamiento, planteando el radioyodo o la cirugía como opciones terapéuticas alternativas<sup>3,10</sup>.

Las artralgiás se consideran un efecto adverso leve, pero pueden ser el síntoma inicial de una poliartritis severa<sup>3</sup> que obligue a la interrupción del tratamiento antitiroideo, como ocurrió en esta paciente. La poliartritis asociada a antitiroideos es una complicación descrita, rara y grave. No existen datos en la literatura sobre casos clínicos que describan la evolución de estos pacientes. El caso que se presenta tuvo una evolución favorable tras la retirada del fármaco antitiroideo, desapareciendo la artritis y las artralgiás tras 2 semanas con tratamiento corticoideo, sin reaparecer posteriormente.

## Bibliografía

- Muñoz MT, Argente J. Fundamentos clínicos del hipertiroidismo en la infancia y la adolescencia. *Horm Fact Crec*. 2008;XII:64–73.
- Rivkees SA. The treatment of Graves' disease in children. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19:1095–111.

- Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med*. 2005;352:905–17.
- Azizi F. The safety and efficacy of antithyroid drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2006;5:107–16.
- Rivkees SA, Stephenson K, Dinauer C. Adverse events associated with methimazole therapy of Graves' disease in children. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2010. doi:10.1155/2010/176970.
- Kaguelidou F, Carel JC, Legar J. Graves' disease in childhood: advances in management with antithyroid drug therapy. *Horm Res*. 2009;71:310–7.
- Dötsch J, Rascher W, Dörr HG. Graves disease in childhood: a review of the options for diagnosis and treatment. *Pediatr Drugs*. 2003;5:95–102.
- Rubio Cabezas O, Muñoz MT, Pozo J, Argente J. Enfermedad de Graves en la infancia: estado actual y revisión de 20 casos. *An Pediatr (Barc)*. 2004;61:131–6.
- Beck-Peccoz P, Persani L, LaFranchi S. Safety of medications and hormones used in the treatment of pediatric thyroid disorders. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2004;2:124–33.
- Bartalena L, Bogazzi F, Martino E. Adverse effects of thyroid hormone preparations and antithyroid drugs. *Drug Safety*. 1996;15:53–63.

F.J. Caballero Mora<sup>a</sup>, M.T. Muñoz Calvo<sup>a,b,c</sup>,  
J.C. López Robledillo<sup>d</sup> y J. Argente<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Instituto de Investigación La Princesa, Madrid, España

<sup>b</sup> Universidad Autónoma de Madrid, Departamento de Pediatría, Madrid, España

<sup>c</sup> CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>d</sup> Sección de Reumatología, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, España

\* Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: [argentefen@terra.es](mailto:argentefen@terra.es) (J. Argente).

doi:10.1016/j.anpedi.2011.02.012

## Anemia aguda grave recidivante como manifestación principal de una hem siderosis pulmonar idiopática

### Recurrent acute severe anaemia as the principal sign of idiopathic pulmonary haem siderosis

Sr. Editor:

La hem siderosis pulmonar idiopática (HPI) es una enfermedad rara de inicio en la mayoría de los casos antes de los 10 años de edad. Se caracteriza por anemia, infiltrados pulmonares difusos y hemoptisis<sup>1</sup>, aunque existen casos descritos en la literatura médica cuya única manifestación es anemia aguda<sup>2</sup> o que previo a los episodios de hemoptisis presentaban anemia ferropénica crónica. Dada su infrecuencia y complejo diagnóstico de exclusión presentamos el siguiente caso.

Niño de 4 años y 3 meses de edad, de raza negra y afectado de síndrome de Down, que es trasladado a nuestro hospital para estudio por un segundo episodio de anemia aguda grave. Seis meses antes había presentado un episodio de anemia aguda con hemoglobina (Hb) de 2,6 g/dl que precisó 2 transfusiones sanguíneas para su resolución. Fue diagnosticado de anemia ferropénica y por ello recibía desde entonces tratamiento con hierro oral, mostrando controles de Hb normales para su edad.

El paciente mostró en los 3 días previos a la consulta tos, mucosidad nasal y astenia sin ningún otro signo o síntoma de interés. En la exploración física inicial presentaba un buen estado general, en la auscultación cardiaca un soplo sistólico III/VI no irradiado con auscultación pulmonar normal y abdomen no doloroso a la palpación sin masas ni visceromegalias.

Se realizó una analítica de sangre en la que se objetivó Hb de 2,8 g/dl, hematocrito 22%, reticulocitos 6,6% (valores normales de 0,2-2%), LDH 365 U/l (valores normales de 110-295 U/l), bilirrubina total 2,1 mg/dl (valores normales de