

Neutropenia Febril por Metimazol

MORALES, L; ROCCIA, ML; NAVARRO, CR; CALDERON, J.

POLICLINICO NEUQUEN, NEUQUEN CAPITAL, CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN EN CLÍNICA MEDICA UNLP

Introducción

Las drogas antitiroideas son el principal tratamiento de hipertiroidismo por enfermedad de Graves, utilizándose como preparación para cirugía o tratamiento con I131. Estas drogas constituyen el grupo de las tionamidas siendo el más usado el metimazol presentando efectos adversos mayormente leves y transitorios dependiendo de la dosis. Dentro de sus efectos adversos se describen artralgias, gastrointestinales, cutáneos y rara vez agranulocitosis como efecto adverso grave con una frecuencia de hasta el 0.6% rondando el 50% de mortalidad. A pesar de ello no se justifica monitoreo riguroso con hemograma.^{1,3,4,5}

La principal acción de estos agentes antitiroideos es inhibir la síntesis de hormona tiroidea interfiriendo con la enzima peroxidasa tiroidea que cumple la función de oxidación de residuos de tirosina para formar tiroglobulina, esta última es importante para la formación de hormonas tiroideas, tiroxina y triyodotironina.

La agranulocitosis, como efecto adverso grave de estas drogas antitiroideas, se produce por modificación del sistema inmune, disminuyendo los anticuerpos receptores de antitirotropina, también disminuye la molécula de adhesión intracelular, los receptores de interleucina, la expresión de antígeno leucocito humano clase II, induce apoptosis de linfocitos intratiroideos y eleva los linfocitos T supresores disminuyendo los linfocitos T helpers.²

Agranulocitosis inducida por metimazol (MMI), según dosis inicial recibida (n= 30).

| Dosis inicial de MMI | n | % |
|----------------------|----|-------|
| 15 mg/día | 2 | 6,67 |
| 30 mg/día | 17 | 56,67 |
| 40 mg/día | 6 | 20,00 |
| 60 mg/día | 5 | 16,67 |

Caso Clínico

Paciente de 32 años con hipertiroidismo secundario a enfermedad de graves medicada con propanolol y metimazol por 2 meses.

Consulta por síndrome febril de 4 días de evolución, medicada con amoxicilina + clavulanico desde entonces por faringitis pultácea, sin mejoría.

Se realiza hemograma de urgencia laboratorio: globulos blancos 310mm³, hematocrito 37%, hemoglobina 12.1g/dl plaquetas 258mil.

Se decide internación en sala general con interconsulta con hematología e infectología y aislamiento indicándose filgastrim y ampliando espectro de esquema antibiótico a ceftriaxona y amikacina suspendiendo metimazol.

Intercurre durante su internación con dolor abdominal realizándose ecografía abdominal donde se constata tiflitis rotándose esquema antibiótico a piperacilina-tazobactam.

Buena evolución con serología para virus negativa. Ante mejoría clínica con laboratorio con glóbulos blancos de 6.140mm³ con 58% de neutrófilos se decide alta y control por consultorio de endocrinología y hematología, cumpliendo 7 días de internación.

Conclusión

Se concluye la importancia de la aparición de fiebre en pacientes tratados con metimazol, debido al efecto adverso grave que puede aparecer, poniendo en riesgo la vida. Ante síndrome febril en estos pacientes realizar hemograma de urgencia.

Instruir al paciente que suspenda la droga y que concurra al servicio de urgencia ante aparición de fiebre y odinofagia

BIBLIOGRAFIA

1) Samuel G Rayner, Faegheh Hosseini and Adeyinka Un Adedipe. BMJ Case Rep 2013; 2013:bcr2013200145.

2) Cooper DS, Antithyroid Drugs. N Engl J Med 2005; 352:905-17. <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=43920>

3) Helard MH, Miguel PV. Agranulocitosis inducida por metimazol en pacientes con enfermedad de Graves. Rev Med Hered. 2013; 24:109-113. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v24n2/v24n2ao2.pdf>

4) E. Pinto M, Banda C, Seas C. Aspergilosis pulmonar secundaria a neutropenia inducida por metimazol: Reporte de un caso. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012; 29(2):255-58. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n2/a15v29n2.pdf>

5) Jesús Rocca Nación, Héctor Valdivia Carpio, Hugo Arbañil Huaman,

Nancy Loayza Urcia. Agranulocitosis inducida por metimazol: a propósito de tres casos. Revista Peruana de Endocrinología y Metabolismo 2002; 5 (1-2) : 79-83