

CASO CLÍNICO

Neutropenia en paciente con hipertiroidismo.**Isabel Azcona¹, María Martínez¹, Santiago Laita², Blanca Martínez³**

1. Residente de Endocrinología y Nutrición. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
2. Médico adjunto de Cardiología. Hospital Miguel Servet. Zaragoza.
3. Médico de Familia. CS Doctor San Martín. Pamplona.

Contacto: Isabel Azcona. isabelazconam@gmail.com

Citar como: Azcona I, Martínez M, Laita S, Martínez B. Neumonía por Ecografía. Neutropenia en paciente con hipertiroidismo. fml. 2018;22(6):2p

Recibido el 01/02/2017
Aceptado el 13/11/2017
Publicado el 17/01/2018

Palabras clave (MeSH): Tionamidas. Neutropenia. Hipertiroidismo.

Resumen

Las tiamidas son fármacos utilizados en el tratamiento del hipertiroidismo. Una de sus complicaciones más graves, aunque infrecuente, es la neutropenia. Plantearse el diagnóstico de agranulocitosis en un paciente que está tomando este tipo de medicación es esencial para el manejo terapéutico adecuado y evitar complicaciones graves.

INTRODUCCIÓN

Un paciente que está en tratamiento con fármacos antitiroideos debe consultar en caso de síntomas sugestivos de agranulocitosis como son fiebre, aftas orales u odinofagia. En caso de confirmarse analíticamente es preciso suspender la medicación antitiroidea y plantearnos el tratamiento definitivo del hipertiroidismo ya que está contraindicado reintroducir de nuevo la medicación o fármacos de la misma familia

EXPOSICIÓN DEL CASO

Mujer de 34 años, fumadora de 10 cigarrillos/ día con un embarazo previo con un niño sano. A los 2-3 meses del segundo embarazo la paciente inicia clínica de sudoración, taquicardias y diarreas por lo que acude a su médico de cabecera que solicita analítica donde se objetiva TSH < 0.02 μ UI/mL (normal 0.34-5.60) y T4L 3.39 ng/dL (normal 0.58-1.64) con elevación de anticuerpos estimulantes (TSI). Ante la sospecha diagnóstica de brote de enfermedad de Graves Basedow se inició metimazol de 5mg 1-2-1 durante dos semanas y posteriormente se disminuyó a 1 comprimido cada 8 h, dosis que ha estado tomando durante el último mes, quedando pendiente de primera visita con Endocrinología para seguimiento.

La paciente acude de nuevo a urgencias a los 4 días por empeoramiento del estado general con persistencia de la odinofagia junto con frecuencia cardiaca de 110 latidos/min y molestias torácicas inespecíficas. Se realiza hemograma que muestra: TSH < 0,02, T4L 1.71,

2700 leucocitos con 100 neutrófilos, 1000 linfocitos y 1600 monocitos. Hb 13.8mg/dl, 244000 plaquetas. Perfil hepático sin alteraciones. Fue valorada por Cardiología solicitando por su parte marcadores cardiacos con determinación inicial de Troponina I ligeramente por encima del límite de la normalidad, aunque con seriación negativa y ecocardiograma dentro de la normalidad; lo que podría justificarse por el propio hipertiroidismo. Se establece el diagnóstico de neutropenia en paciente con brote activo de enfermedad de Graves Basedow e ingresa en el servicio de Endocrinología para control y tratamiento.

Ante la sospecha de agranulocitosis secundaria a la toma de antitiroideos, se suspende esta medicación. La extensión de sangre periférica no mostró alteraciones morfológicas significativas. Los hemocultivos extraídos resultaron negativos, aunque se aisló *Estafilococo aureus* en el frotis faríngeo por lo que se inició tratamiento antibiótico guiado por antibiograma.

Se solicita valoración por Hematología y se administran dos dosis de estimulantes de colonias en días consecutivos. En el control analítico se objetiva 7100 leucocitos con 4100 neutrófilos, 1000 monocitos y 1800 linfocitos. La paciente mejora clínicamente, aunque persisten aftas en paladar. Se solicitaron hemocultivos que resultaron negativos.

Ante la estabilidad de la paciente se procede al alta hospitalaria con tratamiento betabloqueante y tratamiento tópico para las aftas orales. Se remite para control ambulatorio por Endocrinología de área derivando a la paciente por su parte a Medicina Nuclear para la

administración de yodo radiactivo como tratamiento definitivo del hipertiroidismo.

Actualmente la paciente presenta una función tiroidea controlada precisando suplementación con hormona tiroidea debido al hipotiroidismo secundario a la administración de yodo radiactivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las causas más frecuentes de neutropenia adquirida son la farmacológica y la infecciosa.

Los casos de origen farmacológico suelen tratarse de neutropenias aisladas severas e un paciente sin síntomas activos de infección. Suele desarrollarse dentro de los 3 a 5 primeros meses tras el inicio del fármaco. Múltiples grupos de fármacos se han relacionado con esta situación dentro de los cuales los más frecuentes son antibióticos, anticonvulsivantes y psicótrópos. En caso de detectar un posible agente causal tóxico es preciso suspenderlo y reevaluar en 2-3 semanas para poder observar recuperación analítica. En nuestro caso, el metimazol está incluido dentro de la lista de posibles agentes causantes de neutropenia, aunque sea un efecto adverso poco frecuente.

En caso de asociarse otras citopenias hay que plantearse otras etiologías como son la carencial, las enfermedades hematológicas o las infecciones¹.

Es preciso historiar al paciente sobre síntomas activos o previos de infección, aunque en ocasiones no es posible discernir si la neutropenia es causa o consecuencia de la infección.

En casos de neutropenia sin etiología clara o en caso de pancitopenia es necesario realizar otras pruebas complementarias como son biopsia de médula ósea y serologías para virus hepatitis C (VHC), virus hepatitis B (VHB), VIH, Brucela, *Toxoplasma*, VVZ y VHS².

DISCUSIÓN

La agranulocitosis (granulocitos <500 / μ L) es el efecto secundario más grave del tratamiento con antitiroideos, aunque es poco frecuente (0.3-0.5%). Suele ocurrir en los tres primeros meses de tratamiento, aunque se han descrito casos de aparición tras 1 año de tratamiento³. Los principales factores que predisponen a presentar esta complicación son la edad superior a 65 años, sepsis concomitante y presentar una enfermedad autoinmune de base⁴.

La dosis parece estar directamente relacionada con el metimazol, no así con el propiltiouracilo^{5,6}.

Se recomienda realizar una analítica basal debiendo evitar su uso en caso de cifras de neutrófilos en los límites bajos de la normalidad. Por otra parte, una granulocitopenia leve puede ser simplemente una manifestación de la tiroxicosis. Aunque existe controversia sobre la necesidad de monitorizar las cifras de neutrófilos, no se ha demostrado eficaz la realización de hemogramas periódicos ya que es un efecto secundario impredecible⁷.

Por el contrario, es muy importante instruir al paciente para que consulte en caso de fiebre y dolor faríngeo, amigdalitis, escalofríos, tos, aftas orales o ronquera.

En cuanto al tratamiento es preciso el cese inmediato de la medicación estando contraindicado el cambio a otro antitiroideo por riesgo de reactividad cruzada⁸.

En caso de infección concomitante secundaria se tratará con los antibióticos apropiados.

Aunque la administración de factores estimulantes de colonias de granulocitos no ha demostrado disminuir las complicaciones ni la mortalidad, sí que acelera la recuperación analítica, por lo que es frecuente su uso en la práctica clínica⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kobayashi S, Noh JY, Mukasa K, Kunii Y, Watanabe N, Matsumoto M. Characteristics of Agranulocytosis as an Adverse Effect of Antithyroid Drugs in the Second or Later Course of Treatment. *Thyroid*. 2014 May;24(5):796-801
2. Fontanillas N, González A, Fernández R. Neutropenia y fármacos. *Semergen* 2008; 34:91-3
3. Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Systematic review: agranulocytosis induced by nonchemotherapy drugs. *Ann Intern Med*. 2007;146(9):657.
4. Juliá A, Olona M, Bueno J, Revilla E, Rosselló J. Drug-induced agranulocytosis: prognostic factors in a series of 168 episodes. *Br J Haematol*. 1991;79(3):366.
5. García Sabina, A, Pérez Casar, M.a C, Botana López, M. Agranulocitosis por antitiroideos: a propósito de cuatro casos. *Farm Hosp*. 1998; 22 (4): 213-215
6. Cooper DS, Goldminz D, Levin AA, Ladenson PW. Agranulocytosis associated with antithyroid drugs. Effects of patient age and drug dose. *Ann Intern Med*. 1983;98(1):26.
7. Antithyroid drug-induced agranulocytosis. The usefulness of routine White blood cell count. *Arch Intern Med*,1990 Mar;150(3):621-4.
8. García D, Peón N, Torres F, Martínez A. Cuatro casos de agranulocitosis por tiamazol. *Farm Hosp*. 2008; 32:183-5
9. Andrés E, Maloisel F, Zimmer J. The role of haematopoietic growth factors granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in the management of drug-induced agranulocytosis. *Br J Haematol*. 2010 Jul;150(1):3-8