

Rev. Chil. Pediatr. 57(1): 64-66, 1986

Pericarditis y Vasculitis Secundarias a la Administración de Propiltiouracilo

Dra. Andrea Gleisner E.; Dra. Vera Wilhelm P.¹

Pericarditis, Vasculitis and Granulocytopenia Associated to Propylthiouracil in Thyrotoxic Goiter

A case of adverse reaction to propylthiouracil therapy in a child with thyrotoxic nodular goiter is reported. After 26 months of well tolerated therapy he had fever, joint pain, swelling of legs and evidence of pericarditis. Subsequently there appeared high grade fever, malaise, purpuric skin lesions, conjunctivitis, granulocytopenia, adenopathies and splenomegaly. There were not clinical nor laboratory signs of associated intercurrent diseases. Complete remission of symptoms on withdrawal of propyl thiouracil allowed us to make a diagnosis of an adverse reaction to the drug with pericarditis, vasculitis and granulocytopenia.

(Key words: Propylthiouracil. Untoward reactions. Pericarditis. Granulocytopenia. Vasculitis).

El bocio multinodular se observa en general en el sexo femenino en la quinta década de la vida. En el adulto se asocia frecuentemente con hipertiroidismo, lo que en el niño y en el adolescente es excepcional. Cuando esto ocurre en la infancia, los signos clínicos de hipertiroidismo son extremadamente discretos y a veces sólo las mediciones hormonales permiten hacer el diagnóstico. El tratamiento médico preconizado en el bocio simple puede ser aplicado en el bocio multinodular. En ausencia de remisión y si hay signos de compresión cervical está indicada la extirpación quirúrgica.

En los casos de bocio multinodular hipertiroidico el tratamiento inicial se hace mediante antitiroideos de síntesis y, eventualmente, extirpación quirúrgica.

Se presenta un caso de bocio multinodular acompañado de hipertiroidismo, tratado inicialmente con propiltiouracilo (PTU) que debió suspenderse por reacción alérgica al medicamento.

Caso Clínico

Varón, consultó a los 9 años de edad por aumento de volumen en región anterior del cuello de dos meses de evolución. Desarrollo pon-

doestatural normal. Sin afecciones previas de importancia. En el examen físico se encontró un bocio multinodular de predominio derecho, sin signos clínicos de hipertiroidismo.

La captación de I 131 fue, en 24 horas, 17% y se mantuvo sin variación luego de la prueba de supresión. Cintigrama de tiroides: captación difusa, algo irregular y un nódulo caliente en el lóbulo derecho, cuya imagen no se modificó después de la prueba de supresión. Tiroxina plasmática (T4): 16,5 µg x dl. Triiodotiroxina plasmática (T3): 445 ng x dl. Fue tratado con Propiltiouracilo (PTU) 200 mg x día por 3 meses, luego se redujo la dosis a 150 mg x día, con buena tolerancia clínica y sin modificación del bocio.

Cuando habían transcurrido 26 meses de tratamiento presentó edema y artralgia de las manos, que cedieron espontáneamente. Cuatro meses después tuvo artralgia de rodillas, decaimiento, fiebre, baja de peso, eritema nodoso, polipnea, taquicardia y frotos pericárdicos, sin compromiso valvular (Figura 1). Se suspendió PTU. La radiografía de tórax, el electrocardiograma y el ecocardiograma confirmaron que había derrame pericárdico. Mediante pericardiocentesis se evacuaron 400 cc de líquido hemorrágico, cuyos cultivos bacteriológicos y estudios para bacilo de Koch fueron negativos. Esta vez las mediciones de hormonas tiroideas mostraron T4: 16,4 µg x dl, T3: 450 ng x dl y Tiroestimulina hipofisaria (TSH): <1 µIU/ml. Anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales negativos. Velocidad de sedimentación globular (VHS) 100

1. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

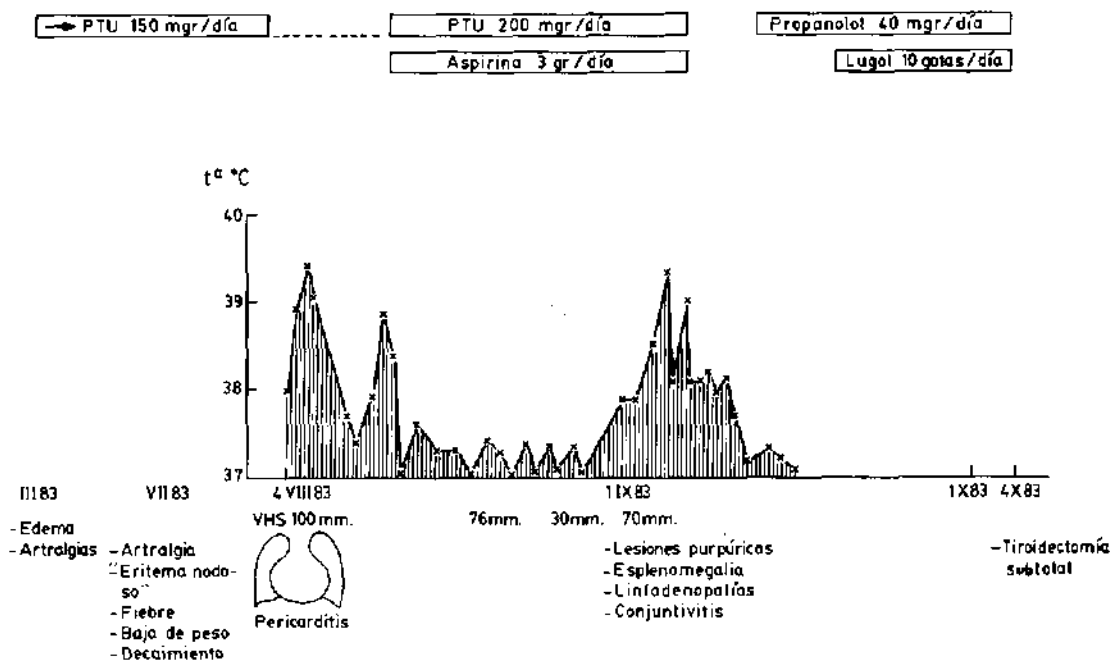


Figura 1. Evolución clínica de un paciente varón de 11 años de edad con reacción adversa al PTU.

mm en la 1ra. hora. Hemograma normal. Título antiestreptolisina 'O' (ASO) > 800 U.

Pensando que sufría de enfermedad reumática se indicó reposo, erradicación estreptocócica, aspirina y se reinició el tratamiento con PTU.

La evolución clínica fue satisfactoria, desapareciendo los síntomas en una semana. Sin embargo, tres semanas después, nuevamente presentó fiebre alta, conjuntivitis, adenopatías múltiples, esplenomegalia y lesiones cutáneas máculopapulares purpúricas, dolorosas, localizadas en pabellón auricular, región malar y antebrazo (Figura 2). La VHS aumentó nuevamente y en el hemograma apareció granulocitopenia. Los anticuerpos antinucleares y el factor reumatoideo dieron resultados negativos. Habiendo descartado un proceso séptico, se suspendió PTU en coincidencia con lo cual desaparecieron todos los signos y síntomas descritos. Posteriormente se realizó tiroidectomía subtotal bajo terapia con lugol y propanolol. El estudio histológico de la pieza extirpada confirmó un bocio multinodular hipertiroideo. Finalmente se indicó tratamiento de sustitución, con Levotiroxina.

DISCUSION

Los antitiroideos de síntesis (PTU, metimazole) son los más utilizados en los niños por su



Figura 2. Lesiones cutáneas máculopapulares purpúricas en pabellón auricular y región malar secundarias a la administración de PTU.

eficacia y fácil administración, siendo excepcional que produzcan complicaciones graves^{1, 2, 3, 4}. Sin embargo se han descrito reacciones medicamentosas en la mayoría de las grandes series de pacientes tratados con antitiroideos^{5, 6}.

Las complicaciones secundarias a la administración de tioamidas aparecen aproximadamente en 3 a 7% de los casos y cesan luego de suspender la terapia. Estas incluyen granulocitopenia, trombocitopenia, eritemas múltiples, urticarias, hepatitis, fiebre y prurito generalizado^{1, 3, 4}. En

otros casos se presentan con características semejantes al síndrome lúpico^{7, 8, 10}. Los efectos colaterales se observan generalmente en las primeras semanas de tratamiento^{1, 10}.

Existen reacciones cruzadas entre las diversas drogas. Si no se reconocen las reacciones adversas a las drogas antitiroideas y continúa la exposición del paciente a ellas, los resultados pueden ser potencialmente fatales^{11, 12, 13}.

El compromiso cutáneo está representado generalmente por una erupción fugaz urticarial, que desaparece en forma espontánea. Se describen además erupciones cutáneas purpúricas, palpables, que pueden localizarse en el lóbulo del pabellón auricular, en la región malar, en las extremidades o ambas, que pueden ser dolorosas y corresponden a una vasculitis inducida por la droga^{1, 2, 4, 10, 11, 14}.

En nuestro paciente las artralgias migratorias, la fiebre y la pericarditis, sugerían que sufría de enfermedad reumática, posibilidad apoyada, además, por VHS y títulos de ASO elevados. No se pensó inicialmente en una reacción secundaria el PTU en razón al largo tiempo transcurrido desde el comienzo del tratamiento (26 meses).

La remisión de los síntomas coincidiendo con el reposo, el uso de aspirina y penicilina, probablemente tuvo su origen en la supresión del tratamiento con PTU, ya que, tres semanas después de reanudado este último aparecieron nuevas manifestaciones alérgicas cuya desaparición total coincidió con la supresión definitiva de la droga.

RESUMEN

Se describe un paciente de 11 años de edad con bocio multinodular hipertiroideo que después de 26 meses de tratamiento con Propiltiouracilo sufrió una reacción adversa con la droga, con evidencias de pericarditis, vasculitis y granulocitopenia. Los síntomas desaparecieron rápidamente al suspender la droga. Posteriormente fue

sometido a tiroidectomía y tratamiento hormonal de reemplazo.

REFERENCIAS

1. Cooper, D.: Antithyroid drugs. N. Engl. J. Med. 311: 1353, 1984.
2. Vasily D., Tyler W.: Propylthiouracil — induced cutaneous vasculitis. Case presentation and review of the literature. JAMA 243: 458, 1980.
3. Cooper D., Goldminz D., Lewin A., Ladenson P., Daniels G., Molitch M., Ridgway Ch.: Agranulocytosis associated with antithyroid drugs. Ann. Intern. Med. 98: 26, 1983.
4. Cassorla F., Finegold D., Parks J., Tenore A., Thawarani H., Baker L.: Vasculitis, pulmonary cavitation, and anemia during antithyroid drug therapy. Am. J. Dis. Child. 137: 118, 1983.
5. Barnes, H.V., Blizzard, R.M.: Antithyroid drug therapy for toxic diffuse goiter (graves disease); Thirty years experience in children and adolescents. J. Pediatr. 91: 313, 1977.
6. Volkya, V.A., Borgiovanni, A.M., Parks, J.S., Tenor, A., Kirkland, F.F.: Twenty-two years experience in the medical management of juvenile thyrotoxicosis. Pediatrics, 54: 30, 1974.
7. Hung W., August G.: A "Collagen — like" Syndrome associated with antithyroid therapy. J. Pediatr. 82: 852, 1973.
8. Librik L., Sussman L., Bejar R., et al.: Thyrotoxicosis and collagen — like disease in three sisters of American Indian extraction. J. Pediatr. 76: 64, 1970.
9. Amrhein J., Kenny F. and Ross D.: Granulocytopenia, lupus like syndrome and other complications of Propylthiouracil therapy. Pediatrics 76: 54, 1970.
10. Sammon T., Peden V., Witzleben C., King J.: Disseminated intravascular coagulation complicating propylthiouracil therapy. Clin. Pediatr. 10: 739, 1971.
11. Reidy T., Upshaw J., Chesney T.: Propylthiouracil — induced vasculitis: a fatal case. South Med. J. 75: 1297, 1982.
12. Mc Cornick R.: Periarteritis occurring during Propylthiouracil Therapy. JAMA 144: 1453, 1950.
13. Miyazono, K., Okazaki, T., Uchida, S., Totsuka, I., Matsumoto, T.: Propylthiouracil — induced diffuse interstitial Pneumonitis. Arch. Intern. Med. 144: 1764, 1184.
14. Houston B., Crouch M., Brick J. and Di Bartolomeo A.: Apparent vasculitis associated with propylthiouracil use. Arthritis. Rheum. 22: 925, 1979.