

Miositis secundaria a tratamiento antitiroideo

Sr. Editor:

Los fármacos antitiroideos aún constituyen el tratamiento de elección en la enfermedad de Graves de niños y adolescentes. Dichos fármacos inhiben la síntesis de hormonas tiroideas, existiendo varios preparados: propiltiouracilo, metimazol y carbimazol (análogo de metimazol). A pesar de su eficacia en el tratamiento de la enfermedad de Graves, presentan efectos adversos potencialmente graves, como hepatitis y agranulocitosis¹. Dada la infrecuencia de miositis asociada a esta terapia²⁻⁴, especialmente en Pediatría⁵, presentamos el caso clínico de una adolescente con enfermedad de Graves que padeció miositis en el curso del tratamiento con metimazol.

Adolescente de 14 años, con trastorno generalizado del desarrollo, que presenta pérdida de 15 kg en 2 meses, junto a diarrea, nerviosismo, irritabilidad, agresividad y dificultad para conciliar el sueño. Los antecedentes familiares carecen de interés. Al examen físico destaca taquicardia sinusal (130 lat./min), sudoración profusa, nerviosismo y bocio grado IB, de consistencia blanda, sin nodularidad. Presenta los siguientes datos analíticos: T₄ libre: 4,65 ng/dl (VN: 1-1,7), T₃: 3,97 ng/ml (VN: 1-2), TSH: 0,02 mUI/ml (VN: 0,4-6), anticuerpos antitiroglobulina: 10 U/l (VN: < 61), anticuerpos antimicrosomales: 74 U/l (VN: < 61), anticuerpos estimulantes del receptor de TSH (TSD): 9,1 U/l (VN: < 1,5). Con el diagnóstico de enfermedad de Graves se inicia tratamiento con metimazol a dosis de 0,6 mg/kg/día. Al mes se encuentra hipotiroidea, por lo que se reduce la dosis de metimazol a 0,3 mg/kg/día, añadiendo L-tiroxina (50 µg/día). Dos meses de iniciada la terapia antitiroidea la paciente presenta irritabilidad y agresividad constante, imposibilidad para conciliar el sueño, dolor generalizado e imposibilidad para deambular. Los niveles séricos de creatinfosfocinasa (CPK) son de 750 U/l (VN: < 250), con hemograma, función tiroidea, perfil hepático e ionograma, dentro de la normalidad. Con el diagnóstico de miositis, se suspende tratamiento antitiroideo, se pauta reposo y tratamiento antiinflamatorio con ibuprofeno. A los 7 días los niveles de CPK se normalizaron (150 U/l), presentando anticuerpos antinucleares negativos.

Se decide tratamiento definitivo con ¹³¹I (8,8 mCi). Dos semanas después de haber retirado el carbimazol y, 7 días después de la ablación con ¹³¹I, presenta signos clínicos y biológicos de hipertiroidismo, que no se controlan con propranolol, por lo que se reinicia terapia con metimazol a 0,15 mg/kg/día. Quince días después comienza con dolor generalizado, irritabilidad e imposibilidad para deambular, confirmando analíticamente una elevación de CPK (550 U/l). Se interrumpe el metimazol y, en una semana, desaparecen los síntomas clínicos y analíticos de miositis. En ese momento, 4 semanas después de la ablación con ¹³¹I, la paciente se encontraba hipotiroidea (T₄: 0,6 ng/ml y TSH: 8 mUI/ml) por lo que se administra L-tiroxina a dosis de 50 µg/día.

La aparición de dolor muscular, debilidad generalizada y elevación de CPK en el contexto de enfermedad de Graves debe plantear el diagnóstico diferencial de varias entidades nosológicas. Inicialmente debemos descartar una polimiositis^{6,7}. Esta situación queda descartada por la normalización de CPK tras la retirada del tratamiento antitiroideo y nueva elevación tras la reintroducción de metimazol y, en menor medida, tras confirmar la negatividad de los anticuerpos antinucleares. Por otro lado, en algunos estados hipotiroideos se han descrito cuadros de debilidad muscular y elevación de CPK⁸. En este sentido, la elevación de creatinfosfocinasa observada en nuestra paciente coincidió con función tiroidea normal. Finalmente, la hipótesis más plausible es un efecto adverso del tratamiento con metimazol^{2,3,5} ya que la retirada del fármaco antitiroideo normalizó la CPK y, su reintroducción, incluso a dosis más bajas, produjo una nueva elevación de CPK y un cortejo sintomático compatible con miositis.

Aunque algunos autores han observado normalización de los niveles de CPK tras sustituir metimazol por propiltiouracilo, o mejora parcial de los síntomas al disminuir la dosis de metimazol⁵, decidimos instaurar tratamiento definitivo con ¹³¹I por varias razones: *a*) reaparición de síntomas a dosis bajas de metimazol; *b*) patología de base de la paciente, en la que los dos episodios de miositis supusieron un trastorno notable de su comportamiento; *c*) mayor experiencia con ¹³¹I en la adolescencia⁹, y *d*) aparición de miositis en el curso de tratamiento con propiltiouracilo^{5,6}.

En conclusión, la presencia de dolor y debilidad muscular en un paciente con enfermedad de Graves en tratamiento con metimazol, obliga a descartar miositis y a plantear otras opciones terapéuticas.

**L. Soriano Guillén^a, M.ª J. Martín Díaz^b,
M.ª T. Muñoz Calvo^b, J. Pozo Román^b
y J. Argente Oliver^b**

^aUnidad de Endocrinología Infantil. Servicio de Pediatría. Fundación Jiménez Díaz. Universidad Autónoma de Madrid. ^bServicio de Endocrinología. Departamento de Pediatría. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Universidad Autónoma de Madrid. España.

Correspondencia: Prof. Dr. J. Argente Oliver. Servicio de Endocrinología Infantil. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Avda. Menéndez Pelayo, 65. 28009 Madrid. España. Correo electrónico: argentefen@terra.es

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med.* 2005;352:905-17.
2. Page SR, Nussey SS. Myositis in association with carbimazole therapy. *Lancet.* 1989;1:964.

3. Pasquier E, Genereau T, Baudrimont M, Cabane J, Biour M, Imbert JC. Biopsy-proven myositis with microvasculitis in association with carbimazole. *Lancet*. 1991;338:1082-3.
4. Suzuki S, Ichikawa K, Nagai M, Mikoshiba M, Mori J, Kaneko A, et al. Elevation of serum creatine kinase during treatment with antithyroid drugs in patients with hyperthyroidism due to Graves disease. A novel side effect of antithyroid drugs. *Arch Intern Med*. 1997;157:693-6.
5. Mizuno H, Sugiyama Y, Nishi Y, Ueda N, Ohro Y, Togari H. Elevation of serum creatine kinase in response to medical treatment of Graves' disease in children. *Acta Paediatr*. 2006;95:243-5.
6. Shergy WJ, Caldwell DS. Polymyositis after propylthiouracil treatment for hyperthyroidism. *Ann Rheum Dis*. 1988;47:340-3.
7. Sakata S, Fuwa Y, Goshima E, Nakamura S, Yamakita N, Maeda M, et al. A case of Graves' disease associated with polymyositis. *J Endocrinol Invest*. 1989;12:837-40.
8. Madariaga MG. Polymyositis-like syndrome in hypothyroidism: Review of cases reported over the past twenty-five years. *Thyroid*. 2002;12:331-6.
9. Read CH Jr, Tansey MJ, Menda Y. A 36-year retrospective analysis of the efficacy and safety of radioactive iodine in treating young Graves' patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:4229-33.