



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**“PREVALENCIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR
VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA”**

R-2012-3601-173

TESIS QUE PRESENTA:

DR. GERARDO URIEL VIQUEZ BURBOA

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESOR

DR. LETICIA M. PÉREZ SALEME

MÉDICO ADSCRITO DE INFECTOLOGÍA



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL
PROFESOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DRA. LETICIA M. PÉREZ SALEME
MEDICO ADSCRITO DE INFECTOLOGÍA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI, D.F. SUR

FECHA **13/08/2012**

DR. HAIKO NELLEN HUMMEL

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2012-3601-173

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS.



REGISTRO NACIONAL DE TESIS DE ESPECIALIDAD

Delegación	3SE	Unidad de Adscripción	Hospital de Especialidades	CMN S XXI
Autor Apellido Paterno	Viquez	Materno	Burboa	Nombre Gerardo Uriel
Matricula	98150515	Especialidad	Medicina Interna	
Fecha Grad.	28/02/2013	No. de Registro	R-2012-3601-173	

Título de la tesis:

PREVALENCIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Resumen

Antecedentes. Entre los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), del 1 al 2% llegan a padecer enfermedad tiroidea, y hasta el 35% pueden llegar a tener alteraciones en las pruebas de funcionamiento tiroideo. Aunque la prevalencia de enfermedad tiroidea no parece estar significativamente incrementada en pacientes infectados con VIH con respecto a la población general, se han llegado a describir patrones de alteración en las pruebas de funcionamiento tiroidea en este tipo de pacientes.

Objetivo Determinar la prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana **Metodología** se realizó un estudio descriptivo prospectivo, se revisaron expedientes y se reclutaron pacientes derechohabientes del IMSS, del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana y se realizaron pruebas de función tiroidea. **Resultados** Se reclutaron un total de 31 pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, encontrándose un 80% con un perfil tiroideo normal, 10% con hipotiroidismo subclínico, 2% con niveles bajos de T4 libre y 8% con enfermedad no tiroidea **Conclusiones.** Las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, son más frecuentes en pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, se recomienda el escrutinio en pacientes que presenten sintomatología compatible con estados de hiper o hipofunción tiroidea y en aquellos con alteraciones en el perfil metabólico, independiente del tratamiento antirretroviral.

Palabras Clave:

1) Enfermedad tiroidea
Pags. 49

2) Infección por virus de la inmunodeficiencia humana
Tablas 3

Tipo de Investigación: Clínica

Tipo de Diseño:

Tipo de Estudio: Prospectivo, descriptivo, transversal

INDICE

Resumen.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación.....	14
.	
Planteamiento del problema.....	15
Pregunta general.....	16
Objetivo.....	17
Tipo de estudio	17
Universo de trabajo.....	17
Variables.....	18
Criterios de selección.....	25
Metodología.....	26
Consideraciones éticas.....	27
Recursos.....	28
Resultados	29
Análisis y Discusión.....	35
Conclusiones.....	39
Bibliografía.....	40
Anexos.....	43

RESUMEN

Antecedentes. Entre los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), del 1 al 2% llegan a padecer enfermedad tiroidea, y hasta el 35% pueden llegar a tener alteraciones en las pruebas de funcionamiento tiroideo. Aunque la prevalencia de enfermedad tiroidea no parece estar significativamente incrementada en pacientes infectados con VIH con respecto a la población general, se han llegado a describir patrones de alteración en las pruebas de funcionamiento tiroidea en este tipo de pacientes.

Objetivo Determinar la prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana **Metodología** se realizó un estudio descriptivo prospectivo, se revisaron expedientes y se reclutaron pacientes derechohabientes del IMSS, del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana y se realizaron pruebas de función tiroidea. **Resultados** Se reclutaron un total de 31 pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, encontrándose un 80% con un perfil tiroideo normal, 10% con hipotiroidismo subclínico, 2% con niveles bajos de T4 libre y 8% con enfermedad no tiroidea **Conclusiones.** Las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, son más frecuentes en pacientes en estadios avanzados de la enfermedad, se recomienda el escrutinio en pacientes que presenten sintomatología compatible con estados de hiper o hipofunción tiroidea y en aquellos con alteraciones en el perfil metabólico, independiente del tratamiento antirretroviral.

1. Datos del alumno

Viquez

Burboa

Gerardo Uriel

55 39 65 27 93

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Medicina Interna

402039402

2. Datos de los asesores

Pérez

Saleme

Leticia M.

3. Datos de la tesis

“PREVALENCIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA”

50 p

2013

1. ANTECEDENTES

Entre los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), del 1 al 2% llegan a padecer enfermedad tiroidea, y hasta el 35% pueden llegar a tener alteraciones en las pruebas de funcionamiento tiroideo (1-3).

Aunque la prevalencia de enfermedad tiroidea no parece estar significativamente incrementada en pacientes infectados con VIH con respecto a la población general, se han llegado a describir patrones de alteración en las pruebas de funcionamiento tiroidea en este tipo de pacientes.

Mecanismos de disfunción endocrina en la infección por VIH

La disfunción endócrina y metabólica en pacientes infectados por VIH que no reciben tratamiento es multifactorial. Primero, aunque las células dendríticas, macrófagos y linfocitos T CD4+ son el blanco del VIH, se ha implicado infección directa a órgano blanco en la patogénesis de endocrinopatías. Segundo, en la infección por VIH avanzada varias infecciones oportunistas pueden afectar los órganos endocrinos asimismo la infección avanzada está asociada con neoplasias mediadas por inmunidad tales como linfoma y sarcoma de Kaposi, el cual puede infiltrar los órganos endocrinos y llevar a disfunción, finalmente la respuesta del hospedero al virus, la pérdida de la integridad de la mucosa intestinal con depleción de linfocitos CD4+, (4) y la reactivación de algunos otros virus latentes, como el citomegalovirus (CMV), todos han sido implicados como precipitantes de respuesta inflamatoria sistémica (5), la cual puede afectar la función de ciertos órganos endocrinos tanto en forma directa como indirecta

Tabla 1.

Desórdenes metabólicos y endocrinos en pacientes infectados por VIH antes y después del tratamiento antirretroviral altamente activo (TARAA) (6)

Alteraciones	Era Pre-TARAA	Era TARAA
Adrenales	<ul style="list-style-type: none">- Infiltración directa con VIH y agentes oportunistas- Medicamentos concomitantes (ketoconazol, megestrol)	<ul style="list-style-type: none">- Supresión adrenal iatrogénica por interacción de antiretrovirales y esteroides
Gonadales	<ul style="list-style-type: none">- Infiltración directa con VIH y agentes oportunistas- Efecto de la inflamación en el eje gonadal	<ul style="list-style-type: none">- Efecto de la inflamación en el eje gonadal
Tiroideas	<ul style="list-style-type: none">- Infiltración directa con agentes oportunistas- Enfermedad no tiroidea	<ul style="list-style-type: none">- Hipotiroidismo subclínico- T4 libre baja
Lípidos	<ul style="list-style-type: none">- Efectos de la inflamación (triglicéridos elevados, colesterol HDL disminuido)	<ul style="list-style-type: none">- Efecto de los antiretrovirales (triglicéridos altos, LDL alto)
Glucosa	<ul style="list-style-type: none">- Efecto de la inflamación en la acción de la insulina (¿?)	<ul style="list-style-type: none">- Efectos directos e indirectos de los antiretrovirales- Efecto de la inflamación
Ósea	<ul style="list-style-type: none">- Defectos en el recambio óseo por proteínas del VIH y citocinas inflamatorias	<ul style="list-style-type: none">- Aceleración del recambio óseo con el inicio de la terapia antiretroviral altamente activa

Alteraciones específicas en la era TARAA

Eje hipotálamo-hipófisis-tiroides

Al inicio de la epidemia de VIH, se investigó el impacto en el eje tiroideo (7). Dada la severidad de los pacientes que no recibían tratamiento, se asumió que las pruebas de función tiroidea tendrían un patrón de cambios consistentes con el “síndrome del eutiroideo enfermo” descrito en otras enfermedades graves. En esta condición, la 5'-deiodinación de T4 disminuye lo cual lleva a una producción de T3 disminuida así como el metabolismo de la T3, además de que la 5-deiodinación de T4 a rT3 inactiva, creando un patrón de pruebas de función tiroidea que sugiere disfunción. A menudo, la hormona estimulante de tiroides (TSH) está disminuida. Este patrón, sin embargo, es el resultado de una respuesta fisiológica a la enfermedad y se cree que es un mecanismo adaptativo

para conservar la energía durante tiempos de estrés severo. Apoyando esta hipótesis hay estudios que no muestran beneficio e incluso puede ser perjudicial la sustitución de hormona tiroidea en esta entidad.

Aunque se han reportado pruebas de función tiroidea anormales entre pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) avanzado antes de la era TARAA, hasta en un 16% (3, 8-9), el patrón común de T3 disminuida, rT3 elevada, T4 libre variable y TSH relativamente disminuida observado en la enfermedad no tiroidea no se ha detectado en forma consistente en este tipo de pacientes. Mientras que niveles de T3 bajos relacionados a la severidad del VIH se han reportado en algunos estudios (9), algunos otros muestran niveles de T3 relativamente preservados y rT3 sin elevación a pesar de la presencia de enfermedad avanzada (7, 10) Se ha especulado que concentraciones de T3 “inapropiadamente normales” en enfermedad severa son causados por disfunción de la 5' deionidasa lo cual es inducido por citocinas inflamatorias y puede contribuir al alto gasto energético y pérdida de masa muscular (10) Sin embargo, estudios posteriores, sugieren que es pacientes con SIDA con anorexia y desgaste, las concentraciones de T3 fueron estaban profundamente disminuidos y estaban relacionados a baja ingesta calórica, mientras que pacientes con SIDA sin desgaste tenían concentraciones de T3 relativamente preservadas, argumentado en contra del papel de la disfunción tiroidea en la patogénesis del desgaste asociado a SIDA.

Además de los efectos de la anorexia e infección crónica por VIH en la función tiroidea, varias condiciones sistémicas oportunistas que infecten o infiltren la tiroides pueden disminuir o aumentar las concentraciones de T4 en pacientes con enfermedad avanzada (11). Se han reportado casos de tiroiditis por *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans*, leishmaniasis visceral, e infecciones bacterianas supurativas de tiroides (11-14) Estas entidades pueden llevar a una tiroiditis destructiva usualmente acompañada de dolor en cuello, crecimiento tiroideo y aumento en la liberación de tiroxina. Además tanto el linfoma como el sarcoma de Kaposi pueden infiltrar la

glándula y dañar su función, se han reportado inclusiones de CMV en estudios post mortem, pero raramente se identificó la enfermedad tiroidea antes de la muerte (15)

Alteraciones en la era TARAA

Con una cuenta de linfocitos CD4+ dentro de niveles normales y una prevalencia disminuida de enfermedad severa, han disminuido en prevalencia las alteraciones en las pruebas de función tiroidea consistentes con una enfermedad no tiroidea, en contraste el hipotiroidismo subclínico es común en la era TARAA con una prevalencia que va de 3.5% a 12.2% (1-3, 16-17) 50-80% de esos pacientes tienen anticuerpos anti-TPO (18,19) El mecanismo y las consecuencias clínicas de estos hallazgos aún no se han determinado.

Alteraciones tiroideas en pacientes con infección por VIH

Función tiroidea disminuida

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es común en la población general en la cual hasta el 0.3% de la población está afectada (18), y en pacientes con infección por VIH, estudios pequeños han reportado una prevalencia que va del 0 – 2.6% (1-2, 16- 17). A pesar de la etiología autoinmune de la mayoría de los casos de hipotiroidismo, el inicio de la tiroiditis de Hashimoto no parece ser común durante la reconstitución inmune asociada a la terapia antiretroviral de alta actividad. Hay un reporte en la literatura de una tiroiditis de Hashimoto que se desarrolló posterior al inicio de la TARAA (20).

El hipotiroidismo es tratado con levotiroxina, con la meta de mantener niveles de TSH entre 0.5 – 2.5 mU/L (21) El peso de la evidencia clínica no muestra mejoría en la sintomatología incluyendo el estado de ánimo y la función cognitiva cuando se agrega un análogo sintético de T3 (liotironina) a la terapia con levotiroxina. (22-23).

La absorción de la hormona tiroidea se disminuye por el uso de preparaciones con hierro, carbonato de calcio, colestiramina y sucralfato, así como una acidez gástrica disminuida causada por el uso de inhibidores de bomba de protones. Las interacciones fármaco-fármaco entre levotiroxina e inhibidores de proteasa también se han reportado (25-27), tal vez por la vía metabólica compartida de la glucuronidación. La frecuencia y el impacto clínico de estas interacciones no están del todo claras.

Hipotiroidismo subclínico

En la población general la prevalencia de hipotiroidismo subclínico es de 4.3%; 50% - 80% de estos individuos tienen anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (18-19) El hipotiroidismo subclínico es también común en pacientes con infección por VIH especialmente en aquellas que están recibiendo TARAA (prevalencia del 3.5 – 12.2%) (1-3, 16-17) En pacientes con infección por VIH e hipotiroidismo subclínico rara vez se identifican los anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea, sugiriendo que la etiología puede no ser autoinmune (3, 28) El uso de la estavudina sin embargo se ha asociado con hipotiroidismo subclínico en algunos pero no en todos los estudios (17, 28-29)

Si las pruebas de laboratorio revelan hipotiroidismo subclínico, los niveles de TSH debe ser determinados nuevamente en 1 – 3 meses, porque los niveles en pacientes no infectados por VIH se normalizan en un año hasta en un 30% de los pacientes; sin embargo la proporción de pacientes con infección por VIH cuyos niveles de TSH se

normalizan puede ser menor (30-31) Si la elevación de los niveles de TSH persisten, se debe considerar el inicio de terapia con levotiroxina, sin embargo hay evidencia limitada que apoye el beneficio del tratamiento para la población general con niveles de TSH <10 mU/L y no hay datos disponibles para la población con infección por VIH (32-33). Las guías de tratamiento actuales para la población general recomiendan el inicio de la terapia si los niveles de TSH son mayores de 10 mU/L y manejo individualizado para pacientes con niveles de TSH de 4.5 – 10 mU/L. Los pacientes que no tienen sintomatología específica que puede ser atribuible a disfunción tiroidea o cuyos resultados de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea son positivos, pueden ser considerados para tratamiento (32). Si el paciente no es tratado, deben repetirse niveles de TSH cada 6-12 meses para vigilancia de progresión.

Niveles aislados bajos de T4 libre

Niveles bajos de T4 libre con niveles concurrentes de TSH normales se encuentran frecuentemente entre individuos infectados por VIH, con una prevalencia reportada de 1.3 – 6.8% (1, 2, 16) Se han reportado incluso prevalencias más altas entre niños, en un estudio que realizó en población pediátrica en el cual 16 (31%) de 52 niños, que estaban recibiendo TARAA, tuvieron esta anormalidad (34) En los adultos estas alteraciones se han observado entre pacientes que reciben didanosina, estavudina y ritonavir (28)

El estado de T4 libre baja puede estar en relación con proceso mediado centralmente con insuficiencia del hipotálamo o de la hipófisis anterior. Sin embargo, en un estudio, la administración exógena de la hormona liberadora de TSH no mostró ni retraso o respuesta ausente de la TSH en sujetos con T4 libre baja, haciendo la insuficiencia hipotálamica o hipofisaria menos probable (28, 35) No se ha evaluado si la TARAA tenga alguna relación

en este estado, o si los fármacos interfieran en los ensayos para la determinación de T4 libre.

La significancia clínica de una T4 libre baja es poco claro, ya que los pacientes con niveles bajos de T4 libre no experimentan en mayor frecuencia síntomas de hipotiroidismo, al compararse con sujetos control. Además, reportes recientes no tienen datos en relación al seguimiento de estos pacientes para valorar la historia natural de esta alteración. (1) En estos pacientes se recomienda monitoreo anual de TSH y T4 libre pero no se recomienda inicio de terapia con levotiroxina

Hallazgos anormales de las pruebas de función tiroidea debido a enfermedad no tiroidea

En pacientes con concentraciones bajas de hormonas tiroideas, los efectos de la enfermedad no tiroidea también conocida como “síndrome del eutiroides enfermo”, también deben ser considerados. Durante estados de enfermedad severa, incluyendo el síndrome de inmunodeficiencia adquirida avanzado, la 5' deiodinación de T4 disminuye, llevando a una producción disminuida de T3 y metabolismo de la rT3, así mismo la 5-deiodinación de T4 a rT3 está aumentada, creando un patrón en las pruebas de función tiroidea que sugieren disfunción tiroidea. Este patrón, sin embargo, es resultado de una respuesta fisiológica a la enfermedad y no resultado una función tiroidea anormal. Dado que la infección crónica por VIH *per se* lleva a una enfermedad no tiroidea, este diagnóstico siempre debe ser considerado en pacientes con infección no controlada y pruebas de función tiroidea anormales.

El patrón más común de las pruebas de función tiroidea observado en la enfermedad no tiroidea es T3 disminuida, rT3 aumentada, niveles de T4 libre variables y niveles de TSH

relativamente normales o disminuidos, dependiendo de la severidad de la enfermedad , aunque un pequeño incremento en los niveles de T3 reversa se han observado en pacientes con SIDA (10). Durante la recuperación de la enfermedad, los niveles de TSH pueden incrementar en forma temporal, algunas veces sobrepasado el rango normal, porque tanto los niveles de T4 libre y T3 regresan a valores basales, lo cual pueden imitar al hipotiroidismo subclínico.

Entre las individuos con infección por VIH este patrón fue reportado entre pacientes con enfermedad terminal antes de la era TARAA hasta con un 16% de la población afectada (3, 8, 9) En estos pacientes el manejo tiene que ser a base del tratamiento de la causa subyacente y no administrar levotiroxina. Si el diagnóstico es poco claro, se deben repetir las pruebas de función tiroidea después de la resolución del cuadro agudo o posterior al control de la infección por VIH con la terapia antirretroviral. La medición de T3 reversa en pacientes con sospecha de enfermedad no tiroidea no se recomienda.

Tabla 2. Síndromes clínicos que involucran niveles disminuidos de hormonas tiroideas (39)

Condición	TSH	T4L	T3	Comentarios
Hipotiroidismo	Elevado	Bajo	Bajo	Puede estar asociado a anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea
Hipotiroidismo subclínico	Elevado	N	N	Más común durante el tratamiento antirretroviral; usualmente asintomático, raramente asociado con anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea
Niveles aislados bajos de T4 libre	N	Bajo	N	Más común durante el tratamiento antirretroviral; usualmente asintomático y de significancia poco clara, se debe sospechar en enfermedad no tiroidea
Enfermedad no tiroidea	N/Elevado	N/Bajo	Bajo	Ocurre durante la enfermedad aguda severa o caquexia como resultado de la disminución en la regulación en la conversión de T4 a T3

Función tiroidea aumentada

Hipertiroidismo

El hipertiroidismo se caracteriza por irritabilidad, intolerancia al calor, sudoración, piel húmeda y caliente, palpitaciones, taquicardia, fatiga, pérdida de peso con apetito aumentado, diarrea, temblor, debilidad muscular, hiperreflexia y retracción palpebral, así como niveles de bajos de TSH y niveles elevados de T4 libre y T3.

La enfermedad de Graves es un padecimiento autoinmune que lleva a la producción de anticuerpos anti-receptor de TSH, es la principal causa de hipertiroidismo tanto en la población normal como en sujetos con infección por VIH (14) en personas con VIH la enfermedad de Graves puede ocurrir después de la reconstitución inmune por la terapia antiretroviral. Sin embargo, a diferencia del síndrome inflamatorio de reconstitución inmune causado por micobacterias y otros patógenos que se desarrolla durante los primeros 3 meses de tratamiento, la enfermedad de Graves se diagnostica por lo común 12 – 36 meses después del inicio del tratamiento. La diferencia en el tiempo puede ser explicada por las diferencias en el tipo de cuenta de CD4+ que incrementa durante estos dos periodos. Algunos estudios sugieren que la cuenta de células CD4+ incrementan en un periodo bifásico después del inicio del tratamiento antiretroviral, con una redistribución inicial de las células CD4+ de memoria del tejido linfóide, seguido, meses después, de la expansión en el número de células CD4+ “naive” (37) Consistente con esta explicación es la observación de una enfermedad de Graves transitoria entre pacientes con infección por VIH con expansión de las células CD4+ “naive” generados por el tratamiento con IL-2 (38) Sin embargo, delinear el tiempo y el patrón de reconstitución celular de los distintos tipos de células CD4+, continúa siendo tema de discusión e investigación.

En pacientes con una TSH baja y niveles altos de T4 libre, un estudio de medicina nuclear y un rastreo tiroideo puede ser útil para diferenciar las causas de hipertiroidismo.

Tabla 3. Condiciones hipertiroideas con alta y baja captación de radionúcleo (39)

Alta captación (>25% captación)

- Enfermedad de Graves
- Adenoma tóxico
- Bocio multinodular tóxico
- Adenoma productor de tirotropina
- Embarazo molar

Baja captación

- Tiroiditis subaguda autoinmune
- Tiroiditis postviral
- Tiroiditis postparto
- Toxicidad por amiodarona
- Tiroiditis por radiación
- Hipertiroidismo facticio
- Cáncer folicular de tiroides folicular metastásico
- Tiroiditis destructiva infecciosa

Hipertiroidismo subclínico

El hipertiroidismo subclínico puede preceder al hipertiroidismo en algunos pacientes y se define

por niveles bajos de TSH y T4 libre normal así como T3, y la ausencia de tirotoxicosis, aunque algunos pacientes pueden tener datos sutiles de hipertiroidismo. El tratamiento con fármacos antitiroideos o ablación tiroidea con radiofármacos debe considerarse si hay sintomatología presente. Las consecuencias del hipertiroidismo subclínico incluyen densidad mineral ósea disminuida y riesgo aumentado de fibrilación auricular. Por esta razón, las guías actuales sugieren tratar a pacientes que tienen TSH < 0.1 mU/L, con edad por arriba de los 60 años o que tengan osteopenia u osteoporosis. No se recomienda tratamiento para personas con enfermedad más leve (TSH 0.1 – 0.45 mU/L) pero debe tener seguimiento de pruebas de función tiroidea en un periodo de 6 a 12 meses. Dado que niveles de TSH bajos con concentraciones normales de hormonas tiroideas pueden observarse en pacientes que reciben dopamina o glucocorticoides o en pacientes con enfermedad no tiroidea, deben considerarse dichos diagnósticos.

Escrutinio para enfermedad tiroidea

Las pruebas de función tiroidea son apropiadas y necesarias para el diagnóstico de enfermedad tiroidea en pacientes con sintomatología tiroidea o con síntomas sistémicos no específicos. Sin embargo, el escrutinio de la función tiroidea en individuos asintomáticos tanto para la población general como para pacientes con infección por VIH sigue siendo motivo de controversia. No importando el estadio de la infección por VIH, el escrutinio para pacientes ancianos está justificado por la alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico y por el beneficio de la terapia con levotiroxina. Aunque estudios transversales han reportado una mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico que en la población general, la fisiopatología del hipotiroidismo subclínico en pacientes con infección por VIH puede diferir, en este punto hay evidencia insuficiente que apoye el escrutinio en pacientes con VIH, de forma similar aunque hay una mayor proporción de niveles de T4 libre bajos aislados no se ha determinado su significancia clínica, por lo que tampoco se recomienda en

general el escrutinio. (39)

Tabla 3. Indicaciones para determinación de pruebas de función tiroidea en pacientes con infección por VIH (39)

Síntomas de hipotiroidismo (fatiga, debilidad, intolerancia al frío, constipación, bradicardia, e hiporreflexia)

Síntomas de hipertiroidismo (irritabilidad, intolerancia al calor, sudoración, piel húmeda y caliente, palpitaciones, taquicardia, fatiga, pérdida de peso con apetito aumentado, diarrea, temblor, debilidad muscular, hiperreflexia, retracción palpebral)

Osteopenia

Dislipidemia

Depresión

Fibrilación auricular

2. JUSTIFICACION

En la práctica clínica actual, no existen datos sobre la utilidad de las pruebas de función tiroidea en pacientes con VIH a pesar de que se ha demostrado que una gran

proporción de esta población presenta una mayor prevalencia con respecto a la población general.

Nosotros proponemos con el presente estudio determinar las principales alteraciones en las pruebas de función tiroidea en los pacientes con VIH, ya que con esto se podría identificar a aquellos individuos que requieran tratamiento o alguna otra intervención, también podríamos valorar otras alteraciones clínicas y bioquímicas relacionadas y con esto quizá incluir a las pruebas de función tiroidea como parte de la evaluación inicial del paciente con infección por VIH, o dentro del seguimiento de estos pacientes.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), del 1 al 2% llegan a padecer enfermedad tiroidea, y hasta el 35% pueden llegar a tener alteraciones en las

pruebas de funcionamiento tiroideo, en México no hay estudios que reporten la prevalencia de estas alteraciones en la población con infección por virus de la inmunodeficiencia humana, alteraciones asociadas o probables intervenciones o acciones preventivas que se pudieran ejercer en este tipo de población.

4. PREGUNTA GENERAL

¿Cuál es la prevalencia de enfermedad tiroidea entre los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana?

5. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de enfermedad tiroidea entre los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

6. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Conocer los patrones de alteración de las pruebas de función tiroidea en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

Determinar si son necesarias las pruebas de función tiroidea como escrutinio en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Identificar a los pacientes que requieren tratamiento sustitutivo de hormonas tiroideas.

7. HIPÓTESIS

Existen alteraciones en las pruebas de función tiroidea en pacientes asintomáticos con infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

8. TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, transversal, analítico.

9. UNIVERSO DE TRABAJO

Todos los pacientes adultos con diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana con tratamiento antirretroviral que se encuentran en vigilancia en la consulta externa de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo SXXI.

10.VARIABLES

GENERALES

Edad

Definición conceptual: Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica ⁽⁴⁷⁾.

- Definición operacional: Número de años vividos, consignado en el expediente clínico.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: Número de años.

Género

Definición conceptual: Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una persona. ⁽⁴⁸⁾.

- Definición operacional: Sexo consignado en el expediente clínico.
- Tipo de variable: Nominal dicotómica.
- Escala de medición: 1: Hombre, 2: Mujer.

Peso

Definición conceptual: Fuerza con la que la tierra atrae a un cuerpo ⁽⁴⁹⁾.

- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico o la última determinación consignada en el carnet de citas médicas de su unidad de medicina familiar
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: Kilogramos.

Talla

Definición conceptual: Es la altura que tiene un individuo desde el punto más alto de la cabeza hasta los talones ⁽⁵⁰⁾.

- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico o la última determinación consignada en el carnet de citas médicas de su unidad de medicina familiar
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: Metros

CLINICAS

Enfermedad tiroidea

Definición conceptual: Espectro de alteraciones en la función de la glándula tiroidea que comprende tanto la hipofunción como la hiperfunción de la misma.

- Definición operacional: Cualquier alteración en las pruebas de función tiroidea documentadas en el expediente clínico o en el sistema digital de laboratorio.
- Tipo de variable: Nominal dicotómica
- Escala de medición: 1: Presente, 2: Ausente.

Síndrome de enfermedad no tiroidea (Síndrome de eutiroideo enfermo)

Definición conceptual: Estado que resulta de la disminución de la 5'-deiodinación de T4, lo cual lleva a una producción y un metabolismo disminuidos de T3 y rT3, la 5'-deiodinación de T4 a T3 reversa está aumentado, lo que crea un patrón en las pruebas de función tiroidea que sugiere disfunción tiroidea; este patrón es resultado de una respuesta fisiológica a la enfermedad y no un resultado de una función tiroidea anormal

- Definición operacional: Alteración en las pruebas de función tiroidea caracterizado por niveles de TSH que pueden encontrarse por debajo de 0.93 mUI/mL o entre 0.27 y 4.200 mUI/mL y niveles de T4L por debajo de 0.93 ng/dL.
- Tipo de variable: Nominal dicotómica.
- Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

Hipotiroidismo

Definición conceptual: Estado que resulta de la insuficiencia de la tiroides para sintetizar y secretar niveles adecuados de T4, a pesar de la estimulación por TSH, llevando a niveles altos de TSH y niveles bajos de T4 libre.

- Definición operacional: Alteración de las pruebas de función tiroidea caracterizada por niveles de TSH por arriba de 4.200 mUI/mL y T4 libre por debajo de 0.93 ng/dL
- Tipo de variable: Nominal dicotómica.
- Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

Hipotiroidismo subclínico

Definición conceptual: Estado caracterizado por concentraciones levemente elevadas de TSH con una concentración de T4 libre y sin sintomatología, o en caso de presentarse son leves o no específicos.

- Definición operacional: Alteración de las pruebas de función tiroidea caracterizada por niveles de TSH por arriba de 4.200 mUI/mL y niveles de T4L entre 0.93 y 1.70 ng/dL
- Tipo de variable: Normal dicotómica
- Escala de medición: 1: presente, 2: ausente

Hipertiroidismo

Definición conceptual: Estado caracterizado por niveles bajos de TSH y niveles altos de T4 libre y T3. ⁽⁴⁶⁾.

- Definición operacional: Alteración de las pruebas de función tiroidea caracterizada por niveles de TSH por debajo de 0.27 mUI/mL y niveles de T4 libre por arriba de 1.70 ng/dL.
- Tipo de variable: Nominal dicotómica.
- Escala de medición: 1: presente, 2; ausente.

Estado de T4 libre baja

Definición conceptual: Estado caracterizado por niveles de T4 libre levemente disminuidos con niveles de TSH dentro de parámetros normales

- Definición operacional: Alteración de las pruebas de función tiroidea caracterizada por niveles de TSH entre 0.270 y 4.200 mUI/mL y niveles de T4 libre menores de 0.93 ng/dL
- Tipo de variable: Nominal dicotómica
- Escala de medición: 1: presente, 2: ausente

Infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Definición conceptual: Entidad resultante de la infección de los linfocitos CD4+ por el retrovirus denominado virus de la inmunodeficiencia humana que causa depleción de dichas células llevando a un estado de inmunodeficiencia ⁽⁵¹⁾.

- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico.
- Tipo de variable: Nominal.
- Escala de medición: 1: presente

Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

Definición conceptual: Infección por virus de la inmunodeficiencia humana con una cuenta de linfocitos CD4+ menor a 200/microlitro o alguna de las siguientes entidades:

1. Candidiasis de tráquea, bronquios o pulmones
2. Candidiasis esofágica
3. Infecciones por citomegalovirus (CMV) (Exceptuando a aquéllas de hígado, bazo y ganglios linfáticos)
4. Retinitis por CMV (con pérdida de la visión)
5. Encefalopatía relacionada a VIH
6. Infecciones por herpes simplex: úlceras crónicas (> 1 mes); o bronquitis, neumonía o esofagitis
7. Histoplasmosis; diseminada o extrapulmonar
8. Isosporiasis crónica, intestinal > 1 mes
9. Coccidioidomicosis; diseminada o extrapulmonar
10. Criptococosis extrapulmonar
11. Criptosporidiosis crónica intestinal > 1 mes
12. Linfoma de Burkitt
13. Linfoma inmunoblástico
14. Linfoma primario de sistema nervioso central

15. Infección por el complejo *Mycobacterium avium* ó *Mycobacterium kansasii*, diseminada o extrapulmonar
 16. Infección por otras micobacterias o especies no identificadas
 17. Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
 18. Neumonía bacteriana recurrente (> 2 episodios al año)
 19. Leucoencefalopatía multifocal progresiva
 20. Sepsis por *Salmonella* recurrente
 21. Toxoplasmosis cerebral
 22. Tuberculosis
 23. Síndrome de desgaste
 24. Carcinoma cervical invasor
- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico
 - Tipo de variable: Nominal dicotómica.
 - Escala de medición: 1: presente, 2: ausente.

Terapia antiretroviral altamente activa

Definición conceptual: Es aquella terapia compuesta por tres medicamentos que inhiben a dos enzimas propias del virus de la inmunodeficiencia humana con el objetivo de disminuir su replicación y elevar la cuenta de linfocitos CD4+.

- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico a las dosis señaladas en dicho documento o lo consignado en la hoja de recolección de datos.
- Tipo de variable: Politémica
- Escala de medición: 1: Emtricitabina (FTC) / Tenofovir (TDF), 2: Efavirenz (EFV), 3: Lopinavir/ritonavir (Lop/r), 4: Atazanavir/ritonavir (ATZ/r), 5: Abacavir (ABC) / Lamivudina (3TC).

EXÁMENES DE LABORATORIO

Linfocitos T CD4+

Definición conceptual: Subgrupo de linfocitos encargados de la respuesta inmune adaptativa, también conocidos como cooperadores, expresan en su superficie un marcador conocido como CD4, el cual es una glucoproteína monomérica.

- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico y en la hoja de recolección de datos
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta
- Escala de medición: Número de células/microlitro

Carga viral de VIH

Definición conceptual: Cuantificación en plasma del ARN del VIH mediante alguna de las siguientes técnicas: reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ensayos de ADN de cadena ramificada o amplificación basada en secuencia de ácidos nucleicos.

- Definición operacional: Lo consignado en el expediente clínico y en la hoja de recolección de datos.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta
- Escala de medición: copias/mL

Glucosa sérica.

Definición conceptual: compuesto cristalino, incoloro, soluble en agua, que tiene la propiedad de ser dextrógiro ⁽¹⁰⁰⁾.

- Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos.
- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: mg/dL.

Perfil de lípidos.

Definición conceptual: Cualquiera de las fracciones de ácidos grasos libres en la sangre. Se almacenan en el cuerpo y constituyen la reserva de energía, aunque se elevan en distintas enfermedades, como en la arteriosclerosis. Son tipos de lípidos los ácidos grasos, el colesterol, los fosfolípidos y los triglicéridos ⁽¹⁰³⁾.

- Definición operacional: Valor numérico consignado en la hoja de datos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

- Tipo de variable: Cuantitativa discreta.
- Escala de medición: mg/dl.

Hormona estimulante de tiroides (TSH)

Definición conceptual: Hormono glucoproteíca producida por el lóbulo anterior de la hipófisis que tiene como efecto principal aumentar la secreción de tiroxina y triyodotironina ⁽¹⁰⁴⁾.

- Definición operacional: Nivel sérico de este compuesto consignado en la hoja de datos, con niveles normales entre 0.270 y 4.200
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: mUI/mL.

Tiroxina libre (T4 libre)

Definición conceptual: Hormona producida por las células foliculares de la tiroides que posteriormente sufre deiodinación para su forma activa triyodotironina ⁽¹⁰⁵⁾.

- Definición operacional: Valor numérico de este compuesto consignado en la hoja de datos, con valores normales entre 0.93 y 1.70
- Tipo de variable: Cuantitativa continua.
- Escala de medición: ng/dL

11. CRITERIOS DE SELECCIÓN

INCLUSIÓN

Ambos sexos.

Edad mayor de 18 años.

Tener diagnóstico de infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Estar en seguimiento en la consulta de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

EXCLUSIÓN

Pacientes con enfermedad tiroidea conocida

NO SELECCIÓN

Pacientes con cualquier motivo que impida la toma de muestras séricas

11. METODOLOGIA

RECLUTAMIENTO

Se revisó el censo de los pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana a cargo del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI y fueron incluidos todos los pacientes mayores de 18 años sin importar el estadio de la enfermedad, se solicitó oportunamente la carta de consentimiento informado a todos los pacientes

candidatos a participar en el estudio y se revisaron los expedientes clínicos para determinar si el paciente no tiene criterios de exclusión y posteriormente proceder a recolectar los datos en la hoja diseñada para dicho fin (ver anexo 1).

PROCEDIMIENTOS

Se tomaron muestras séricas, las cuales serán procesadas inmediatamente en el laboratorio central del Hospital de Especialidades CMN SXXI para determinar TSH y T4L, cuyos valores serán vaciados en la hoja de recolección de datos para identificar alteraciones en las pruebas de función tiroidea.

En caso de identificarse alguna alteración que sea susceptible de tratamiento se enviaron a los pacientes a la consulta externa de Endocrinología para su valoración.

PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó análisis estadístico descriptivo y analítico con SPS versión 20. Las variables de distribución normal serán reportadas como medias con desviación estándar utilizando la prueba *t* de Student. Las variables continuas de distribución no normal serán reportadas como medias con intercuartiles o rango total y comparadas utilizando las pruebas U Mann-Whitney, Kruskal-Wallis o Friedman's test cuando correspondan. Las variables categóricas serán reportadas como proporciones y comparadas utilizando *chi cuadrada*.

CÁLCULO DE LA MUESTRA

El cálculo de la muestra fue estimada con base en los resultados de la revisión de la literatura con las siguientes suposiciones: La incidencia estimada de enfermedad tiroidea en la población con infección por virus de la inmunodeficiencia humana es del 2%. Con un valor de alfa de 5% y un valor de beta de 20% el tamaño de muestra necesario es de 31 pacientes (calculado en OpenEpi versión 2).

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud artículo 17 apartado II esta investigación es de riesgo mínimo. El protocolo será presentado para su validación al Comité de Investigación correspondiente. Todo el proyecto siguió las normas deontológicas reconocidas por la Declaración de Helsinki.

13. RECURSOS**HUMANOS**

Residente de Medicina Interna.

Médico adscrito al servicio de Infectología

Personal de laboratorio.

MATERIALES

Computadora con paquetería Office y base de datos

Tubos para recolección de muestras séricas

Hojas blancas, fotocopias.

Lápices, plumas.

Impresora.

ECONÓMICOS

Reactivos para determinación de TSH y T4 libre

14.RESULTADOS

Se reclutaron a 31 pacientes en la consulta externa del servicio de Infectología del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del IMSS, los cuales eran portadores de infección por virus de la inmunodeficiencia humana.

La distribución por géneros fue de la siguientes manera, 8 pacientes del sexo femenino (25.8%) y 23 del género masculino (73.2%) como se observa en el gráfico 1.

Gráfico 1.

La edad promedio de los pacientes fue de 43.33 años (20-70), con una mediana de 47 años.

En cuanto a las alteraciones en las pruebas de función tiroidea, éstas se encontraron normales en 25 pacientes (80.6%), se encontró patrón de hipotiroidismo subclínico en 3 pacientes (9.6%), niveles bajos aislados de T4 libre en 1 paciente (3.2%) y enfermedad no tiroidea en 2 pacientes (6.4%), como se observa en el gráfico 2.

Gráfico 2.

Con respecto al estadio de la enfermedad y el tratamiento recibido, el 100% de los pacientes se encontraban con terapia antirretroviral altamente activa, en cuanto a los esquemas de tratamiento, el más frecuente fue emtricitabina/tenofovir más efavirenz, como se muestra en el gráfico 3.

Gráfico 3.

Los niveles de linfocitos CD4+ fueron en promedio de 357.96 y la carga viral de 9,205 copias/mL.

En cuanto a las alteraciones metabólicas de estos pacientes, las tres más frecuentes fueron la hipertrigliceridemia con 74.19%, seguido de la hipercolesterolemia con un 25.80%, y finalmente la hiperglucemia con 12.90%

Gráfico 4.

15. ANALISIS Y DISCUSIÓN

Las alteraciones en las pruebas de función tiroidea son bien conocidas en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia sobre todo previo a la era del TARAA, sin embargo aún en pacientes que reciben tratamiento antirretroviral, se han llegado a describir alteraciones en dicho estudio.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la prevalencia de enfermedad tiroidea en la población con infección por virus de la inmunodeficiencia humana en el servicio de Infectología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Se presentaron alteraciones en las pruebas de función tiroidea en 20% de los pacientes lo cual coincide con lo reportado en la literatura que hasta 30% de los pacientes con infección por VIH pueden presentar algún grado de alteración en las pruebas de función tiroidea.

Los patrones más frecuentemente encontrados fueron el hipotiroidismo subclínico y el síndrome de enfermedad no tiroidea antes conocido como síndrome del eutiroideo enfermo con un 9.6% y un 6.2% respectivamente, cabe hacer notar que los dos casos de pacientes con enfermedad no tiroidea eran pacientes críticamente enfermos con un estadio de la enfermedad C3, en cuanto al hipotiroidismo subclínico, los pacientes no eran meritorios de tratamiento sustitutivo.

En cuanto a las alteraciones metabólicas, las más comunes fueron la hipertrigliceridemia, la hipercolesterolemia y la hiperglucemia, si bien el tratamiento antiretroviral puede influir en dichas anormalidades, es importante hacer notar que en el caso del hipotiroidismo subclínico los pacientes que lo presentaron tenían también alteraciones metabólicas, por lo que en pacientes con un perfil metabólico anormal, se puede realizar escrutinio para descartar enfermedad tiroidea.

Al ser nuestro Hospital un centro de referencia del IMSS, la cantidad de pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia es mayor que en otros centros, por lo que es necesaria una correcta evaluación inicial tanto bioquímica como endocrinológica, sobre todo si se encuentran en estadios avanzados de la enfermedad, o cursan con una infección oportunista o definitoria del síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Coincidimos con lo reportado en la literatura, no se debe realizar escrutinio con pruebas de función tiroidea en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana a menos de que presenten sintomatología compatible con estados de hiper o hipofunción o que bien, se encuentren alteraciones en el perfil metabólico.

16. CONCLUSIONES

1. Las alteraciones en las pruebas de función tiroidea son más frecuentes en pacientes con estadios avanzados de la enfermedad.
2. Recomendamos la evaluación o el escrutinio de enfermedad tiroidea en pacientes que presenten sintomatología compatible.

3. Es prudente la realización de pruebas de función tiroidea en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana que presenten alteraciones en el perfil de lípidos a pesar del esquema de tratamiento.
4. No se deben tratar pacientes con alteraciones en las pruebas de función tiroidea que se encuentren críticamente enfermos por alguna infección oportunista

17. BIBLIOGRAFIA

1. Beltran S et al. (2003). Increased prevalence of hypothyroidism among human immunodeficiency virus infected patients: a need for screening. *Clin Infect Dis*, 37, 579-583
2. Maddedu G et al. (2006). Thyroid function un human immunodeficiency virus patients trated with highly active antiretroviral therapy. *Clin Endocrinol*, 64, 375-383.
3. Calza I et al. (2002). Subclinical hypothyroidism in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immun Defic Syndr*, 31, 361-363.

4. Brenchley JM et al. (2006). Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nature Medicine*, 12, 1365-1371.
5. Deeks SG. (2009). Immune dysfunction, inflammation, and accelerated aging in patients on antiretroviral therapy. *Topics in HIV Medicine*, 17, 118-123
6. Danoff A. (1996). Endocrinologic complications of HIV infection. *Medical Clinics of North America*, 80, 1453-1469
7. Dobs AS et al. (1988). Endocrine disorders in men infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med*, 84, 611-616.
8. Olivieri A et al. (1993). Thyroid hypofunction related with the progression of human immunodeficiency virus infection. *Journal of Endocrinological Investigation*, 16, 407-413.
9. Grunfeld C et al. (1993). Indices of thyroid function and weight loss in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Metabolism*, 42, 1270-1276.
10. Lopresti JS et al. (1989). Unique alterations of thyroid hormone indices in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Annals of Internal Medicine*, 110, 970-975.
11. Sellmeyer DE, Grunfeld C. (2006). Endocrine and metabolic disturbances in human immunodeficiency virus infection and the acquired immune deficiency syndrome. *Endocrine reviews*, 17. 518-532
12. Ranieri R et al. (2005). Subclinical hypothyroidism in a patient affected by advanced AIDS and visceral leishmaniasis. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 37, 935-937.
13. Heufelder AE, Hofbauer LC. (1996). Human immunodeficiency virus infection and the thyroid gland. *European Journal of Clinical Endocrinology*, 134, 669-674.
14. Pearce EN et al. (2003). Thyroiditis. *NEJM*, 348, 2646-2655.
15. Lima MA et al. (1998). The thyroid in the acquired immunodeficiency syndrome. *Endocrine Pathology*, 9, 217-223.
16. Collazos J et al (2003). Thyroid hormones in HIV-infected patients in the highly active antiretroviral therapy era. *J Acquir Immun Defic Syndr*, 17, 763-765.
17. Grappin M et al. (2000). Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in HIV patients treated with highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immun Defic Syndr*, 14, 1070-1072.

18. Hollowell JG, et al. (2002). T4 and thyroid antibodies in the United States Population (1988 to 1994). *J Clin Endocrinol Metab*, 87, 489-499
19. Cooper DS. (2001). Subclinical hypothyroidism. *NEJM*, 345, 260-265.
20. Rosenfeld CR et al. (1999). Progression of autoimmune thyroiditis in an HIV-infected woman on HAART. *AIDS Read*, 9, 393-394.
21. Wartofsky L et al. (2005). The clinical evidence for a narrower thyrothropin reference range is compelling. *J Clin Endocrinol Metab*, 90, 5483-5488
22. Bunevicius R et al. (1999). Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. *NEJM*, 340, 424-429.
23. Escobar-Morreale HF et al. (2005). Treatment of hypothyroidism with combinations of levothyroxine plus liothyronine. *J Clin Endocrinol Metab*, 90, 4946-4954.
24. Roberts CGP et al. (2004). Hypothyroidism. *Lancet*, 363, 793-803.
25. Touzot et al. (2006). Dramatic interaction between levothyroxine and lopinavir/ritonavir in an HIV-infected patient. *AIDS*, 20, 1210-1212.
26. Tseng A et al. (1998). Interaction between ritonavir and levothyroxine. *AIDS*, 12, 2235-2236.
27. Lanzafame M et al. (2002). Interaction between levothyroxine and indinavir in a patient with HIV infection. *Infection*, 30, 54-55.
28. Beltran S et al. (2006). Subclinical hypothyroidism in HIV-infected patients is not an autoimmune disease. *Horm Res*, 66, 21-26.
29. Madge S et al. (2007). No association between HIV disease and its treatment and thyroid function *HIV Med*, 8, 22-27.
30. Surks MI. (2006). Primary hypothyroidism: new issues and controversies. *The Endocrinologist*, 16, 203-207.
31. Bongiovanni M et al. (2006). Subclinical hypothyroidism in HIV-infected subjects. *J Antimicrob Chemoter*, 58, 1086-1089.
32. Surks MI et al. (2004). Subclinical thyroid disease. *JAMA*, 291, 228-238.
33. Kong WM et al. (2002). A 6-month randomized trial of thyroxine treatment in women with mild subclinical hypothyroidism. *Am J Med*, 112, 348-354.
34. Vigano A. et al. (2004). Thyroid dysfunction in antiretroviral treated children. *Pediatr Infect Dis J*, 23, 235-239.

35. Faglia G. (1998). The clinical impact of the thyrotropin-releasing hormone test. *Thyroid*, 8, 903-908.
36. Pearce EN. (2006). Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ*, 332, 1369–1373.
37. Bucy RP et al. (1999). Initial increase in CD4+ lymphocytes after HIV antiretroviral therapy reflects redistribution from lymphoid tissues. *J Clin Invest*, 103, 1391–1398.
38. Jiménez C et al. (2004). Graves' disease after interleukin-2 therapy in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Thyroid*, 14, 1097–1102.
39. Hoffman CJ et al. (2008). Thyroid function abnormalities in HIV-infected patients. *CID*, 45, 488-494.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. NOMBRE _____
2. NÚMERO DE AFILIACIÓN _____
3. DOMICILIO Y NÚMERO TELEFÓNICO _____

4. EDAD _____
5. GÉNERO _____
6. TALLA _____
7. PESO _____
8. TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD _____
9. ESQUEMA DE TRATAMIENTO ACTUAL

MEDICAMENTO	DOSIS

10. ÚLTIMA DETERMINACIÓN DE LINFOCITOS CD4+ _____
11. ÚLTIMA DETERMINACIÓN DE CARGA VIRAL _____
12. LABORATORIO

REACTIVO	NIVELES SÉRICOS
TSH	
T4L	
COLESTEROL TOTAL	
TRIGLICÉRIDOS	
HDL	
LDL	

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIERREZ "
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA

México D.F a de

del 2012.

Por medio de la presente, yo

Con número de afiliación

Acepto de manera voluntaria participar como paciente en el protocolo de investigación titulado "**Prevalencia de enfermedad tiroidea en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana**". Registrado y aprobado ante el Comité local de investigación con el número:

El objetivo del estudio es conocer la prevalencia de alteraciones en las pruebas de función tiroidea en pacientes con infección por VIH y determinar la necesidad de tratamiento.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Otorgar información para la historia clínica, aceptar la toma de muestras sanguínea.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:

Riesgos inherentes a la punción de toma de muestras venosas como flebitis, hematomas, celulitis.

Inconvenientes: Dolor producido por la punción venosa, y algunas ocasiones se puede llegar a requerir varias punciones para la toma de muestra.

Beneficios: Detección de alteraciones en las pruebas de función tiroidea y recibir tratamiento en caso necesario

Además se me ha informado que la inclusión al estudio no implica costos adicionales y que no recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio.

El investigador responsable se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información

