



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

## **FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES VIH/SIDA**

Proyecto de Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de  
Especialista Medicina Interna

Tutor: Dr. José Luis Cevallos

Deicy Herrera Pertúz  
Luisa Fernanda Garzón cantillo

Caracas, Diciembre 2012

---

Dr. José Luis Cevallos

Tutor

---

Iván Stekman

Director del Curso de Especialización en Medicina Interna

---

Héctor Marcano

Coordinador del Curso de Especialización en Medicina Interna

---

Douglas Angulo

Asesor estadístico

## **DEDICATORIA**

A nuestras madres y familia por su apoyo incondicional.

Y especialmente al Dr. José Luis Cevallos por su paciencia y constancia para el desarrollo de este trabajo y por su sabio consejo.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
Planteamiento y delimitación del problema	3
Justificación e importancia	4
Antecedentes	4
Marco teórico	5
Objetivos	14
MÉTODOS	15
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	25
REFERENCIAS	28
ANEXOS	32

## RESUMEN

### Alteración de Función Tiroidea en Pacientes VIH/SIDA

Deicy Herrera Pertúz, C.I. 40.880.546. Sexo: Femenino.  
E-mail: [deisyherreraPERTUZ@hotmail.com](mailto:deisyherreraPERTUZ@hotmail.com), Tel: 0414-2065442.  
Dirección: Chaguaramos, Residencia Femenina del Hospital Universitario.  
Curso de Especialización en Medicina Interna.

Luisa Fernanda Garzón Cantillo, C.I. 40.879.415. Sexo: Femenino.  
E-mail: [luifergarcan@hotmail.com](mailto:luifergarcan@hotmail.com), Tel: 0414-3176634/0212.  
Dirección: Chaguaramos, Residencia Femenina del Hospital Universitario.  
Curso de Especialización en Medicina

Tutor: José Luis Cevallos, C.I. 1.898.414. Sexo: Masculino,  
E-mail: [cevallosj1@gmail.com](mailto:cevallosj1@gmail.com), Tel: 0414-3223279.  
Dirección: Av. Beethoven. Torre Financiera. Mz "A". Colinas de bello Monte  
Especialista en Medicina Interna endocrinólogo

Objetivo: Detectar alteración de función tiroidea en la población de pacientes VIH/SIDA que acuden al Hospital Universitario de Caracas, en el periodo de abril a septiembre del 2012, mediante la cuantificación de hormona tiroidea (TSH), tiroxina no unida a proteínas (T4 libre) y Anticuerpos anti peroxidasa (Anti TPO)  
Métodos: es un estudio descriptivo y de corte trasversal, en el cual se determinaron los niveles antes mencionados, en 89 pacientes de sexo masculino, distribuidos en 4 grupos: 25 pacientes SIDA con tratamiento, 25 pacientes SIDA sin tratamiento, 25 pacientes VIH con tratamiento y 14 pacientes VIH sin tratamiento. Las variables relacionadas fueron niveles de carga viral, Linfocitos TCD4, terapia retroviral de gran actividad (TARGA), entre otros. Resultados: no hubo significancia estadística en los diferentes grupos estudiados, no se estableció relación con valores de TSH, T4 libre y Ac Anti TPO; sin embargo al tomar como punto de corte el niveles de TSH mayor de 3  $\mu$ UI/mL y T4 libre menor de 0.8 ng/dL (recomendado por la Asociación Norteamericana de Endocrinólogos Clínicos), 31 pacientes tenían T4 libre baja y de estos, 9 son hipotiroideos, correspondiendo al 10% de la muestra total y al 34.8% del subgrupo de pacientes con T4 libre baja. Conclusiones: Aún sabiendo que estos porcentajes no son significativos, quedaría por verse el curso de los 22 pacientes restantes con T4 libre baja. Con los hallazgos y la investigación realizada sobre el tema, dejamos al juicio clínico del tratante decidir realizar pruebas rutinarias de función tiroidea a esta población susceptible.

**PALABRAS CLAVE:** VIH/SIDA, función tiroidea, Hipotiroidismo

## **ABSTRACT**

### **ALTERATION OF THYROID FUNCTION IN PATIENTS HIV / AIDS**

Objective: To detect alterations in thyroid function tests on the HIV / AIDS patients attending the University Hospital of Caracas, from April to September 2012, by quantifying thyrotrophic hormone (TSH), free circulating thyroxin (T4 free) and anti thyroperoxidase (TPO). Methods: we designed a descriptive and cross-sectional study, in which the parameters mentioned above were measured in 89 male patients, divided into 4 groups: 25 patients with AIDS treatment, 25 untreated AIDS patients, 25 HIV patients on HAART and 14 patients without treatment. We also assessed viral load, CD4 lymphocytes, antiretroviral therapy (HAART), among others. Results: There was no statistically significant difference in the groups studied, no relationship was found with TSH, free T4 and Anti TPO Ab; nevertheless, when the lower cutoff point recommended by the American Association of Clinical Endocrinologists of the TSH level (than 3 mUI / mL) and freeT4 (0.8 ng / dL) was used, 31 patients had low free T4 and of these, 9 are hypothyroid, corresponding to 10% of the total sample and 34.8% of the subgroup of patients with low free T4. Conclusions: Even acknowledging that these percentages are not statistically significant, the clinical course of the remaining 22 patients with low free T4 is still to be seen. With these findings, we leave to the personal criteria of the physician wheter or not to perform thyroid function tests on asymptomatic patients given the susceptibility of this population.

**KEY WORDS:** HIV / AIDS, thyroid function, hypothyroidism

## **INTRODUCCIÓN**

En las últimas décadas se ha evidenciado una mayor prevalencia de alteraciones de las pruebas de función tiroidea en pacientes inmunocomprometidos, comparada con la población general. La tendencia observada en las líneas de investigación han sido el Síndrome de Eutiroides Enfermo, la enfermedad de Graves y en especial de Hipotiroidismo Subclínico (HS) ;<sup>(1)</sup> este último es una condición en la que hay elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) sin alteración de hormonas tiroideas triyodotironina (T3) y tiroxina (T4). Estudios sugieren que en estos casos de pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la disfunción endocrina se relaciona con: infiltración glandular neoplásica, enfermedades oportunistas (Citomegalovirus, Mycobacterium especie, Cryptococo), Co-infección por Virus de Hepatitis C, uso de Terapia Retroviral de Gran Actividad, bajo índice de masa corporal, entre otros.<sup>(2)</sup>

### **Planteamiento y delimitación del problema**

¿Existe un factor específico relacionado con la presencia de alteración tiroidea que contribuya al aumento de la morbimortalidad por distintos factores como osteoporosis, enfermedad cardiovascular, hipogonadismo, diabetes mellitus en pacientes infectados por VIH/SIDA que acudieron al servicio de medicina interna e infectología en el periodo de abril a septiembre del 2012?

Las delimitaciones consideradas para la investigación fueron espaciales y temporal ya que se realizarán en el Hospital Universitario de Caracas y se elaborará en el periodo de abril a septiembre de 2012.

### **Justificación e importancia**

En la literatura nacional no se encontraron datos relevantes que estudien la función tiroidea en pacientes infectados por VIH/SIDA. Se deben seguir estas investigaciones a fin de realizar una recomendación clara sobre la tamización de rutina de pruebas de función tiroidea o no.<sup>(3)</sup>

### **Antecedentes**

Varios estudios han descrito alteraciones de la función tiroidea en pacientes VIH, dentro de estos se destaca un estudio trasversal, multicéntrico que determinó la prevalencia y los factores de riesgo de hipotiroidismo en pacientes infectados por virus de la inmunodeficiencia humana, determinando los niveles de T4 libre, T3 libre y TSH. Se recolectaron datos sobre edad, sexo, variación de peso, tabaquismo la duración de la infección por VIH, la coinfección VIH- hepatitis C y el tratamiento antirretroviral. Incluyeron 350 pacientes infectados por VIH. 16% de los pacientes con hipotiroidismo: 2.6% tenían hipotiroidismo manifiesto, 6.6% tenían hipotiroidismo subclínico, y 6.8 tienen un nivel bajo de T4 libre. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue mayor entre los hombres infectados con VIH que entre las mujeres infectadas por VIH.<sup>(4)</sup>

Casos de disfunción adrenal, gonadal y disfunción tiroidea han sido reportados en asociación con la infección por VIH antes de la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA), ya que infecciones oportunistas, patologías virales y los efectos sistémicos de la infección por VIH incluso infiltración de la glándula han sido implicados en anormalidades endocrinas.<sup>(5)</sup> TARGA ha mejorado significativamente el pronóstico de estos individuos; sin embargo, los efectos adversos del tratamiento antirretroviral prolongado han sido descritos. Estos efectos incluyen lipodistrofia y más recientemente, la enfermedad de Graves y el hipotiroidismo subclínico que consiste en elevación de hormona estimulante de tiroidea (TSH) con valores de T4 libre normales. El trastorno de estos últimos pueden estar asociados con anormalidades clínicas leves y es considerado como un precursor de hipotiroidismo.

### **Marco Teórico**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en 1981. Y su forma inicial como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido literalmente en la peor epidemia del siglo XX.<sup>(6)</sup>

El impacto de esta enfermedad sobre el ser humano, su cultura, la economía y la política se ha dejado sentir en las sociedades en todo el mundo. Por desgracia, la epidemia sigue extendiéndose sin cesar. Desde entonces el control de esta enfermedad es un reto a nivel mundial, teniendo en cuenta la amplia distribución de medicamentos antirretrovirales de manera efectiva oportuna y adecuada; a falta del desarrollo de una vacuna eficaz. Existen incansables campañas de profilaxis de infecciones oportunistas y tratamiento de comorbilidades.

Todo esto teniendo en cuenta que lo ideal sería, idear y fortalecer programas de prevención sobre la base de la educación e información a la comunidad.

En Venezuela en el periodo 2006 a 2010 se han registrado más de 50.000 casos de SIDA. La población con mayor incidencia está comprendida de 15 a 49 años, observando mayor prevalencia en el género masculino. La forma más frecuente de transmisión del VIH registrada sigue siendo la vía sexual. Las defunciones por esta patología ocupan el puesto 12, dentro de las 25 principales causas de muerte en el país, representando el 1,32% del total de causas.<sup>(7)</sup>

Desde el comienzo del estudio del VIH/SIDA se han observado y descrito diversas manifestaciones endocrinas, pero en especial se ha prestado atención a complicaciones metabólicas dadas por trastornos de la tiroides expresadas en alteración de pruebas tiroideas, que en ocasiones excepcionales conlleva a realizar alguna intervención terapéutica.<sup>(8)</sup>

Las alteraciones en la función tiroidea puede llevar a la hipo o hipertiroidismo, sin embargo diversos estudios coinciden en la presencia de mayor incidencia de HS.<sup>(9)</sup> Para conocer este término es importante definir que el paciente hipotiroideo es aquel que presenta niveles séricos elevados de hormona estimulante de la tiroides TSH y baja concentración de tiroxina libre (T4), mientras que la forma subclínica se define bioquímicamente como una normal concentración de T4 libre

en presencia de una concentración de TSH elevada.<sup>(10)</sup> Una TSH sérica elevada se define como una concentración de TSH por encima del límite superior del rango normal de TSH, por lo general mayor de 4mU/L en la mayoría de los laboratorios y T4 libre sérica elevada es aquella que supera el rango de 0.8-1.9 ng/dl. Hipertiroidismo se define como disminución de TSH en presencia de altas concentraciones de tiroxina libre (T4).

El hipotiroidismo es mucho más frecuente (de cinco a ocho veces) en mujeres que en hombres, y su incidencia aumenta con la edad.<sup>(11)</sup> La sintomatología es variable, algunas manifestaciones se presentan por desaceleración de los procesos metabólicos de esta forma se explica la fatiga, debilidad, intolerancia al frío, disnea de esfuerzo, aumento de peso, disfunción cognitiva, estreñimiento; por otra parte se puede observar piel seca, disfonía, edema y otros síntomas menos frecuentes como disminución de la audición, mialgias, parestesias, depresión, menorragia, artralgias.

Dentro de los principales signos movimientos lentos, trastornos en el habla, retraso en la relajación de los reflejos tendinosos, bradicardia, piel gruesa, fascie abotagada y pérdida de vello facial a predominio de cejas, edema periorbitario, agrandamiento de la lengua, hipertensión diastólica, poliserositis: tipo derrame pleural, pericardico y ascitis.

A sabiendas que en la población a estudiar de pacientes VIH/SIDA los signos y síntomas ya mencionados de disfunción de la tiroides no son específicos y pueden confundirse con manifestaciones propias de la enfermedad o con otros trastornos endocrinos que son comunes en pacientes infectados con este virus; pasando así desapercibidos.<sup>(12)</sup>

Siempre se ha planteado que las manifestaciones endocrinas en pacientes VIH/SIDA se dan en su orden de frecuencia secundarias ha:

- Estado de inmunosupresión
- Infecciones oportunistas
- Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)
- Neoplasias
- Estado nutricional
- Coinfección con VHC o su tratamiento

#### Estado de inmunosupresión

Los valores normales de las células de CD4 de las personas que no son portadoras del VIH oscilan entre 800-1200 y células CD4/mm<sup>3</sup>. En el caso de personas que son portadoras del VIH los niveles de CD4 van disminuyendo de forma progresiva pudiendo llegar a una cantidad igual o por debajo de 200 células CD4/ mm<sup>3</sup>.<sup>(13)</sup>

Bajos recuentos de Linfocitos TCD4 son denominador común e incluso predictor de hipotiroidismo, en general con un corte menor de 200 células.

En un estudio transversal multicéntrico de 350 pacientes infectados por VIH de un Hospital Universitario de Francia en el 2003, sugiere que la prevalencia de hipotiroidismo fue alta 16% (de los cuales 2.6% hipotiroidismo clínico, 6.6% hipotiroidismo subclínico y 6.8% solo niveles de T4 libre baja no propiamente hipotiroideo), y a pesar de no haber grupo control de pacientes VIH seronegativos,<sup>(14)</sup> se asumió que el riesgo de hipotiroidismo es mayor entre los pacientes que tienen conteos bajos de CD4.<sup>(15)</sup>

## Infecciones oportunistas

Se ha planteado que las infecciones oportunistas, las cuales sabemos están ampliamente ligadas al estado de inmunosupresión de estos pacientes, pueden afectar la tiroides aumentando o disminuyendo la secreción de T4. El mecanismo no está descrito con claridad, sin embargo se cree que estos agentes al ser desencadenantes de una respuesta inflamatoria sistémica pueden afectar directa o indirectamente sistemas específicos endocrinos. <sup>(16)</sup>

Dentro de los principales desencadenantes virales se ha relacionado con Citomegalovirus (CMV) y otros agentes infecciosos también han sido informado en la patogénesis de dicha disfunción endocrina; a mencionar principalmente Tuberculosis, Criptococosis, Infección por Nocardia, Mycobacterium Avium Intracelular e Histoplasma Capsulatum.

En este contexto los principales casos de tiroiditis han sido reportados en asociación con Pneumocistis Carini, Criptococo Neoformans y leishmaniasis visceral, la forma de presentación generalmente es como una tiroiditis destructiva que suele ir acompañada de cervicalgia y aumento de volumen de la tiroides. <sup>(17)</sup>

Adicionalmente el Citomegalovirus (CMV) ha sido relacionado con alteraciones de la glándula tiroides sin embargo la evidencia ha sido cada vez más escasa, en especial en los países con disponibilidad de TARGA donde actualmente los casos son extremadamente raros.

## Terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)

Antes de la llegada del TARGA se había reportado la presencia de disfunción tiroidea en pacientes VIH/SIDA tal como se ha descrito con anterioridad. No obstante después de su aparición, se observó disminución de infecciones oportunistas, pero en algunos casos en ausencia de estas, los pacientes tratados (TARGA) presentaban disfunción tiroidea. <sup>(18)</sup>

Posteriormente la relación del uso de TARGA la prevalencia de alteraciones han sido ampliamente descritas. Observaron que estos medicamentos podían precipitar la aparición de hipotiroidismo estableciendo una relación principalmente entre el uso de Inhibidores Nucleósidos de Transcriptasa Reversa (INTRs) en particular la Estavudina y el Inhibidor No Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INNTRs) el Efavirenz. Pero en especial aumenta la incidencia de hipotiroidismo si estos pacientes cursan con recuentos bajos de CD4 (< 200cel/mm3).<sup>(19)</sup>

Otra hipótesis tiene que ver con un sesgo en la autoinmunidad humoral sin embargo mas investigaciones son necesarias para establecerlo como relación.<sup>(20)</sup>

Varios estudios publicados que afirman y desmienten la relación. La controversia continúa en vista que no se ha establecido el mecanismo causal. Se han desarrollado varias hipótesis con respecto a los INTRs, considerando que el tiempo de uso de la Estavudina contribuye a la toxicidad mitocondrial en las células foliculares tiroideas y la aparición de tiroiditis autoinmune debido a la alteración de la regulación y aumento de producción de Citoquinas, Interleuquina 2 (IL2), Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNT<) y la presencia de receptores para estos en las células tiroideas.<sup>(21)</sup> Los INNTRs como el Efavirenz y la Nevirapina se asocian al aumento de Ac Anti-tiroglobulina (anti-TG) y anti peroxidasa (anti-TPO). Si uno o más agentes TARGA causan interferencias similares no se ha comprobado aun.<sup>(22)</sup>

También es importante describir que varios autores han relacionado hipertiroidismo con inhibidores de Proteasa (IP). Y en este contexto también se ha demostrado que los pacientes que desarrollan el Síndrome de Reconstitución Inmune tras el inicio de la terapia antirretroviral tienen más tendencia pueden presentar Enfermedad de Graves y Tiroiditis de Hashimoto;<sup>(23)</sup> las cuales se diagnostican más comúnmente 12-36 meses después de iniciar la TARGA. Esto se explica porque el recuento de CD4 aumenta en este periodo.<sup>(24)</sup>

## Neoplasias

Es conocida la amplia asociación de VIH/SIDA con tumores malignos en especial el Sarcoma de Kaposi y Linfoma; y en esta misma línea se han relacionado con hipotiroidismo, el cual es secundario a la infiltración de células neoplásicas a nivel de tejido tiroideo.

Los tejidos se requieren generalmente para un diagnóstico definitivo. Aspiración con aguja fina (AAF) de la tiroides es segura, efectiva, y ampliamente disponible. Pruebas de funcionamiento estándar también se deben realizar ya que la disfunción tiroidea clínicamente significativa, puede acompañar una infección glandular o infiltración.<sup>(25)</sup>

## Estado Nutricional

El VIH / SIDA se asocia con factores biológicos y sociales que afectan a la capacidad del individuo para consumir, utilizar y adquirir alimentos. Una vez que se establece una infección en estos pacientes, el estado nutricional del paciente disminuye aún más, conduciendo al agotamiento inmunológico y a la progresión del VIH. La desnutrición se define como el desequilibrio celular entre la oferta de nutrientes y energía con la demanda del organismo, que puedan garantizar el crecimiento, mantenimiento y funciones vitales específicas. Nutrición y VIH están estrechamente relacionadas y se complementan mutuamente. El VIH causa el deterioro inmune que conduce a la desnutrición que conduce a mayor inmunodeficiencia. Una persona malnutrida después de adquirir el VIH, tiene mayor probabilidad de progresar rápidamente a SIDA, dado que la desnutrición es un factor predisponente a infecciones oportunistas por gérmenes como la Salmonella, Mycobacterium Avium intracelular, virales como CMV o infecciones parasitarias como la Giardia, C. parvum y E. bienersi.<sup>(26)</sup>

La vitamina A tiene un papel importante en la síntesis de ácidos nucleicos y su deficiencia también se caracteriza por la atrofia del tejido linfoide, la inmunidad celular deprimida, disminución de respuestas IgG contra los antígenos proteicos, y

las alteraciones patológicas de las superficies mucosas.<sup>(27)</sup> El ácido fólico y vitamina B-12 son esenciales para la replicación celular.<sup>(28)</sup>

El Yodo de la dieta se absorbe en el intestino delgado; al llegar a la tiroides es incorporado a la glándula por un co-transportador sodio-yoduro útil para la producción de hormonas tiroideas; si no hay yodo necesario en la dieta no hay posibilidad de sintetizar hormonas tiroideas. Uno de los factores que acelera la probable causa de hipotiroidismo en paciente con infección de VIH es la desnutrición por la deficiencia de ciertos nutrientes. Los nutrientes más importantes para el buen funcionamiento de la glándula tiroides son las vitaminas A, B2, B3, B6, B12, C, E; los minerales selenio, zinc, cobre y yodo; Sin estos nutrientes, la tiroides no puede producir un nivel óptimo de hormonas, ni la hormona T4 puede convertirse en T3, ni los receptores de dichas hormonas en las células pueden funcionar correctamente. Por otro lado, un bajo rendimiento de la tiroides impide la correcta absorción de ciertos nutrientes. Por ejemplo, sin una tiroides sana no se puede absorber la vitamina B12 eficazmente, lo cual puede causar anemia, síntomas mentales y problemas neurológicos, entre muchos otros; sin unos niveles adecuados de vitamina B6, no se puede utilizar el yodo de la dieta para producción de las hormonas T4 y T3; sin un correcto nivel de vitamina C, los capilares de la glándula tiroides pueden sangrar.<sup>(29)</sup>

De aquí que el estado nutricional está ampliamente ligado a alteraciones de la función tiroidea, por lo que será tenido en cuenta en nuestro estudio.

#### Pacientes Coinfectados con Virus Hepatitis C y Tratados con Interferón-Alfa

Ya es conocida la relación entre VHC y el VIH/SIDA; pero además existen estudios que correlacionan este binomio con disfunción de la glándula tiroides. Así lo menciona un estudio de la Universidad de Teherán donde evalúan los posibles factores implicados en el desarrollo de hipotiroidismo en pacientes infectados por VIH en donde evalúan a 85 pacientes portadores en situación

estable, dentro de las variables tuvieron en cuenta la edad, sexo, masa corporal, la adicción al opio o administración de drogas ilícitas, coinfección por VHC, duración de la infección, conteo de linfocitos CD4, tratamiento con antirretroviral y la recepción de otros medicamentos (TMT/SMX, Rifampicina, esteroides). En este estudio la afectación endocrina de la tiroides se ha reportado en los sujetos infectados por el VHC con una frecuencia variable. El 69% de los pacientes infectados con VIH tenían Co-infección con VHC, no obstante no hubo datos concluyentes para establecer una relación entre el hipotiroidismo y la Co-infección con VHC, al igual que en otros estudios. A pesar de haber establecido el VHC como factor de riesgo para hipotiroidismo en el análisis univariado, esta asociación no resultó ser estadísticamente significativa en el análisis multivariado.<sup>(30)</sup>

En otro estudio transversal multicéntrico determinaron la prevalencia y los factores de riesgo de hipotiroidismo en 350 pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia inmune en siete hospitales generales y universitarios en el Norte de Francia, 80 pacientes estaban coinfectados con VHC los datos sobre el tratamiento con Interferón estaban disponible para 50 de estos pacientes con VIH-VHC coinfectados. Se consideró que el VHC era un factor de riesgo para el hipotiroidismo asociado. Esta asociación podría estar mediada, ya sea por trastornos autoinmune (presencia de anticuerpos antitiroideos ha sido reportado en pacientes infectados por VHC) o un efecto adverso del tratamiento con interferón.<sup>(31)</sup>

Teniendo en cuenta además que el interferón por si solo en pacientes con VHC, está asociado a disfunción tiroidea (hipo y/o hipertiroidismo) e incluso con anticuerpos positivos.

En los pacientes con hipotiroidismo clínicamente significativo y confirmado bioquímicamente, se puede considerar manejo expectante o realizar una intervención medicamentosa, previo cuidado de prescribir dosis bajas de terapia de reemplazo (Levotiroxina 25 a 50 mcg al día).

Si el paciente no es tratado la consideración de los niveles de TSH se deberá repetir cada 6 a 12 meses para monitorear la progresión.<sup>(32)</sup>

En los pacientes tratados se realiza la dosificación gradual y seguimiento de las pruebas de función tiroidea cada 3 meses; ya que esto puede evitar la exacerbación de la caquexia relacionada con el SIDA en los pacientes afectados. Al igual que en pacientes seronegativos, una aspiración con aguja fina (PAAF) biopsia de los nódulos tiroideos se debe realizar para descartar una enfermedad maligna. <sup>(33-34)</sup>

## Hipótesis:

Existe alteración en la función tiroidea de pacientes VIH/SIDA con o sin tratamiento retroviral.

## Objetivo General

Detectar las alteraciones de la función tiroidea en la población de pacientes con infección HIV-SIDA que acuden al Hospital Universitario de Caracas en el periodo de abril a septiembre 2012 mediante la cuantificación de TSH, T4 libre y Anticuerpos anti-tiroperoxidasa/ Anti-TPO.

## Objetivos Específicos

1. Correlación clínica y bioquímica hormonal de alteración Tiroidea en pacientes HIV-SIDA
2. Identificar enfermedad tiroidea precozmente en pacientes HIV- SIDA.
3. Caracterizar cual es el tipo de alteración tiroidea más frecuente en la población evaluada
4. Correlacionar niveles de CD4 con alteración de función tiroidea
5. Evaluar el beneficio de la toma rutinaria de TSH, T4 libre y Anti TPO en esta población

## Aspectos Éticos

Al paciente se le suministró información clara y concisa acerca de las alteraciones de la función tiroidea; al acceder a participar en el estudio firmaron un consentimiento informado, se recolectaron datos y posteriormente se procedió a la extracción sanguínea de 5 cc.

El paciente no corre ningún riesgo, es totalmente seguro participar en el estudio y al obtener los resultados serán informados y recibirán intervención terapéutica de ser necesario.

## **METODOS**

Tipo de estudio

Este estudio fue de tipo descriptivo y de corte transversal.

Población y muestra:

Estuvo determinada por pacientes con HIV- SIDA del Hospital Universitario de Caracas en los Servicios de Medicina Interna e Infectología.

La muestra consistió en 89 pacientes estudiados durante el período abril - septiembre de 2012, que cumplían con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios inclusión:

- Sexo masculino
- Pacientes con diagnóstico de inmunodeficiencia adquirida humana (VIH)
- Paciente sin alteración tiroidea previa conocida
- Edad comprendida entre 15 y 60 años
- Pacientes con carga viral y conteo de linfocitos TCD4

Criterios de exclusión:

- Sexo Femenino
- Pacientes sin diagnóstico de inmunodeficiencia adquirida humana (VIH)
- Alteración tiroidea previa conocida
- Menores de 15 y mayores de 60 años
- 2 o más enfermedades oportunistas

## Variables

### Operacionalización de las variables

1. Infección por VIH/SIDA: Enfermedad infecciosa viral crónica caracterizada por depleción de las células T, lo que conlleva a inmunosupresión.
  - Terapia antirretroviral (variable dicotómica nominal)
  - Estado inmunológico: conteo de células CD4+ (variable cuantitativa discreta)
  - Estado virológico: carga viral (variable cuantitativa discreta)
  
2. Alteración de función tiroidea: que puede ser provocado por efecto directo del VIH y el consecuente estado de inmunosupresión, por infección con agentes oportunistas y por toxicidad de terapia antirretroviral (variable dicotómica nominal) o interferón.
  
3. Características demográficas: Variable cualitativa nominal.
  - Edad (variable cuantitativa discreta)
  - Tabaquismo (variable cualitativa dicotómica nominal)
  - Comorbilidades (variable cualitativa policotómica nominal)

#### 4. Características clínicas: variable cualitativa nominal

##### Síntomas:

- a) Astenia(variable cualitativa nominal dicotómica)
- b) Estreñimiento (variable cualitativa nominal dicotómica)
- c) Depresión (variable cualitativa nominal dicotómica)
- d) Sobrepeso (variable cuantitativa nominal dicotómica)

##### Signos

- a) Trastornos en el habla (variables cualitativas nominales dicotómicas)
- b) Mixedema (variable cualitativa nominal dicotómica)
- c) Bocio (variable cualitativa nominal dicotómica)

##### Laboratorios:

- a) Hormona Estimulante de la Tiroides- TSH (variable cuantitativas continuas)
- b) Tiroxina libre-T4 Libre (variable cuantitativas continuas)
- c) Ac Anti TPO (variable cuantitativas continuas)
- d) Carga viral y Recuento Linfocitos TCD4 (variables cuantitativa continua)
- e) Virus Hepatitis B y Hepatitis C (variables cuantitativa continua)

##### Procedimiento

Se dispuso un instrumento de recolección de datos de los pacientes VIH – SIDA, que acudan al servicio de medicina interna e infectología en un periodo comprendido entre abril y septiembre 2012, basado en la anamnesis, examen físico y paraclínicos.

Se consideró distribuir los pacientes en 4 grupos: 25 pacientes SIDA con tratamiento, 25 pacientes SIDA sin tratamiento, 25 pacientes VIH con tratamiento y 14 pacientes VIH sin tratamiento. Con el fin de tener un número de muestra representativa y similar en cada grupo, para evitar el sesgo y poder evaluar de manera objetiva las variables; sin embargo el último grupo VIH sin tratamiento resultó reducido ya que se trataba de pacientes con diagnóstico reciente, de difícil acceso.

Se analizó mediante quimioinmunoluminiscencia en un equipo marca INMULITE 2000 de la casa SIEMENS para determinación cuantitativa de tiroxina no unida a proteínas (T4 libre), hormona tirotrópica (TSH) y Ac Anti TPO en suero para evaluación clínica del estado tiroideo en el Laboratorio de Investigaciones Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela.

Tratamiento estadístico adecuado.

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales se determinaron sus frecuencias y porcentajes.

Los contrastes de las variables nominales-nominales se hicieron mediante la prueba chi-cuadrado de Pearson; en el caso de las variables nominales-continuas se hizo mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Se considero un contraste significativo si  $p < 0.05$ .

Todos los datos se analizaron con la aplicación JMP-SAS 10.

## RESULTADOS

### Características de la muestra del estudio

Este trabajo evalúa el perfil tiroideo de 89 pacientes de género masculino tal como se especifico con anterioridad en la descripción del estudio, cuya edad promedio fue de  $39 \pm 10$  años y con un índice de masa corporal alrededor de  $22.1 \pm 4$ . Tabla No 1.

Los 89 pacientes fueron seleccionados y distribuidos en 4 grupos a saber:

- 25 pacientes SIDA con tratamiento
- 25 pacientes SIDA sin tratamiento
- 25 pacientes VIH con tratamiento
- 13 pacientes VIH sin tratamiento

En este contexto se correlacionaron variables según carga viral, conteo de linfocitos CD4 y TARGA. Así mismo estos parámetros se subdividieron como describiré a continuación; los pacientes con carga viral menor 50 copias fueron 33 (37.1%), los comprendidos entre 50-500.000 copias fueron 53 (59.6%) y los que tenían más de 500.000 copias fueron 3 (3.4%) para un total de 89 pacientes. Respecto a los CD4 los pacientes con Linfocitos TCD4 menor a 200 fueron 37 (41.6%), los que se encontraban entre 201-500 son 34 pacientes (38.2%) y los que tenían mayor de 500 células fueron 18 pacientes (20.2%). En base al tratamiento retroviral se hizo énfasis en los medicamentos que se han relacionado con patología tiroidea, según lo ya mencionado, el número de pacientes a evaluarse son 50 de los cuales ningún paciente recibía Nevirapina y Estavudina, Didanosina 8 pacientes, Abacavir 8 pacientes, Efavirenz 20 pacientes (40%) y otros TARGA 20 pacientes (40%) ver tabla No 2.

Rango normal de perfil tiroideo utilizado:

- TSH: 0.4 - 4.0  $\mu$ UI/mL valores usuales 0.4- 3.0 uUI/mL valores corregidos
- T4 libre : 0.8 -1.9 ng/dL
- Anti-TPO: 0 - 34 UI/mL

## Relación de los grupos de VIH-SIDA con y sin TARGA y perfil tiroideo

Los valores TSH, T4 libre y Anti TPO se relacionaron con estos 4 grupos. En el grupo VIH con tratamiento la TSH de 2 pacientes (8%) estuvo alta y 23 (92%) se encontraban normales, 11 pacientes (44%) tenían T4 libre baja, 14 pacientes (56%) T4 libre dentro de límites normales. Al analizar los Anti TPO, 2 pacientes (8%) resultaron positivos y 23 (92%) negativos.

En el segundo grupo que corresponde a 14 pacientes VIH sin TARGA, la TSH de todos los 14 (100%) estaba dentro de límites de normalidad. Respecto a niveles de T4 libre, 5 pacientes (35.7%) tenían resultados bajos y 9 pacientes (64.3%) normales. Los reportes de anti-TPO de 13 pacientes (92.9%) estaban negativos y 1 resultado positivo (7.1%).

El tercer grupo que tiene que ver con los pacientes SIDA con TARGA (25 pacientes) la TSH de 23 pacientes (92%) no tuvo alteración y 2 pacientes (8%) tenían hipertiroidismo. Los valores de T4 libre estaban bajos en 5 pacientes (20%) y los restantes 20 pacientes (80%) se encontraban dentro del rango de normalidad. El anti-TPO en estos pacientes estuvo positivo en 4 pacientes (16%) y 21 (84%) estaban negativos.

En el último grupo representado por los pacientes SIDA sin TARGA se observó que la TSH de 23 pacientes (92%) estaba normal y solo 2 pacientes (8%) tenían hipotiroidismo. Además 10 pacientes (40%) tenían T4 libre baja y 15 pacientes (60%) sin alteración. Los valores de Anti TPO de 23 pacientes (92%) estaban normales y 2 (8%) estaban por encima de los valores normales.

No hubo asociación estadística en este grupo de pacientes VIH-SIDA con y sin TARGA y perfil tiroideo. Ver tabla No 3.

### Relación de la concentración de CD4 y Perfil tiroideo

Dentro del grupo de pacientes con linfocitos TCD4 < 200 que en total son 37 pacientes, había 1 paciente con TSH alta (2.7%) y 2 pacientes tenían TSH baja (5.4%), 34 pacientes (91.9%) no tenía valores de TSH alterados; así mismo los niveles de T4 libre de 28 pacientes (75.7%) no tenían alteraciones, mientras que 9 pacientes, es decir el 24.3% tenían T4 libre baja. Respecto a los valores de Anti TPO 32 pacientes (86%) estaba normales y 5 pacientes (13.5%) estaban positivos.

En relación a los pacientes con recuento de linfocitos TCD4 entre 201-499 que en total son 34 pacientes, la TSH de 31 pacientes (91.2%) estaba normal y solo 3 pacientes (8.8%) estaba alterada. La T4 libre de 15 pacientes (44.1%) estaba baja y los restantes 19 pacientes (55.9%) estaban normales. Sobre niveles de Anti TPO 4 pacientes (11.8%) estaban positivos y 30 pacientes negativos (88.2%).

Los pacientes con recuento de linfocitos TCD4 mayor de 500 células fueron 18, dentro de los cuales la TSH de 18 pacientes tenían valores dentro del rango aceptado correspondiendo al 100% de los paciente, así mismo en este grupo la T4 libre de 7 pacientes (38.9%) tenían valores bajos y 11 pacientes (61.1%) estaban normales. Adicionalmente todos los pacientes tenían Anti TPO normales.

No se encontró asociación estadística en relación de la concentración de CD4 y Perfil tiroideo. Ver tabla No 4

### Relación de la carga viral y perfil tiroideo

Los pacientes con carga viral < 50 copias fueron 33, en los cuales la TSH de 31 pacientes (93.9%) estaba dentro del límites normales y solo 2 pacientes (6.1%) tenían hipotiroidismo; no obstante 15 pacientes (45.5%) cursaban con T4 libre baja y 18 (54.5%) con T4 libre sin alteración. El Anti TPO se encontró negativo en 29 pacientes (87.9%) y solo 4 pacientes (2.1%) tuvieron reportes positivos.

En relación con la carga viral comprendida entre 50 y 500000 copias la muestra tuvo un total de 53 pacientes; los valores de TSH de 49 pacientes (92.5%) no tenía alteración y solo 2 pacientes (3.8%) tenían hipertiroidismo e hipotiroidismo respectivamente; sobre los niveles de T4 libre, 38 pacientes (71.7%) tenían resultados normales y 15 (28.3%) estaban alterados bajos, por ultimo en este grupo se observó que los Anti TPO de 48 pacientes (90.6%) estaban negativos y solo 5 pacientes (9.4%) positivos.

Con carga viral >500000 se encontraron 3 pacientes, en los cuales la TSH de 3 pacientes (100%) no tenían alteración. La T4 libre de un paciente (33.3%) estaba baja y los restantes 2 pacientes (66.7%) estaban dentro de límites normales. Al culminar este grupo los niveles de Anti TPO de los 3 pacientes (100%) estaban negativos.

Sin hallazgo de asociación estadística en relación de la carga viral y perfil tiroideo.  
Ver tabla No 5

#### Relación del TARGA y perfil tiroideo

Dentro de este grupo de 50 pacientes que tenían tratamiento, la TSH de 46 pacientes (92%) tenían rangos aceptables, 2 pacientes (4.0%) estaban hipotiroideos y 2 pacientes (4.0%) hipertiroides. La T4 libre se observó baja en 16 pacientes (32%) y normal en 34 pacientes (68%). El Anti TPO de 44 pacientes (88%) estuvo negativo y solo 6 pacientes (12%) estaban positivos.

Los pacientes sin TARGA son en total 39 pacientes dentro de los cuales los niveles de TSH de 37 pacientes estaban normales con un 94.9% y solo 2 tenían hipotiroidismo representado el 5.1%. Los valores de T4 libre de 15 pacientes (38.5%) estaban bajos y 24 pacientes (61.5%) tenían T4 libre dentro de la normalidad. Los niveles de Anti TPO de 36 pacientes (92.3%) estaban negativos y solo 3 pacientes (7.7%) positivos.

Sin asociación estadística al vincular TARGA y perfil tiroideo. Ver tabla No 6

## Correlación entre T4 libre baja, TSH y ATPO alterados en 31 pacientes VIH-SIDA con y sin tratamiento

Llama la atención que de los 89 pacientes en este estudio, 31 tenían valores disminuidos de T4 libre, en este contexto algunos autores consideran que en presencia de T4 libre baja podrían considerarse hipotiroideos aquellos con niveles de TSH  $>3$   $\mu\text{UI/mL}$ . Partiendo de esto se correlaciono dichos valores con los diferentes grupos encontrándose que en el grupo SIDA con TARGA habían 4 pacientes con T4 libre disminuida de los cuales 3 pacientes tenían TSH normal y 1 estuvo disminuida por lo tanto sería un paciente con hipertiroidismo subclínico; los valores de Anti TPO fueron negativos en los 4 pacientes.

En el grupo SIDA sin TARGA había 10 pacientes con T4 libre baja dentro de los cuales 6 pacientes tenían TSH normal y 4 pacientes se encontraron con TSH alta, es decir con hipotiroidismo; adicionalmente Anti TPO negativo en 9 pacientes y solo un paciente resulto positivo.

De los 12 pacientes que representan el grupo VIH con TARGA, 9 tenían TSH normal y 3 TSH elevada. El Anti TPO de 11 pacientes estaban negativos y solo 1 estaba positivo.

En los pacientes VIH sin TARGA hay 5 pacientes con T4 libre elevada dentro de los cuales 3 tienen TSH normal y 2 TSH elevada (hipotiroideos); los valores de Anti TPO fueron negativos en 4 pacientes y uno positivo. Ver tabla 8

## Características clínico epidemiológicas de la muestra del estudio

Haciendo énfasis en signos y síntomas característicos que refirieron los pacientes, se puede establecer que no hubo correlación entre los hallazgos y los reportes de alteración en la función tiroidea; Adicionalmente sabemos que dichos síntomas son inespecíficos y pueden presentarse en diversas enfermedades infecciosas, psicoafectivas u otras.

La comorbilidad más frecuente observada en nuestro estudio fue el tabaquismo en 40 pacientes con un porcentaje 44,9%, la segunda fue la dislipidemia presente en 22,5 % de los casos y en tercer lugar la coinfección con virus de hepatitis B (VHB) presente en 19 pacientes (21.3%).

Las infecciones oportunistas más frecuentes se encontraban en el grupo de otras que corresponden a Toxoplasmosis, Pneumocistosis, Síndrome diarreico crónico y Candidiasis representadas por 26 pacientes siendo así el 29.2% de la muestra; seguido en orden de frecuencia de tuberculosis con 16 pacientes (18%) e Histoplasmosis con 11 pacientes (12.4%).

Dentro de las variables que se tomaron en cuenta esta la albúmina; el valor bajo de esta se relacionó con los diversos grupos y en cada uno de estos hubo asociación estadística sin embargo esto fue un hallazgo casual de nuestro estudio. Ver tabla 9

## DISCUSIÓN

La incidencia de la alteración de la función tiroidea, se encuentra incrementada en pacientes con infección por VIH-SIDA que reciben o no TARGA.

La literatura médica es escasa sobre este tema, y los datos encontrados no fueron absolutamente concluyentes en tal sentido; por lo tanto, no se puede ser categórico en cuanto a si se debe explorar sistemáticamente la función tiroidea, en el conjunto de pesquisas bioquímicas rutinarias que se le practica a estos sujetos, dentro del contexto costo beneficio.

La mayoría de los laboratorios han establecido como valor normal de la TSH: 0.5 a 4.5 $\mu$ UI/mL. En la técnica empleada en este trabajo fue 0.4 a 4  $\mu$ UI/mL.

En enero del 2003 la Asociación Norteamericana de Endocrinólogos Clínicos, postularon como válido un rango de TSH de 0.3 a 3 $\mu$ UI/mL para grupos especiales de pacientes, incluyendo aquellos que cursan con T4 libre baja; considerando así que niveles de TSH mayor 3.0 $\mu$ UI/mL constituyen un indicador de patología tiroidea leve o en desarrollo. Esto fue respaldado por la Academia Nacional de Bioquímica Clínica, la cual forma parte de la Asociación Americana de Química Clínica. Más aun afirman que en el futuro el límite superior del rango de referencia de eutiroides se reducirá a 2.5uUI/mL<sup>(35)</sup>

Teniendo en cuenta que la muestra total de este estudio fue 89 individuos VIH-SIDA y que de estos 31 cursaban con T4 libre baja, se consideraron a los pacientes con niveles de TSH mayores de 3  $\mu$ UI/mL como hipotiroideos, tal como lo describen los autores ya mencionados y se obtuvieron así 9 pacientes. Estos representan el 10% del total de pacientes y el 34.8% del subgrupo de pacientes con T4 libre baja.

De estos 9 pacientes considerados como hipotiroideos, 4 estaban coinfectados con el virus de hepatitis B, 3 tenían tratamiento Efavirenz/Didanosina y 2 eran fumadores. No obstante dentro de estos, 2 tenían Anti TPO positivo.

Aun sabiendo que estos porcentajes no son significativos quedaría por verse si los 22 pacientes restantes con T4 libre baja desarrollarían hipotiroidismo, ya que se trata de un estudio de corte transversal.

Adicionalmente no se encontraron resultados estadísticamente significativos, ni relacionados con las principales variables TARGA, IMC o alguna comorbilidad; con lo que se encontró asociación estadística en los diversos subgrupos fue con albúmina, sin embargo no se considera importante ya que esta no determina alteración de pruebas tiroideas. La correlación observada entre los grupos en estudio e hipoalbuminemia, pudiera explicarse en cierto modo por compromiso de su síntesis hepática, pero no está relacionada con la medición de los niveles de T4L y T3L, pues por definición sus valores son independientes de las proteínas transportadoras: globulina fijadora de tiroxina (TBG) y Transtiretina o prealbúmina.

Debemos tener presente que de continuar la investigación, se aclararían algunas dudas sobre el curso de esta patología endocrina en pacientes con HIV-SIDA.

Sin embargo con los hallazgos de este trabajo y la investigación realizada sobre el tema, dejamos al juicio clínico del tratante, realizar estas pruebas rutinariamente, finalmente el costo es bajo y sí añade gran beneficio al paciente, en pro de mejorar su calidad de vida, ya que los pacientes VIH-SIDA pueden ser susceptibles a patología tiroidea.

## CONCLUSIONES

1. No hubo correlación clínica específica de alteración tiroidea en pacientes VIH –SIDA tratados y no tratados, sea de hipo o hipertiroidismo
2. Sólo se identificó hipotiroidismo en el 10% de los pacientes, tomando como punto de corte de TSH mayor de 3  $\mu$ UI/mL y T4 libre menor de 0.8 ng/dL.
3. Al intentar caracterizar el tipo de alteración tiroidea más frecuente, hubo datos en un porcentaje limitado que orientaron al diagnóstico de hipotiroidismo.
4. No hubo relación entre niveles de CD4, ni TARGA con alteración de la función tiroidea.
5. Realizar pruebas rutinarias de TSH, T4 libre y Anti- TPO en pacientes VIH – SIDA pudiera estar cuestionada, dada la ausencia de estudios suficientes que apoyen la hipótesis planteada. No obstante es obvio que deben ser realizados en caso de sospecha clínica.
6. Se observó correlación entre los 4 grupos en estudio e hipoalbuminemia, sin embargo fue considerado hallazgo casual de la investigación, que no explica fisiopatológicamente alteración de función tiroidea.

## REFERENCIAS

1. Grappin M, Piroth L, Verge`s B, et al. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in HIV patients treated with highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2000; 14:1070–2
2. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Eng J Med* 1998; 338: 853–60
3. Dobs AS, Dempsey MA, Ladenson PW et al. Endocrine disorders in men infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med* 1988;
4. Cooper D. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345:260–5.
5. Centers for Disease Control and Prevention. 1993 Revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41(RR-17):1–19
6. Raffi F, Brisseau JM, Planchon B et al. Endocrine function in 98. HIV-infected patients: a prospective study. *AIDS* 1991; 5: 729–33.
7. Informe Nacional relativo a los avances en la implementación de la Declaración de Compromisos sobre VIH/Sida (2001) y Declaración Política VIH/Sida (2006). República Bolivariana de Venezuela (RBV), marzo 2011.
8. Mocroft A, Vella S, Benfield TL et al. Changing patterns of mortality across Europe in patients infected with HIV. EuroSIDA Study Group. *Lancet* 1998; 352: 1725–30.
9. Carlos Gómez, Juan Vegas, Ellen Lowenstein de M, Jorge Suarez, Fabian Gil, Sandra Valderrama, Jose Tamara, Norys Castro y Carlos Alvarez. Detección de hipotiroidismo en un programa de atención de VIH/SIDA en un hospital de Bogotá, Colombia. *RevChillInfect* 2011; 28(1) 59-63.
10. Baloch Z, Carayon P, Conte-Devolx B, et al. Laboratory medicine practice, guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid* 2003; 13:3–126.

11. Kajantie E, Phillips DI, Osmond C, et al. Spontaneous hypothyroidism in adult women is predicted by small body size at birth and during. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91:4953
12. Ketsamathi C, Jongiaroenprasert W, Chailurkit LO, Udomsubpayakul S, Kiertiburanakul S: Prevalence of thyroid dysfunction in Thai HIV-infected patients. *Cur HIV Res* 2006.
13. Guías para el uso de Medicamentos Antirretrovirales. 5ta Edición, Venezuela 2011
14. Beltran S, Lescure FX, Desailoud R, et al. Increased prevalence of hypothyroidism among human immunodeficiency virus-infected patients: a need for screening. *Clin Infect Dis* 2003; 37:57
15. Deeks SG, Kitchen CM, Liu L et al. Immune activation set point during early HIV infection predicts subsequent CD4<sup>+</sup> T cell changes independent of viral load. *Blood* 2004 Aug 15; 104(4): 942–947.
16. Todd T. Brown, The effects of HIV-1 infection on endocrine organs. *Best Practice y Research Clinical Endocrinology y Metabolism* 25 (2011) 403–413.
17. Lima MA, Freitas LLL, Montandon C, Filho DC, Silva-Vergara ML. The thyroid in acquired immunodeficiency syndrome. *Endocr Pathol.* 1998; 9:217–23
18. Madeddu G, Spanu A, Chessa F, Calia GM, Lovigu C, Solonas P, Mannazzu M, Falchi A, Mura MS, Madeddu G. Thyroid function in human immunodeficiency virus patients treated with highly active antiretroviral therapy (HAART): a longitudinal study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006 Apr; 64 (4):375-83.
19. Brenchley JM, Price DA, Schacker TW et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic HIV infection. *Nature Medicine.* 2006 Dec; 12(12): 1365–1371.
20. S. Afhami, V. Haghpanah, R. Heshmat, M. Rasolinejad, M. Izadi, A. Lashkari, S.M. Tavangar, M. Hajiabdolbaghi, M. Mohraz, B. Larijani. Assessment of the Factor Involving in the Development of Hypothyroidism in

- HIV- infected Patients: A Case-Control Study. *Clinical and Epidemiology study, Infection* 35. Septiembre 20, 2007.No 5
21. Calza L, Manfredi R, Chiodo F: Subclinical Hypothyroidism in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Synd* 2002; 31: 361–363
  22. Nelson M. Powels T, Zeitlin A, Sen P, Scourfield A, Bower M, et al. Thyroid dysfunction and relationship to antiretroviral therapy in HIV- positive individuals in the HAARTera. *J Acquir Immune Defic Syndrome* 2009;50(1)
  23. Vincent Jubault, Alfred Penfornis, Franck Schillo, Bruno Hoen, Miellelzembart, Jose Timsit, Michel D Kazatchkine, Jacques Gilquin and Jean-Paul Viard. Sequential Occurrence of Thyroid Autoantibodies and Graves´ disease after Immune Resorption in Severely Immunocompromised Human Immunodeficiency Virus-1-Infected Patients. *The Journal of clinical endocrinology y metabolism* 2000 vol 85, No 11.
  24. Bucy RP, Hockett RD, Derdeyn CA, et al. Initial increase in blood CD4+ lymphocytes after HIV antiretroviral therapy reflects redistribution from lymphoid tissues. *J Clin Invest* 1999; 103:1391–8.
  25. Brenchley JM, Price DA, Schacker TW et al. Microbial translocation is a cause of systemic immune activation in chronic, HIV infection. *Nature Medicine*. 2006 Dec; 12(12): 1365–1371
  26. Shalini Duggal, 1Tulsi Das Chugh, 2 and Ashish Kumar Duggal. HIV and Malnutrition: Effects on Immune System.
  27. Heufelder E, Hofbauer C. Human immunodeficiency and the thyroid gland. *Eur J Endocrinol* 1996; 134:669–74.
  28. Grunfeld C, Pang M, Doerrler W, et al. Indices of thyroid function and weight loss in human immunodeficiency virus infection and the acquired immunodeficiency syndrome. *Metabolism* 1993; 42:1270–6.
  29. LoPresti j S, Fried J C; Spencer C A, Nicoloff J T. Unique alterations of thyroid hormone indices in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Anm Intern Med* 1990; 110 (12): 970-5

30. Carella C, Mazziotti G, Morisco F, et al. Long-term outcome of interferon a induced thyroid autoimmunity and prognostic influence of thyroid autoantibody pattern at the end of treatment. *J ClinEndocrinolMetab*2001; 86:1925–9.
31. Poec'h K, Dubel L, Chazouilleres O, et al. Polyspecificity of antimicrosomal thyroid antibodies in hepatitis C virus–related infection. *Am J Gastroenterol*2001; 96:2978–83.
32. UmaSinha, NilanjanSengupta, PrasantaMukhopadhyay, KeshabSiaha Roy. Human Immunodeficiency Virus Endocrinopathy. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism/oct-Dec 2011/Vol 15*
33. Marco Bongiovanni, FulvioAdorni, MaddalenaCasana, F dericaTordato, Camilla Tincati, Paola Cicconi, Teresa Bini and Antonella d' ArminioMonforte. Subclinical hypothyroidism in HIV- infected subjects. *Journal of antimicrobial Chemotherapy* (2006) 58, 1086-1089.
34. M Wiener, Y Lo, and RS Klein, M.D. Abnormal Thyroid Function Men with or Risk for HIV Infection. *HIV med.*2008 August;9(7): 544-549.
35. Mary Shomon, Thyroid Testing: Wath Is a Normal TSH level?, guidelines AACC. April 28 2012

## ANEXOS

### Anexo 1. Instrumento de recolección de datos

Fecha:

Servicio:

Hc:

NOMBRE		
CEDULA DE ID:		TELEFONO
GENERO MASCULINO	FECHA DE NACIMIENTO	
EDAD		
CARGA VIRAL		
LIN T CD4		
TARGA	Si:	No:

#### Tratamiento Retroviral

Nevirapina	
Estavudina	
Didanosina	
Abacavir	
Efavirenz	

#### Síntomas:

Cansancio, Debilidad	
Piel seca, Cabello seco	
Estreñimiento	
Bradilalia	
Frialdad distal	
Depresión	
Sobrepeso	
Dislipidemia	

#### Infección Oportunista

TBC	
Histoplasmosis	
Criptococosis	
CMV	
OTRA... cual?	

#### Comorbilidades

Diabetes Mellitus		
Hipertensión Arterial		
VHC		
VHB		
Dislipidemia		Cual:
Osteoporosis		
Tabaquismo	Si:	No:
PATOLOGIA TIROIDEA	SI:	No:

#### Estado nutricional

PESO	TALLA	IMC	ALBUMINA

#### Perfil Tiroideo

	Valor Normal	Resultado
TSH		
T4 libre		
Anti TPO		

## Anexo 2. Consentimiento de participación en el estudio

Su firma en este consentimiento informado indica que comprende el contenido de la hoja de información al paciente que acompaña este formulario y que acepta su participación en la investigación Alteración de la función tiroidea en pacientes VIH-SIDA del Hospital Universitario de Caracas

Yo, \_\_\_\_\_, C.I. N° \_\_\_\_\_

De \_\_\_\_\_ años de edad, he leído y comprendido el contenido de la hoja de información al participante del proyecto de investigación denominado: Alteración de la función tiroidea en pacientes VIH-SIDA del Hospital Universitario de Caracas, aclarando todas las dudas que he tenido al respecto, en forma satisfactoria.

En este sentido, por medio de la presente proporciono mi CONSENTIMIENTO para participar en la referida investigación, en los procedimientos indicados X en la siguiente tabla:

Procedimiento	Acepto	No Acepto
Recolección de datos		
Toma de muestra		

En mi calidad de voluntario, reconozco que no estoy obligado a firmar este consentimiento, y que aún habiéndolo firmado, puedo retirarme en cualquier momento durante la ejecución del procedimiento previamente aceptado por mi persona, sin perjuicio alguno.

Con mi firma certifico, que este consentimiento lo acepto de manera voluntaria sin presiones de ningún tipo, y que mi participación se realizara el día \_\_\_\_\_. Además reconozco recibir el acto de esta firma, una copia del presente CONSENTIMIENTO y de la hoja de información correspondiente.

	Nombre	Firma	Fecha
Participación Voluntaria	_____	_____	_____
Representante Legal (< 18 años)	_____	_____	_____
Investigador responsable	_____	_____	_____
Testigo	_____	_____	_____

### Anexo 3. Tablas

Tabla 1.

Características de la muestra del estudio.

Variables	Parámetros
N	89
Edad (años)	39 ± 10
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,1 ± 4,0

Tabla 2.

Variables dependientes del estudio

Variables	Pacientes	%
Carga viral		
< 50	33	37,1%
50- 500000	53	59,6%
>500000	3	3,4%
LTCD4		
<200	37	41,6%
201 – 499	34	38,2%
>500	18	20,2%
TARGA		
Neviparina	0	0,0%
Estaduvina	0	0,0 %
Didanosina	8	16,0%
Abacavir	8	16,0%
Efavirenz	20	40,0%
Otros	20	40,0%

Tabla 3.

Relación de los grupos de VIH-SIDA con y sin TARGA y perfil tiroideo.

Variables	Grupos							
	VIH con		VIH sin		SIDA con		SIDA sin	
	TARGA		TARGA		TARGA		TARGA	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>TSH</b>								
Hipotiroideo	2	8,0	0	0,0	0	0,0	2	8,0
Normal	23	92,0	14	100,0	23	92,0	23	92,0
Hipertiroideo	0	0,0	0	0,0	2	8,0	0	0,0
<b>T4 libre</b>								
Baja	11	44,0	5	35,7	5	20,0	10	40,0
Normal	14	56,0	9	64,3	20	80,0	15	60,0
<b>Anti-TPO</b>								
Positivo	2	8,0	1	7,1	4	16,0	2	8,0
Negativo	23	92,0	13	92,9	21	84,0	23	92,0

TSH:  $c^2 = 8,321$  ( $p = 0,216$ )

T4 libre:  $c^2 = 3,648$  ( $p = 0,302$ )

Anti-TPO:  $c^2 = 1,335$  ( $p = 0,721$ )

Tabla 4.  
Relación de Linfocitos TCD4 y perfil tiroideo.

Variables	CD4+					
	< 200		201 - 499		> 500	
	n	%	n	%	n	%
TSH						
Hipotiroideo	1	2,7	3	8,8	0	0,0
Normal	34	91,9	31	91,2	18	100,0
Hipertiroideo	2	5,4	0	0,0	0	0,0
T4 libre						
Baja	9	24,3	15	44,1	7	38,9
Normal	28	75,7	19	55,9	11	61,1
Anti-TPO						
Positivo	5	13,5	4	11,8	0	0,0
Negativo	32	86,5	30	88,2	18	100,0

TSH:  $c^2 = 5,413$  ( $p = 0,248$ )

T4 libre:  $c^2 = 3,222$  ( $p = 0,200$ )

Anti-TPO:  $c^2 = 2,598$  ( $p = 0,273$ )

Tabla 5.  
Relación de la carga viral y perfil tiroideo.

Variables	Carga viral					
	< 50		50 – 500000		> 500000	
	n	%	n	%	n	%
<b>TSH</b>						
Hipotiroideo	2	6,1	2	3,8	0	0,0
Normal	31	93,9	49	92,5	3	100,0
Hipertiroideo	0	0,0	2	3,8	0	0,0
<b>T4 libre</b>						
Bajo	15	45,5	15	28,3	1	33,3
Normal	18	54,5	38	71,7	2	66,7
<b>Anti-TPO</b>						
Positivo	4	12,1	5	9,4	0	0,0
Negativo	29	87,9	48	90,6	3	100,0

TSH:  $\chi^2 = 1,755$  ( $p = 0,781$ )

T4 libre:  $\chi^2 = 2,639$  ( $p = 0,267$ )

Anti-TPO:  $\chi^2 = 0,511$  ( $p = 0,775$ )

Tabla 6.  
Relación de la TARGA y perfil tiroideo.

Variables	TARGA			
	Si		No	
	N	%	N	%
<b>TSH</b>				
Hipotiroideo	2	4,0	2	5,1
Normal	46	92,0	37	94,9
Hipertiroideo	2	4,0	0	0,0
<b>T4 libre</b>				
Bajo	16	32,0	15	38,5
Normal	34	68,0	24	61,5
<b>Anti-TPO</b>				
Positivo	6	12,0	3	7,7
Negativo	44	88,0	36	92,3

TSH:  $\chi^2 = 1,641$  (p = 0,440)

T4 libre:  $\chi^2 = 0,403$  (p = 0,526)

Anti-TPO:  $\chi^2 = 0,447$  (p = 0,504)

Tabla 7

Características clínico epidemiológicas de la muestra del estudio.

Variables	n	%
<b>Síntomas</b>		
Cansancio	41	46,1
Piel seca	29	32,6
Depresión	26	29,2
Frialdad	14	15,7
Estreñimiento	12	13,5
Bradilalia	9	10,1
Sobrepeso	3	3,4
<b>Comorbilidades</b>		
Tabaquismo	40	44,9
Dislipidemia	20	22,5
Virus hepatitis B	19	21,3
HTA	7	7,9
Virus hepatitis C	4	4,5
Diabetes	2	2,2
Osteoporosis	0	0,0
<b>Infecciones oportunistas</b>		
Otras	26	29,2
TBC	16	18,0
Histoplasmosis	11	12,4
Criptococosis	3	3,4
CMV	3	3,4

Tabla No 8

Correlación entre T4 libre baja, TSH y ATPO alterados  
en 31 pacientes VIH-SIDA con y sin tratamiento

Distribución Grupos	T4 libre	TSH			Anti TPO	
	<0.8 ng/dL	0.4 - 3.0 uUI/mL			0 – 34 UI/mL	
	Baja	Baja	Normal	Alta	Negativo	Positivo
SIDA con TARGA	4	1	3	0	4	0
SIDA sin TARGA	10	0	6	4	9	1
VIH con TARGA	12	0	9	3	11	1
VIH sin TARGA	5	0	3	2	4	1
TOTAL	31	1	21	9	28	3

La relación TSH y grupos:  $\chi^2 = 8,3380$  ( $p = 0,2144$ ) es decir, no fue estadísticamente significativa, lo que indica que la alteración de TSH y grupo es independiente.

Comparando solo SIDA (TARGA y no TARGA):  $\chi^2 = 3,6111$  ( $p = 0,1644$ )

Comparando solo VIH (TARGA y no TARGA):  $\chi^2 = 4,3580$  ( $p = 0,1132$ )

Por último, la relación de anti-TPO y grupos:  $\chi^2 = 0,3794$  ( $p = 0,9445$ )

Comparando solo SIDA (TARGA y no TARGA): prueba exacta de Fisher = 1,000

Comparando solo VIH (TARGA y no TARGA): prueba exacta de Fisher = 1,000

Tabla 9.  
Relación de VIH/SIDA y albúmina.

Grupos	Albúmina			
	Baja		Normal	
	N	%	N	%
VIH con TARGA	6	15,4	19	40,4
VIH sin TARGA	1	2,6	13	27,7
SIDA con TARGA	11	28,2	14	29,8
SIDA sin TARGA	21	53,8	1	2,1
Total	39	100,0	47	100,0

$\chi^2 = 28,034$  ( $p = 0,000$ )