

**Alteraciones tiroideas tras el tratamiento
con interferón pegilado y ribavirina:
diferencias entre coinfectados y no
coinfectados por el VIH**

Sr. Editor: Los efectos adversos del interferón pegilado y la ribavirina son muchos y variados, desde los síntomas seudogripales, la depresión o las alteraciones hematológicas entre los más frecuentes, a la retinopatía, la exacerbación de enfermedades autoinmunes

TABLA 1. Características basales de los sujetos con hepatitis C crónica tratados

	Pacientes con VIH (n = 22)	Pacientes no VIH (n = 12)
Edad en años, media (rango)	38 (31-47)	35 (22-60)
Sexo (n) V/M	14/8	10/2
Genotipo VHC (n)		
1/3/4	12/6/4	6/5/1
Carga viral VHC		
Media \pm DE (log cop/ml)	7,1 \pm 7,34	7,06 \pm 6,85
ALT		
Media \pm DE, UI/ml	108 \pm 52	116 \pm 43
AST, UI/ml		
Media \pm DE, UI/ml	67 \pm 29	60 \pm 26
CD4, cél./ μ l		
Media \pm DE, UI/ml	524 \pm 233	—
Fibrosis (n) 1/2/3/4*	5/9/8/—	6/4/—/2
Carga viral VIH		
Media \pm DE log cop/ml	3,4 \pm 3,7	—
Hormonas tiroideas normales (n)**	22	12
Anticuerpos antitiroideos negativos (n)	22	12

*Grados de fibrosis (Metavir).

**Hormonas tiroideas, rango de normalidad medido por quimioluminiscencia: tiotropina (0,3-4,6) mU/l, T₄ libre (0,8-1,6) ng/dl.

o las alteraciones tiroideas entre los menos frecuentes^{1,2,6-8}.

El propósito de este trabajo es comunicar la proporción de alteraciones tiroideas encontradas en una cohorte prospectiva de sujetos con infección crónica por el virus de la hepatitis C (VHC) con y sin coinfección por el VIH tras el tratamiento con interferón pegilado y ribavirina.

En una consulta monográfica y protocolizada para el tratamiento de la hepatitis C todos los pacientes recibieron interferón pegilado alfa-2b (1,5 μ g/kg de peso a la semana) y ribavirina (10,6 mg/kg de peso al día), los infectados por genotipo 1 o 4 durante 12 meses y los infectados por genotipo 2 o 3 durante 6 meses. Durante el tratamiento se realizaron seguimientos mensuales con determinaciones de hemograma y bioquímica. Trimestralmente se realizaron controles de hormonas tiroideas, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), VHC, cuantificación de linfocitos CD4 y PCR de VIH en los sujetos coinfectados.

La comparación se realizó mediante test de chi cuadrado.

Desde junio de 2001 hasta junio de 2004 se realizaron 34 tratamientos, 22 en sujetos coinfectados por el VHC y el VIH y 12 en sujetos monoinfectados. Las características basales se resumen en la tabla 1.

Durante el tratamiento se produjeron 3 casos de alteraciones tiroideas en el grupo de pacientes monoinfectados y ninguno en el de pacientes coinfectados. La incidencia de alteraciones tiroideas entre los monoinfectados fue del 25% (5-57,2%) y entre los coinfectados

del 0% (0-15,4%); esta diferencia es estadísticamente significativa, $p < 0,01$.

Dos casos recogidos fueron de hipertiroidismo con hipotiroidismo posterior, uno de los cuales precisó β -bloqueantes en la fase de hipertiroidismo y el otro, hormona tiroidea en la fase de hipotiroidismo. El tercer caso fue de hipotiroidismo asintomático. Todos se recuperaron completamente tras la suspensión del interferón pegilado y la ribavirina sin secuelas. En ningún caso se detectaron anticuerpos antitiroideos pretratamiento.

Las alteraciones tiroideas secundarias del tratamiento con interferón clásico han sido documentadas con frecuencia, con una incidencia entre el 5-30%³⁻⁵. Sin embargo, los casos comunicados con el uso de interferón pegilado y ribavirina son menores según se documenta en los grandes ensayos de fase 3^{1,2}. En los ensayos de tratamiento combinado de la hepatitis C crónica en coinfectados, tanto con interferón pegilado alfa-2a como alfa-2b, la tasa de alteraciones tiroideas encontradas fue inferior al 1% salvo en el trabajo de Laguno, que fue del 12%⁶⁻⁸.

En nuestra cohorte es estadísticamente significativa la diferencia de incidencia de alteraciones tiroideas encontrada en los pacientes no coinfectados por VIH, tasa similar a la descrita en la literatura médica, que la encontrada en los sujetos coinfectados. Como las alteraciones tiroideas se relacionan con fenómenos de autoinmunidad podría ser la inmunosupresión de los sujetos infectados por el

VIH la responsable de este hallazgo, si bien es cierto que en la cohorte que se presenta la media de linfocitos CD4 era de 524 ± 233 cél./ μ l, lo que demuestra una buena situación inmunológica en general⁹.

Dada la mala tolerancia al tratamiento de la hepatitis C de los pacientes coinfectados por VIH y VHC y la gran cantidad de efectos adversos hematológicos y psicológicos, es interesante identificar que una potencial toxicidad del interferón pegilado y la ribavirina podría ser menos frecuente en este tipo de pacientes.

María Luisa Montes-Ramírez
y Manuel Rodríguez-Zapata

Servicio de Medicina Interna. Hospital
Universitario de Guadalajara.
Departamento de Medicina de la
Universidad de Alcalá. Guadalajara.
España.

Bibliografía

- Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, Smith C, Marinos G, Goncales FL, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2002;347:975-82.
- Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. *Lancet*. 2001;358:958-65.
- Fernández-Soto L, González A, Escobar-Jiménez F, Vázquez R, Ocete E, Olea N, et al. Increased risk of autoimmune thyroid disease in hepatitis C vs. Hepatitis B before, during and after discontinuing interferon therapy. *Arch Intern Med*. 1998;158:1445-8.
- Diago JI, Del Olmo D, Alcázar V, Martínez de Icaya M, Rodríguez E, Martínez-Montiel P. Alteraciones tiroideas asociadas al tratamiento con interferón en pacientes con hepatitis crónica viral o esclerosis múltiple. *Med Clin (Barc)*. 1999;113:50-1.
- Hsieh MC, Yu ML, Chuang WL, Shin SJ, Dai ChY, Chen SC, et al. Virologic factors relates to interferon-alfa-induced thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Endocrinol*. 2000;142:431-7.
- Laguno M, Murillas J, Blanco JL, Martínez E, Miquel R, Sánchez-Tapias JM, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for treatment of HIV/HCV co-infected patients. *AIDS*. 2004;18:F27-36.
- Torriani FJ, Rodríguez-Torres M, Rockstroh JK, Lissen E, González-García J, Lazzarin A, et al. for the apricot study group. Peginterferon alpha 2 a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2004;351:451-9.
- Carrat F, Bani-Sadr F, Pol S, Rosenthal E, Lunel-Fabiani F, Benzekri A, et al. Pegylated interferon alfa-2b vs standard interferon alfa-2b, plus ribavirin, for chronic hepatitis C in HIV-infected patients: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;292: 2839- 48.
- Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. HIV and autoimmunity. *Autoimmun Rev*. 2002;6:329-37.