

Hipertiroidismo secundario a tratamiento con interferón alfa

Sr. Director: Presentamos el caso de una mujer de 36 años que acude de forma habitual a nuestro centro de salud y entre cuyos antecedentes personales podemos destacar: tuberculosis pulmonar a los 7 años, si bien no se ha podido precisar si siguió de modo adecuado el tratamiento para la misma; hernia discal L3-L4, diagnosticada a los 18 años, con sintomatología recurrente desde entonces y en tratamiento antiinflamatorio en los episodios de dolor; coleditiasis diagnosticada en 1992, que no ha sido intervenida; sin hábitos tóxicos; desde abril de 1990 presenta hipertransaminasemia, diagnosticándose en 1992 de hepatitis C crónica; en octubre de 1997 se prescribe tratamiento con interferón alfa (IFN-alfa) que se suspende a los 5 meses por mala tolerancia, con malestar, decaimiento y trombopenia significativa (marzo 1998).

En mayo de 1998 comienza con molestias en ambos ojos, enrojecimiento, picor, lagrimeo y fotofobia, motivo por el que acude a nuestra consulta, donde se aprecia importante exoftalmos que no presentaba con anterioridad. La paciente no refiere ningún otro síntoma.

En la exploración presenta el ya referido exoftalmismo bilateral llamativo, así como pequeño bocio difuso. La auscultación cardíaca es rítmica a 96 lat/min. No se observa ningún otro signo exploratorio de interés.

Los datos de la analítica practicada son los siguientes: leucocitos, 8.000 μ l; eritrocitos, 4.870.000 μ l; plaquetas, 124.000 μ l; hemoglobina, 15,2/100 ml; hierro, 209 μ g/dl; GOT, 90 μ l; GPT, 65 U/l. Urea, glucosa, ácido úrico y perfil lipídico dentro de límites normales. T4: 2,8 ng/dl (normal de 0,8 a 1,8) y TSH < 0,01 μ U/ml (normal de 0,25 a 5,5).

Por tanto, se trata de una paciente con exoftalmismo muy llamativo y alteración en las hormonas tiroideas indicativa de hipertiroidismo, todo lo cual nos hace sospechar la presencia de una enfermedad de Graves Basedow.

Se inicia tratamiento antitiroideo y se deriva al servicio de endocrinología para completar el estudio y posterior seguimiento.

A los 20 días es vista por el endocrino, quien solicita gammagrafía tiroidea, donde se objetiva tiroides de talla y captación aumentadas globalmente. Se observa mayor captación en la región medial del cuello, compatible con lóbulo piramidal y/o conducto tirogloso hipertróficos.

Se repite la analítica y en ella se aprecia una T4 de 3,5 ng/dl y una TSH de 0,06 μ U/ml, siendo el resto equiparable a la analítica anterior.

Finalmente se llega al diagnóstico de hipertiroidismo autoinmune, posiblemente secundario a la toma de interferón, y se continúa con el tratamiento antitiroideo.

El interferón alfa es un fármaco cuyo mecanismo de acción consiste en modificar la respuesta biológica del organismo por medio de la alteración en la síntesis de ARN y ADN. También parece que inhibe la replicación vírica y suprime la proliferación celular, derivándose por tanto una actividad antivírica, antiproliferativa e inmunomoduladora.

Las indicaciones del IFN-alfa son hepatitis víricas (por virus B y C), algunos tipos de leucemias, linfomas y carcinomas.

Deben tomarse precauciones al instaurar el tratamiento en las siguientes situaciones: embarazo y lactancia, enfermedad cardiovascular, epilepsia, insuficiencia hepática o renal.

En pacientes con hepatitis C crónica, se debe hacer un estudio del tiroides antes de iniciar el tratamiento con el IFN-alfa, incluyendo un examen clínico, de TSH y anticuerpos antitiroideos.

Los efectos secundarios del tratamiento pueden ser:

- Agudos: similares a cuadro gripal que cede espontáneamente en 24 h. Son más agudos al inicio del tratamiento y con dosis altas, mejorando con paracetamol.

- Crónicos: suelen aparecer tras semanas o meses del tratamiento mantenido y consisten en anorexia, fatiga, pérdida de peso, náuseas y vómitos, depresión, alopecia. También puede provocar la exacerbación de enfermedades autoinmunes, como lupus, tiroidea o artritis reumatoide. Revierten con la disminución de la dosis o la interrupción de tratamiento.

Revisando la bibliografía hemos encontrado diferentes trabajos que nos parece interesante comentar. En el estudio realizado en el Service de Medicine Nucleaire del Hospital Beaujon, de Clichy (Francia), con una muestra de 300 pacientes tratados con IFN-alfa, se observa una disfunción tiroidea en 35 (12%). En el estudio llevado a cabo en el Department of Nuclear Medicine del Hospital Beaujon, de Clichy (Francia), con una muestra de 79 pacientes tratados con IFN-alfa, se aprecia disfunción tiroidea en 6 pacientes (7,5%).

El Servizio di Medicina Nucleare di Parma (Italia) y la University of Massachusetts (EE.UU.) llevan a cabo un estudio con una muestra de 32 pacientes con hepatitis C crónica, en tratamiento con IFN-alfa, todos eutiroides clínica y bioquímicamente antes del tratamiento, y encuentran 4 casos de tirotoxicosis.

La curación espontánea de los pacientes con problemas tiroideos, producidos por el tratamiento con IFN-alfa, acontece en más de la mitad de los casos al retirar el tratamiento. Es inducido más frecuentemente el hipotiroidismo que el hipertiroidismo.

El 17% de los pacientes en tratamiento con IFN-alfa presentan anticuerpos antitiroideos positivos.

Los factores de riesgo, para presentar una disfunción tiroidea en los pacientes con hepatitis C y en tratamiento con IFN-alfa, son los siguientes: a) sexo femenino; b) altas dosis de IFN-alfa durante un período largo; c) asociación con inmunoterapia, y d) anticuerpos antitiroideos positivos previamente, o durante el tratamiento.

Generalmente, como en este caso, somos los primeros en ver los efectos secundarios del uso de los fármacos, aun cuando sean pautados por los especialistas, debiendo dar una respuesta adecuada al proceso. Por este motivo, aunque es un tema muy relacionado con la medicina especializada, nos ha parecido interesante tratarlo desde la atención primaria.

M. SANTOS ORÚS, C. FERNÁNDEZ MARTÍNEZ DE ALEGRÍA*

y M.T. RUIZ DE LA CUESTA MUÑOZ

Médico residente de Medicina Familiar y Comunitaria.

*Tutor de Atención Primaria. Médico de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Echavacoiz. Pamplona.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

- Benelhadj S, Marcellin P, Castelnaud C, Colas-Linhart N, Benhamou JP, Erlinger S et al. Incidence of dysthyroidism during interferon therapy in chronic hepatitis C. *Horm Res* 1997; 48: 209-214.
- Carrasco Schmidt M, Calvo Corbella E. Usos actuales del interferón. *FMC* 1998; 5.
- Koh LK, Greenspan FS, Yeo PP. Interferon-alfa induced thyroid dysfunction: three clinical presentations and a review of the literature. *Thyroid* 1997; 891-896.
- Mekkakia-Benhabib C, Marcellin P, Colas-Linhart N, Castel-Nau C, Buyck D, Erlinger S et al. Natural history of dysthyroidism during interferon treatment of chronic hepatitis C. *Ann Endocrinol (Paris)* 1996; 57: 419-424.
- Roti E, Minelli R, Giuberti T, Marchelli S, Schianchi C, Garcini E et al. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alfa. *Am J Med* 1996; 101: 482-487.

Acerca del diagnóstico de la artritis reumatoide en atención primaria

Sr. Director: Hemos leído con interés el artículo de López-Marina y Pizarro Romero sobre un caso de artritis reumatoide (AR) monoarticular¹ y quisiéramos comentar algunos aspectos en los que estamos en desacuerdo,

En primer lugar, el paciente no cumple ninguno de los criterios del Colegio Americano de Reumatología de 1987 para el diagnóstico de AR ni la artritis dura como mínimo 6 semanas². Por definición, la AR es una poliartritis crónica, simétrica y seropositiva en el 70% de los casos³.

En cuanto a la exploración, parece que el enfermo, además de la afectación del tobillo, presenta un edema con fovea que se extiende a la pantorrilla y al pie, y que junto a la radiología y la evolución del proceso nos obligaría a descartar otros diagnósticos (p. ej., la distrofia simpática refleja).

En relación con la determinación del factor reumatoide, los autores no especifican la técnica utilizada ni los valores de referencia; los valores que mencionan pueden considerarse negativos según las técnicas; además, hasta un 5-10% de población sana –y más en ancianos– puede presentar factor reumatoide positivo sin tener patología⁴.

El estudio radiológico del paciente no es compatible con AR de inicio, en la que existe una osteoporosis yuxta-

articular y no generalizada, y además se detectan erosiones que son de aparición más temprana en las manos⁵. Hubiese sido interesante hacer radiografía de pies comparados para valorar la mineralización del pie sano.

La gammagrafía ósea es una técnica muy sensible pero poco específica, por lo que aporta poco en el diagnóstico de una artritis, que se realiza básicamente por exploración clínica⁶.

El estudio del líquido sinovial nos indica si es de tipo mecánico, inflamatorio, séptico o hemático, y es diagnóstico si aparecen gérmenes o microcristales de ácido úrico, pirofosfato cálcico o hidroxipatita⁷.

Para descartar una tuberculosis articular es necesario realizar el cultivo de Löwenstein, no siendo suficiente el hecho de tener una reacción tuberculínica negativa y/o radiografía de tórax normal.

Con los datos clínicos, exploratorios, analíticos y radiológicos no podemos establecer el diagnóstico de AR –son necesarios 4 criterios del Colegio Americano de Reumatología y una duración de la artritis de al menos 6 semanas²–. Todo lo más, podemos sospechar que el paciente que inicia una artritis de tobillo puede en un futuro desarrollar una patología reumática que el tiempo y la evolución posterior nos permitirán catalogar.

En las últimas décadas ha habido una evolución en el tratamiento de la AR. Se ha pasado de considerar a ésta como una enfermedad benigna a compararla en cuanto a morbimortalidad con la enfermedad de Hodgkin y la cardiopatía isquémica multivaso. Por tanto, el clásico modelo de tratamiento en pirámide se ha invertido y se considera que los primeros años de evolución de la AR son esenciales para evitar la destrucción articular y que el control de la inflamación mediante el tratamiento modificador de la enfermedad (p. ej., metotrexato, ciclosporina A, leflunomida, anti-TNF, etc.) ha de hacerse lo antes posible⁸.

I. MORENO GALLEGOS* y A. MONTAÑO ALONSO**

*Especialista en Reumatología. Sección de Reumatología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

**Médico de Familia. Centro de Salud Torreblanca. Sevilla.

BIBLIOGRAFÍA

- López-Marina V, Pizarro Romero G. Artritis reumatoide monoarticular: a propósito de un caso. *Semergen* 2001; 27: 387-390.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1987; 31: 315-324.
- Aho K, Palusuo T, Kurki P. Marker antibodies in rheumatoid arthritis: diagnostic and pathogenic implications. *Semin Arthritis Rheum* 1994; 23: 379-387.
- Adebajo AO, Wright JK, Cawston TE, Hazleman BL. Rheumatoid factor quantitation: a comparison of ELISA and nephelometric methods. *Med Lab Sci* 1991; 48: 47-51.
- Weissman BN. Imaging techniques in rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 1994; 21: 14-19.
- De Bois MWM, Pawels EKK, Breedveld FC. New agents for scintigraphy in rheumatoid arthritis. *Eur J Nucl Med* 1995; 22: 1339-1346.
- Pascual E, Jovani V. Análisis del líquido sinovial. *Rev Exp Reumatol* 1994; 21: 96-104.
- Callahan LF, Pinkus T. Reassessment of twelve traditional paradigms concerning the diagnosis, prevalence, morbidity and mortality of rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1989; 79: 67-95.