

105

112 27

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

"PREVALENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES
CON ESCLERODERMIA"

TESIS DE POSTGRADO NÚMERO: 2002-690-0076

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

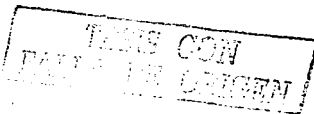
P R E S E N T A

DRA. LIDIA GUADALUPE RESÉNDIZ PÉREZ

ASESORA:

DR. OLGA LIDIA VERA LASTRA

MÉXICO D.F. AGOSTO DEL 2003.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

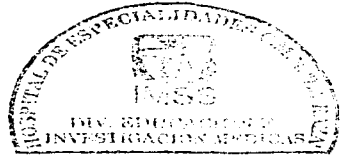
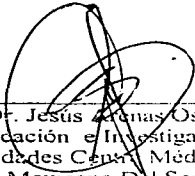


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



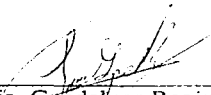
Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de Educación e Investigación Médicas
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano Del Seguro Social



Dr. C. Raúl Ariza Andraca
Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna
Universidad Nacional Autónoma de México
Jefe de Servicio de Medicina Interna -
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano Del Seguro Social



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.



Dra. Lidia Guadalupe Reséndiz Pérez
Médico Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano Del Seguro Social



NUMERO DEFINITIVO. 2002-690-0076

Colaboradores

Dra. Ma. Asunción Normandía Almeida
Jefe del Servicio de Medicina Nuclear
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"

Dr. José Antonio Sanchez Gutierrez
Especialista en Medicina Interna
Postgrado Nivel Nacional Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Carlos Rangel Portilla
Especialista en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Moises Casarrubias Ramirez
Especialista en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

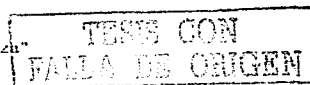
Dra. Alejandra Florenzano
Especialista en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Felipe Iniestra Flores
Especialista en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. José Alfredo Alfaro Mejía
Especialista en Medicina Interna
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Rosa María Cortés González
Especialista en Medicina Interna y Geriátrica
H.G.Z. # 27 "Dr. Alfredo Badallo García"

Dr. Luis Javier Jara
Especialista en Reumatología
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"
Instituto Mexicano del Seguro Social



AGRADEZCO

A mis padres, hermanos y sobrinos por estar siempre a mi lado

A ti mi corazoncito que aún estas dentro de mí y espero con gran alegría tenerte en mis brazos

A Juan Pablo por quererme como me quiere y alentarme día con día a seguir adelante a pesar de todo

A la Dra. Olga Lidia Vera Lasta por haber tenido la fortuna de conocerla

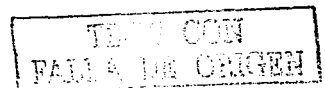
A mis demás maestros por su tiempo y enseñanzas

A mis compañeros y amigos por su comprensión y amistad

A los pacientes porque sin ellos nosotros no existiríamos

Por último pero no menos importante a Dios

Gracias a todos



INDICE

	PÁGINA
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	16
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXO 1	20
ANEXO 2	21



RESUMEN

Título: Prevalencia de Alteraciones Tiroideas en Pacientes con Esclerodermia

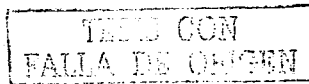
Objetivo: Investigar y determinar la Prevalencia de Alteraciones Tiroideas (AT) en pacientes con Esclerodermia (ES)

Material y Métodos: De febrero-diciembre del 2002 realizamos estudio de casos y controles; prospectivo, observacional, transversal, analítico, incluyendo pacientes con ES, cumpliendo criterios del Colegio Americano de Reumatología (CAR) sin antecedente de disfunción tiroidea, realizando determinación sérica de Triyodotironina (T3), Tiroxina (T4), Hormona Estimulante de Tiroides (TSH), Tiroglobulina, Anticuerpos Antitiroglobulina por radioinmunoanálisis y aplicando cuestionario para síntomas y comorbilidad (casos), siendo pareado por edad y sexo con sujetos sanos (controles), el análisis estadístico con t de Student con una P estadísticamente significativa < 0.05 .

Resultados: Total de la muestra fue de 82 pacientes (casos) ES (81 mujeres y 1 hombre) edad media 48.1 años (rango 20-78) y de 80 pacientes (controles) (79 mujeres y 1 hombre) edad media 46.7 años (rango 18-82). La edad de inicio de la ES y tiempo de evolución fue de 37.8 años y de 10.2 años respectivamente, otras enfermedades en este grupo que presentaron fueron: Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus Tipo 2, Depresión en 25.8%, 6.4% y 22.4%, las alteraciones tiroideas detectadas fueron: Hipotiroidismo P = 0.001 (casos 26% vs. controles 3%), Hipotiroidismo Subclínico P = 0.001 (casos 32.4% vs. controles 7%), niveles elevados de Anticuerpos Antitiroglobulina P = 0.0001 (casos 73% vs. controles 2.1%).

Conclusiones: El presente estudio mostró la utilidad de realizar pruebas de función tiroidea y anticuerpos antitiroideos en pacientes con ES ya que cursan con un alto porcentaje de alteraciones a este nivel, la mayoría correspondió a hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico con un número de hipertiroidismo además detectando un incremento en anticuerpos antitiroideos 73% del grupo de casos, indicando un involucro autoinmune.

Palabras Clave: Esclerodermia (ES), Alteraciones Tiroideas (AT)



ABSTRACT

Title: Prevalence of Thyroid's Alterations in Patients with Scleroderma.

Objective: To investigate and to determine the prevalence of thyroid alterations (TA) in patients with Scleroderma (SE).

Methods and materials: From February to December 2002, we did this case and controls study, in a prospective, observational, transversal and analytic way; it included patients with SE who fulfilled the diagnostic criteria from the American College of Rheumatology and without history of thyroid dysfunction. We measured triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyrotropin (TSH), thyroglobuline and antithyroglobuline antibodies by radioimmunoanalysis, we also apply a questionnaire on symptoms and comorbidity. The cases were matched with healthy controls by age and gender. The information was analyzed with the Student t-test with a p value <0.05 for significant statistical differences.

Results: The total number of patients was 82 cases with SE (81 women and one man) with a mean age of 48.1 years (interval: 20-78 years) and 80 healthy controls (interval: 79 women and one man) with a mean age of 46.7 years (18-82 years). The mean age at the diagnosis of SE was 37.8 years and the mean time of evolution of SE was 10.2 years, other diseases found were systemic hypertension, type 2 diabetes mellitus and depression in 25.8%, 6.4% and 22.4% respectively, the TA found were: hypothyroidism, $p=0.001$ (26% in cases vs. 3% in controls), subclínic hypothyroidism, $p=0.001$ (32.4% in cases vs. 7% in controls), and antithyroglobuline antibodies elevation $p=0.0001$ (73% in cases vs 2.1% in controls).

Conclusions: This study demonstrated the usefulness of the thyroid function tests and antithyroid antibodies in patients with SE since they have a high prevalence of abnormalities at this level, most of which correspond to hypothyroidism and subclínic hypothyroidism, besides increases in antithyroglobuline antibodies that might translate an autoimmune involvement.

Key words: Scleroderma (SE) thyroid alterations (TA)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCIÓN

La esclerodermia es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por diferentes grados de fibrosis en la piel afectando también a vísceras, siendo su etiología aún desconocida, puede ser multifactorial de las cuales se incluyen: alteraciones en el sistema inmune, genéticas como alteraciones de la HLA, agentes exógenos y tóxicos, cursando con multifacetas, afecta más frecuentemente a mujeres, en un proporción 3 a 1 en relación con los hombres, con un pico de presentación en edades entre 45 a 65 años, afecta a todas las razas pero tiene una presentación más agresiva en pacientes de raza negra, pueden cursar con otras enfermedades autoinmunes concomitantes, como son: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, tiroiditis autoinmune y síndrome de Sjögren. (1) La presentación de casos nuevos anualmente es de 0.6 a 1.9 por cada 1 000 000 de habitantes, calculándose la prevalencia de 126 por cada 1500 habitantes, pueden tener presencia de anticuerpos Anti-Scl70, anti-centrómero así como antinucleares. El signo clínico inicial de estos pacientes es el fenómeno de Raynaud hasta en 90%, puede tener un curso variable de acuerdo a su presentación y severidad.(2) En su patogenia la manifestación más destacada es la sobreposición y acumulación de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular como fibronectina, tensina y glucoaminoglicanos en la piel y otros órganos, en el proceso patológico intervienen mecanismos inmunitarios y la activación de lesión o ambas de las células endoteliales; y activación de los fibroblastos, con la consiguiente producción excesiva de colágeno, los datos existentes indican que la inmunidad celular desempeña un papel central en la fibrosis de la esclerodermia. (3)

Se han descrito síndromes autoinmunes múltiples, donde se involucran a la esclerodermia y a la tiroides, clasificados en 3 grandes grupos: tipo 1; miastenia gravis, timoma, polimiositis y miocarditis de células gigantes, tipo 2; síndrome de Sjögren, artritis reumatoide, cirrosis biliar primaria, esclerodermia y alteraciones tiroideas autoinmunes, tipo 3; enfermedad tiroidea autoinmune, miastenia o timoma, síndrome de Sjögren, anemia perniciosa, púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Addison, diabetes, vitiligo, anemia hemolítica autoinmune y lupus eritematoso sistémico, de los cuales se han relacionado a una predisposición genética a HLA B8 y DR3 o DR5. (4)

En un considerable número de pacientes con esclerodermia se observa hipotiroidismo, que puede asociarse a niveles elevados de anticuerpos antitiroideos, así como puede existir fibrosis de la glándula tiroidea, pero esto también ocurre aunque no exista tiroiditis autoinmune. Se ha asociado a un espectro de enfermedades tiroideas autoinmunes, hasta en un 25% de los pacientes, por lo cual es necesario solicitar pruebas de función tiroidea, para evitar progresión de la enfermedad y sus complicaciones.(5)

La valoración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) plasmática es la prueba diagnóstica de mayor utilidad en la mayoría de los pacientes con una enfermedad tiroidea, los niveles de TSH aumentan incluso en el hipotiroidismo primario leve, y se suprimen hasta menos de 0.1uU/ml, aún en el hipertiroidismo subclínico (es decir, el

RECIBIDO EN EL SERVICIO DE ENFERMERIA CON
FECHA 10/05/2011

exceso de hormona tiroidea que no provoca síntomas). Por consiguiente un nivel plasmático normal de TSH descarta tanto un hipertiroidismo como un hipotiroidismo primario. Sin embargo los niveles de TSH suelen hallarse dentro de la normalidad en hipotiroidismo secundario y no sirven para detectar esta rara forma de hipofunción tiroidea. Las variaciones, incluso las más discretas, de la hormona tiroidea modifican la secreción de TSH y, por esta razón, los niveles anormales de TSH no resultan específicos de la enfermedad tiroidea clínica, que debe confirmarse por el análisis de la hormona tiroideas plasmáticas (tiroxina T4 y triyodotironina T3), pudiendo haber aumento de los anticuerpos antitiroglobulina o de la tiroglobulina (TGB) en enfermedades autoinmunes de la tiroides. (6)

La tiroiditis autoinmune crónica puede clasificarse clínicamente de dos formas: enfermedad de Hashimoto y tiroiditis atrófica, caracterizadas por la presencia de autoanticuerpos tiroideos en suero con varios grados de disfunción tiroidea solo con diferencia en estar o no presentes para determinar si de trata de un hipotiroidismo autoinmune o enfermedad no autoinmunitaria de la tiroides o primario. (7)

La enfermedad de Graves es un crecimiento difuso de la glándula tiroides caracterizado por hiperfunción, oftalmopatía siendo relacionada con enfermedad tiroidea autoinmune por presencia de autoanticuerpos tiroideos. (8) En cuanto a lo que se refiere a estudios de laboratorio para diferenciar e identificar adecuadamente este tipo de trastorno autoinmune a nivel de la glándula tiroides se debe sospechar de una tiroiditis autoinmune, se deben medir niveles séricos de tiotropina, para tiroiditis de Hashimoto la presencia de autoanticuerpos antitiroideos específicos, en este caso antitiroglobulina ya se ha reportado en un 60% de estos pacientes que cursan con hipotiroidismo autoinmune. La alta prevalencia y los títulos altos de anticuerpos antitiroglobulinas bastan para el diagnóstico para enfermedad autoinmune (9)

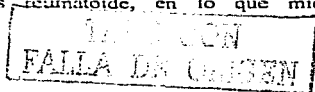
Según los estudios realizados a nivel mundial podemos citar lo siguiente:

En 77 pacientes con esclerodermia, clínicamente eutiroides, se evaluó la función tiroidea identificándose en 23% alteraciones tiroideas, de estos 81% con hipotiroidismo, 13% con hipertiroidismo y 50% con títulos altos de anticuerpos antitiroglobulina, concluyendo que las alteraciones tiroideas en pacientes con esclerodermia son frecuentes. (10)

En otro estudio donde se incluyeron 39 pacientes con esclerodermia a las que se evaluó la función tiroidea en donde 18% con títulos elevados de anticuerpos antitiroideos (11)

Se han estudiado pacientes con esclerodermia en Japón donde hay disminución de triyodotironina y de tiroxina así como aumento de la hormona estimulante de la tiroides, con títulos elevados de anticuerpos antitiroglobulina lo cual significa que es alta la asociación de esclerodermia-tiroiditis silente. (12)

Otros estudios realizados en Serbia y Croacia realizados con pacientes con lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, y artritis reumatoide, en lo que midieron



triyodotironina (T3), tiroxina (T4), hormona estimulante de la tiroides (TSH) por medio de radio inmunoanálisis teniendo alteraciones tiroideas en 21.3% en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, 37.48% en los pacientes con esclerodermia y 12.54% en pacientes con artritis reumatoide. estos resultados muestran una significativa frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes con enfermedades autoinmunes.

Siendo necesario verificarlo por medio de pruebas de funcionamiento tiroideo. (13)

En Francia se realizó una serie de casos en donde se describe que en 7 pacientes con esclerodermia 6 presentaron hipotiroidismo (secundario a tiroiditis de Hashimoto) 1 con hipertiroidismo (secundario a Enfermedad de Graves), uno de estos pacientes presentó también síndrome de Sjögren. La alta asociación de alteraciones tiroideas en la esclerodermia sugiere un escrutinio en todas las pacientes que padezcan esta enfermedad. (14)

En Italia se ha evaluado la frecuencia en 85 pacientes con esclerodermia, con que se presentan anticuerpos antitiroideos, en pacientes con esclerodermia, así como la asociación genética a HLA clase II, con resultados de 19% títulos altos de antitiroglobulina y 12% antitiroperoxidasa. 2 pacientes resultaron con hipotiroidismo, se demostró que hasta en 19% de las pacientes con esclerodermia presentan alteraciones en la tiroides, a pesar de estar asintomáticas. (15)

En nuestro hospital no se ha llevado a cabo una investigación de las alteraciones tiroideas en pacientes con esclerodermia y es importante identificar a estos pacientes para iniciar tratamiento oportuno.

TRIAJEN
FALLA DE ORIGEN

MATERIAL Y MÉTODOS

Descripción general del estudio

A los pacientes hombres o mujeres mayores de 18 años que cuenten con expediente clínico que acudieron a la consulta externa con diagnóstico ya establecido de Esclerodermia que cumplan con criterios diagnósticos de esta enfermedad de acuerdo al Colegio Americano de Reumatología de febrero a diciembre del 2002, se les extrajo aproximadamente 15 ml de sangre la cual se centrifugó y se realizaron pruebas de función tiroidea (T3 T4 y THS así como Tiroglobulina y Anticuerpos Antitiroglobulina los cuales se procesaron en el Servicio de Medicina Nuclear de nuestro hospital así como se aplicó un cuestionario que esta anexo al final del protocolo (1 y 2) que fueron el grupo de casos. Así como a sujetos sanos pareados por edad y sexo para ser el grupo control se les realizaron las mismas determinaciones de hormonas, anticuerpos y cuestionario.

Diseño

Estudio de casos y controles, observacional, prospectivo, transversal, analítico.

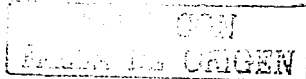
Análisis de datos

Forma de captura: Fue a través de un registro en hojas de cálculo del programa excel.
Descripción de datos: Se emplearon frecuencias, porcentajes, en tablas de contingencia.
El análisis estadístico se realizó por prueba de t de Student con una P estadísticamente significativa de ≥ 0.05 determinando la prevalencia; medias, medianas, según la escala de medición.

Se empleó el paquete estadístico del programa SPSS versión 10.0 para windows millennium
Los resultados se presentaron en gráficas de barras, pastel y tablas de contingencia.

Las variables a estudiar fueron

Sexo, edad, presencia o ausencia de esclerodermia, eutiroidismo, hipotiroidismo, hipertiroidismo, hipertiroidismo subclínico, hpotiroidismo subclínico, Tiroiditis crónica autoinmune, Tiroglobulina, Anticuerpos Antitiroglobulina



Objetivo principal:

Investigar y determinar la prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes con Esclerodermia.

Objetivos secundarios:

Determinar la p.evalencia de hipertiroidismo subclínico en pacientes con esclerodermia.
Determinar la prevalencia de hipertiroidismo subclínico en pacientes con esclerodermia.
Identificar cuantitativa y cualitativamente la presencia de anticuerpos antitiroideos, específicamente antitiroglobulina
Determinar la prevalencia de tiroiditis crónica autoinmune

Criterios de selección

Inclusión

Casos

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años de edad
- Que cumplan con criterios diagnósticos de Esclerodermia según el Colegio Americano de Reumatología
- Que deseen participar en el protocolo de estudio
- Que acudan a la consulta externa de Medicina Interna del HECMR

Controles

- Hombres y mujeres sanos
- Mayores de 18 años de edad
- Que deseen participar en el protocolo de estudio

No inclusión

Casos y controles

- Pacientes con tratamiento con levotiroxina
- Pacientes que se hospitalicen por descompensación aguda
- Pacientes con datos incompletos
- Que no cuenten con expediente clínico
- Que no sean derechohabientes del IMSS

Eliminación

- Pacientes que no acepten seguir participando.

CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

El total de la muestra fue de 82 pacientes del grupo de casos ES (81 mujeres y 1 hombre) la distribución por edad media fue de 48.1 años (rango 20-78) y de 80 pacientes para el grupo control (794 mujeres y 1 hombre) la distribución por edad media fue de 46.7 años (rango 18-82) esto se demuestra de la gráfica 1 a la 4

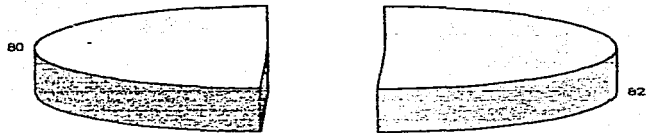
En las tablas 1 se demuestra la edad de inicio de la ES y tiempo de evolución en los pacientes del grupo de casos con edad media de inicio de 37.8 años y una evolución media de 10.2 años y en la 2 la presencia de otras enfermedades en este grupo de pacientes siendo las más frecuentes: Hipertensión Arterial Sistémica, Diabetes Mellitus Tipo 2 y la Depresión en un 25.8%, 6.4% y 22.4% respectivamente.

Posteriormente se muestra en la tabla 3 la sintomatología en ambos grupos pero en el grupo de casos las 5 primeras fueron por orden de frecuencia fatiga 58%, cabello seco 56.4%, intolerancia al frío 45.1%, estreñimiento 43.4%, palpitaciones 40.3% principalmente presentado la diferencia en cuanto al grupo control siendo 20%, 7%, 2%, 4% y 2.4% respectivamente en cuanto a las antes citadas.

En las siguientes gráficas 5, 6, 7, 8 y 9 se ejemplifica la presencia de las alteraciones tiroideas detectadas en ambos grupos así como cuales tuvieron una diferencia estadística importante con una $P = < 0.05$ que fueron; hipotiroidismo $P = 0.001$ (casos 26% vs. controles 3%), hipotiroidismo subclínico $P = 0.001$ (casos 32.4% vs. controles 7%), hipertiroidismo $P = 0.06$ (casos 1.6% vs. controles 0%), hipertiroidismo subclínico $P = 4$ (1.6% casos vs. 1.6% controles), niveles elevados de Anticuerpos Antitiroglobulina $P = 0.0001$ (casos 73% vs. controles 2.1%).

TRABAJO CON
FALLA DE ORIGEN

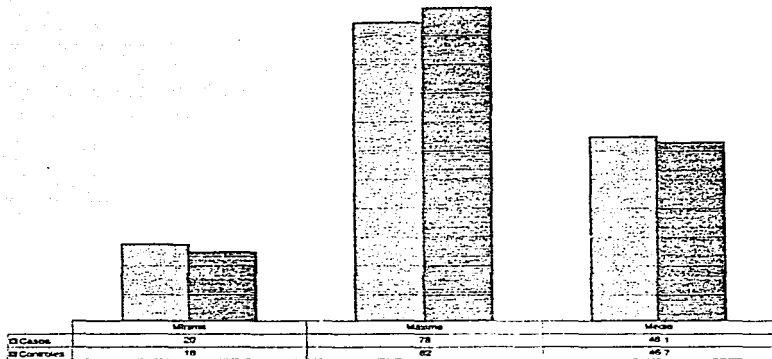
N = 162



Casos Controles

Edad de Grupos de Edad P= 0.5

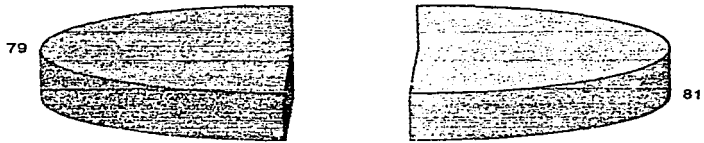
Casos Controles



Gráfica 1 y 2

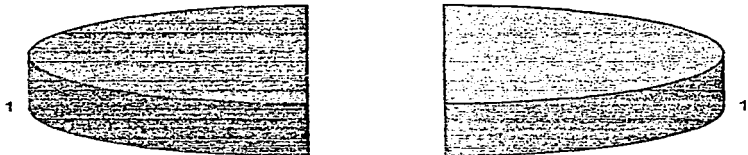
TRIP CON
FALLA EN
SIGN

Sexo Femenino $P=0.6$



Casos Controles

Masculino $P=0.5$



Casos Controles

Gráfica 3 y 4



GRUPO DE CASOS

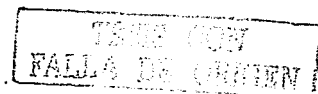
Edad de Inicio de Esclerosis Sistémica y Tiempo de Evolución

Edad de inicio de ES	Evolución
Edad media 37.8 años	Media 10.2 años
Máxima 63 años	Máxima 40 años
Mínima 16 años	Mínima 1 año

Comorbilidad

Enfermedad	Porcentaje
Hipertensión Arterial Sistémica	25.8
Diabetes Mellitus Tipo 2	6.4
Depresión	22.5
Síndrome de Sjögren	11.2

Tabla 1 y 2



Síntomas más frecuentes

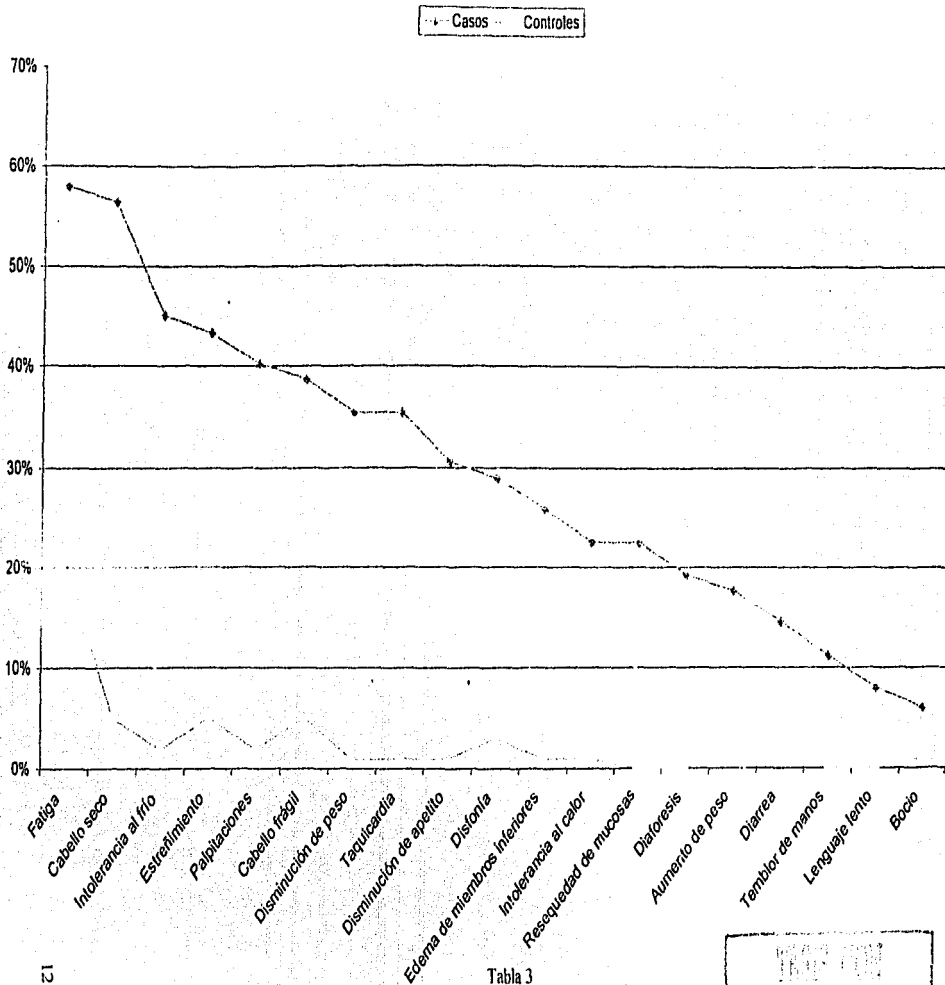
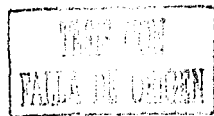
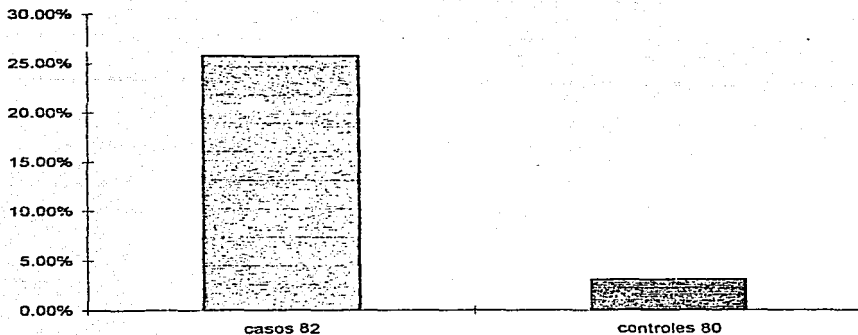


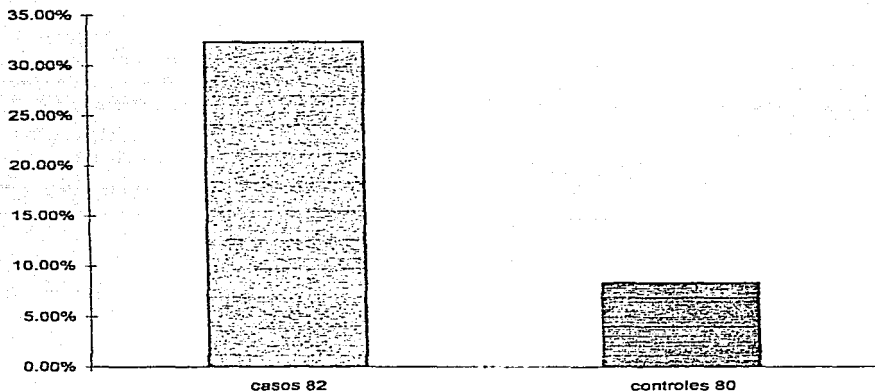
Tabla 3



hipotiroidismo P= 0.001



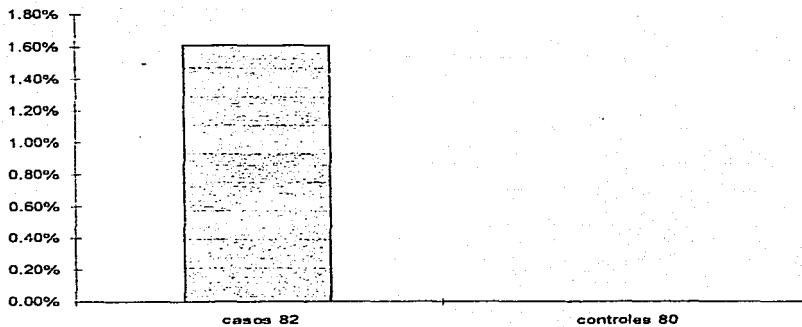
Hipotiroidismo subclínico P=0.001



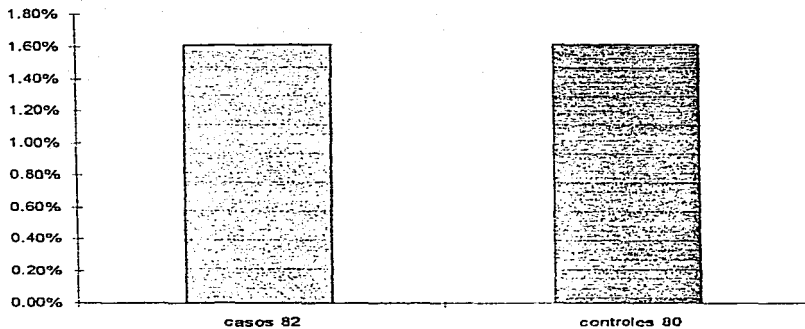
Gráfica 5 y 6

FALLA DE ORIGEN

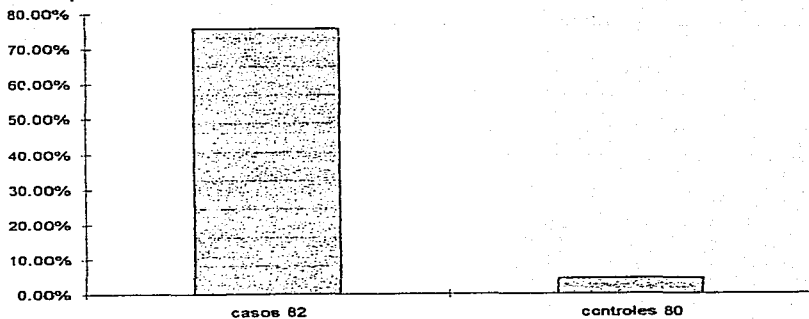
Hipertiroidismo P=0.06



Hipertiroidismo subclínico P=4



Niveles elevados de Anticuerpos Antiritoglobulina P=0.0001



Gráfica 9

TRABAJA CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

La ES es una enfermedad del tejido conectivo caracterizada por diferentes grados de fibrosis en la piel afectando también a vísceras, siendo su etiología aún desconocida, puede ser multifactorial de las cuales se incluyen: alteraciones en el sistema inmune, genéticas como alteraciones de la HLA, cursando con multifacetas, afecta más frecuentemente a mujeres, en un proporción 3 a 1 en relación con los hombres, con un pico de presentación en edades entre 45 a 65 años, puede cursar con tiroiditis autoinmune. (1)

En un considerable número de pacientes con ES se observa hipotiroidismo, que puede asociarse a niveles elevados de anticuerpos antitiroideos, se ha asociado a un espectro de enfermedades tiroideas autoinmunes, hasta en un 25% de los pacientes, por lo cual es necesario solicitar pruebas de función tiroidea, para evitar progresión de la enfermedad y sus complicaciones (5)

La valoración de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) plasmática es la prueba diagnóstica de mayor utilidad en la mayoría de los pacientes con una enfermedad tiroidea, los niveles de TSH aumentan incluso en el hipotiroidismo primario leve, y se suprimen hasta menos de 0.1uU/ml, aún en el hipertiroidismo subclínico (es decir, el exceso de hormona tiroidea que no provoca síntomas). Las variaciones, incluso las más discretas, de la hormona tiroidea modifican la secreción de TSH y, por esta razón, los niveles anormales de TSH no resultan específicos de la enfermedad tiroidea clínica, que debe confirmarse por el análisis de la hormona tiroideas plasmáticas (tiroxina T4 y triyodotironina T3), pudiendo haber aumento de los anticuerpos antitiroglobulina o de la tiroglobulina (TGB) en enfermedades autoinmunes de la tiroides. (6)

Se ha descrito que en un 18% de pacientes con ES tienen títulos elevados de anticuerpos antitiroideos (11). Estudios en Japón con pacientes con una disminución de triyodotironina y de tiroxina así como aumento de la hormona estimulante de la tiroides, con títulos elevados de anticuerpos antitiroglobulina lo cual significa que es alta la asociación de esclerodermia-tiroiditis silente.(12). En Serbia y Croacia se estudió a pacientes con ES teniendo alteraciones tiroideas 37.48% (13). Y Francia por su lado tiene una serie de casos en donde se describe que en 7 pacientes con esclerodermia 6 presentaron hipotiroidismo (secundario a tiroiditis de Hashimoto) 1 con hipertiroidismo (secundario a Enfermedad de Graves), uno de estos pacientes presentó también síndrome de Sjögren. La alta asociación de alteraciones tiroideas en la esclerodermia sugiere un escrutinio en todas las pacientes que padezcan esta enfermedad. (14)

De lo anterior la importancia de nuestro estudio para determinar la prevalencia de AT en pacientes con ES ya que la mayoría de estos estudios no presentan una población por arriba de 50 pacientes y puede estar enmascarado el resultado.

FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

El presente estudio mostró la utilidad de realizar pruebas de función tiroidea y anticuerpos antitiroideos en pacientes con ES ya que cursan con un alto porcentaje de alteraciones a este nivel.

Siendo superior a lo descrito en la literatura, posiblemente a que los estudios anteriores la mayoría no contaba con una muestra tan grande como la del nuestro.

De acuerdo a la magnitud de las alteraciones detectadas la mayoría correspondió a hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico y se detectó un incremento en los valores de anticuerpos antitiroideos en 73% de los pacientes del grupo de casos, lo que indica que hay un involucro autoinmune.

Correspondiendo estas alteraciones a Tiroiditis autoinmune (Enfermedad de Hashimoto y Enfermedad de Graves) según cada caso no solo por los niveles séricos sino también por los síntomas asociados.

Y no se debe dejar a un lado que a toda paciente con ES realizar pruebas de funcionamiento tiroideo, para detectar oportunamente algún trastorno ya que aproximadamente 7 de cada 10 presentarán alguno.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- . Harrison, "Principios de Medicina Interna" Ed Mc Graw Hill, 15ª ed, Vol II pag 2667-77, México año 2002
- 2.- Ferri Clodoveo, et. al., "Systemic Sclerosis Demographic, Clinical, and Serologic Features and Survival in 1,012 Italian Patients", *Medicine* 2002;81:1536-45
- 3.- . Harrison, "Principios de Medicina Interna" Ed Mc Graw Hill, 15ª ed, Vol II pag 2678, México año 2002
- 4.- Humbert P. Dupond J. "Les syndromes auto-inmuns multiples" *Ann Med Intern* 1988;139:159-68.
- 5.- Nicholson D, et. al., "Progressive sclerosis systemic sclerosis and Graves disease. Report of three cases", *Arch Intern Med* 1986;146:2350-52.
- 6.- Manual Washington de Terapéutica Médica, Charles F. Carey, et. Al., 10ª ed, México, Editorial Masson, 2000, Pp 285-87.
- 7.- Costa A, Torchio B, Zoppetti G, Feyless E. What is meant today by Hashimoto's thyroiditis? *J Endocrinol Invest* 1989;12:355-356
- 8.- Volpé R. Autoimmune thyroiditis. In: Braverman LE, Utiger RD, eds. *Werner and Ingbar's the thyroid: a fundamental and clinical text*. 6th ed. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991:921-33.
- 9.- Nordyke RA, Gilbert FI Jr, Miyamoto LA, Fleury KA. The superiority of antimicrosomal over antithyroglobulin antibodies for detecting Hashimoto's thyroiditis. *Arch Intern Med* 1993;153:862-865.
- 10.- Kahl L., et. al., "Prospective evaluation of thyroid function in patients with systemic sclerosis (scleroderma)", *Journal of Rheumatology*. 1986;13:103-07.
- 11.- De Keyser L. et al., "Thyroid dysfunction in a prospectively followed series of patients with progressive systemic sclerosis", *Journal Endoc Invest* 1990;13:161-69
- 12.- Yamamoto M., et al., "A case of progressive systemic sclerosis (PSS) with silent thyroiditis and anti-bovine thyrotropin antibodies", *Endocrinology Japonica*, 1991;38:265-70.
- 13.- Sram K, et al., "Changes in thyroid function in systemic lupus erythematosus, progressive systemic sclerosis and rheumatoid", *Reumatizum* 1994;41:1-4.
- 14.- Ghayad F. et al., "Scleroderma with anomalies of the thyroid function, 7 cases", *Ann. Med. Intern.* 1997;148:307-10



15.- Molteni B. et. al., "Anti thyroid antibodies in Italian scleroderma patients: association of anti thyroid peroxidase (anti TPO) antibodies with HLA DR 15", Clinical & Experimental Rheumatology 1997;16:529-34.

16.- Belfiore A. et. al., "Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer", Clinical Endocrinology 2001;55:711-18.

ESTE CON
VALIA DE ORDEN

ESTE LIBRO NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

ANEXO I
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: _____
Nombre: _____
Número de Afiliación: _____
Teléfono: _____

Por medio de la presente carta doy mi consentimiento para participar en el protocolo de estudio titulado "Prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes con esclerodermia", que se llevará a cabo en este hospital.

Doy mi autorización para que se me realice el cuestionario anexo a esta hoja y se me tome en una ocasión una muestra sanguínea de aproximadamente 15 ml, de la cual se me realizarán pruebas de funcionamiento tiroideo y anticuerpos tiroideos (T3, T4, TSH, tiroglobulina y anticuerpos antitiroglobulina), que serán procesados por el servicio de Medicina Nuclear de este hospital.

De acuerdo a los resultados, si existen alteraciones tiroideas llevaré el tratamiento necesario, que puedo retirarme del estudio por voluntad propia en cuanto yo lo decida, previa comunicación con los médicos responsables del estudio y que esto no afectará mi tratamiento subsecuente, ni afectará la atención médica que recibo del IMSS.

Tutora:
Dra. Olga Lidia Vera Lastra
Matrícula: 6584594
Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"

Investigadora:
Dra. Lidia Guadalupe Reséndiz Pérez
Matrícula: 11489316
Médico Residente del Curso de Especialización en Medicina Interna
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional "La Raza"

Testigos:

Nombre y firma: _____
Nombre y firma: _____



**ANEXO 2 Cuestionario para el Protocolo de investigación titulado
"Prevalencia de alteraciones tiroideas en pacientes con esclerodermia"**

Nombre _____

Afiliación: _____

Fecha _____ Edad: _____

Sexo: _____

Tiene familiares con Esclerodermia: _____ De ser si ponga quien abajo

1.- _____ 2.- _____

Años que tengo con Esclerodermia: _____

Que otras enfermedades padezco :Hipertensión ()Diabetes ()Depresión ()

Otras: _____

1.- _____ 2.- _____

3.- _____ 4.- _____

Ponga una X si presenta lo siguiente:

Toma algún medicamento para la depresión si () no () cual _____

Toma levotiroxina: Si () No ()

Toma Prednisona Si () No ()

Toma Amiodarona Si () No ()

¿Tengo algo de esto?

Diarrea () Fatiga ()

Taquicardias () Torpeza ()

Falta de apetito () Escucha menos ()

Estreñimiento ()

Manos sudorosas ()

Baja de peso () Intolerancia la frío ()

Intolerancia el calor ()

Palpitaciones () Lenguaje lento ()

Temblor en manos () Aumento de peso ()

Hinchazón de piernas ()

Cabello seco ()

Se cae fácil el cabello ()

Cambios en la voz (ronca) ()

Bocio (crecimiento de la tiroides) ()

GRACIAS POR SU AYUDA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN