



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y DE SERVICIOS DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

**PREVALENCIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE
EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE**

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA**

PRESENTA:
ELISA EKATERINA ZATARÁIN RODRÍGUEZ

TUTORES:
DR. VÍCTOR MANUEL ROSALES DON PABLO
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

DRA. FEDRA IRAZOQUE PALAZUELOS
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

CIUDAD DE MÉXICO, 2017.



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.

APROBACIÓN DE TESIS

Dra. Aura Erazo Valle Solís

Subdirección de Enseñanza e Investigación "CMN 20 de Noviembre"

Dra. Fedra Irazoque Palazuelos

Jefatura del Servicio de Reumatología "CMN 20 de Noviembre"

Dr. Víctor Manuel Rosales Don Pablo

Asesor de Tesis

Profesor Asociado del curso de Reumatología "CMN 20 de Noviembre"

Dra. Elisa Ekaterina Zataráin Rodríguez

Médico Residente de Reumatología

AGRADECIMIENTO

A todos los que participaron en la elaboración de este trabajo de investigación.

ÍNDICE

Marco teórico	5
Planteamiento del problema	10
Justificación	11
Hipótesis	12
Objetivos	13
Metodología	14
Variables	16
Análisis de las variables	18
Consideraciones éticas	19
Resultados	20
Discusión	23
Conclusiones	24
Bibliografía	25
Anexos	27

MARCO TEÓRICO

La Artritis Reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica, autoinmune, de etiología multifactorial, que afecta principalmente la membrana sinovial con inflamación y daño estructural articular además de compromiso sistémico en cualquier momento de su evolución. La prevalencia de esta patología a nivel global es de 0.5 a 1.5%, predominando en el género femenino. Se presenta principalmente en el grupo etario de mayor capacidad productiva dentro de la sociedad, siendo la edad de inicio más frecuente de los 30 a los 50 años¹.

En México, afecta al 1.6% de la población general y es la causa más común de artropatía inflamatoria atendida en un hospital de concentración como el nuestro. Generalmente cursa de forma concomitante con afección autoinmune a otros órganos, como la tiroides, lo que condiciona exacerbación de la sintomatología articular, peor pronóstico y acelera la progresión de la enfermedad, asociándose a un aumento en la morbilidad y mortalidad de estos pacientes².

La Enfermedad Tiroidea Autoinmune (ETAI) es el trastorno autoinmune órgano-específico más común; acompaña frecuentemente a otras patologías derivadas de la autoinmunidad como la Artritis Reumatoide (AR). Las manifestaciones de ETAI incluyen artralgiyas, artritis, síndrome seco y dolor o debilidad muscular, semejando en muchas ocasiones a las de la Artritis Reumatoide. La sintomatología músculo esquelética de la AR puede exacerbarse cuando ambas enfermedades se presentan de forma simultánea. Además de aumentar los síntomas reumatológicos en pacientes con AR, la enfermedad tiroidea autoinmune altera la función endotelial incrementando la morbi-mortalidad cardiovascular, lo que representa un factor de mal pronóstico en pacientes con AR con un riesgo relativo de mortalidad de 2.7 (95% IC, 1.1-6.3).

Aunque los mecanismos patogénicos exactos de la coexistencia de estas dos entidades permanecen sin definirse, existen condiciones genéticas, inmunitarias, hormonales y ambientales que condicionan su presentación simultánea. Ambas

patologías están vinculadas por la presencia de mecanismos patogénicos similares así como susceptibilidad genética³. Existen genes comunes a la Artritis Reumatoide involucrados en la patogénesis de la Enfermedad Tiroidea Autoinmune, de los que el HLA-DRb1-Arg74 es el de mayor riesgo. Otros participan en la activación y regulación de células T como el antígeno-4 asociado con linfocitos T citotóxicos (CTLA-4) y el no-receptor de tirosina fosfatasa tipo 22 (PTPN22).

El CTLA-4 es una molécula co-estimuladora expresada por células T activadas, codificada en el cromosoma 2q33, que controla la proliferación de células T y la acumulación de IL-2. Media la apoptosis de células T al unir moléculas B7 en células presentadoras de antígeno, constituyendo el complejo B7/CD28- CTLA-4. Los polimorfismos de este gen se asocian a múltiples enfermedades autoinmunes. Tres polimorfismos de nucleótido simple se han asociado con Artritis Reumatoide y Enfermedad Tiroidea Autoinmune, entre ellos A49G o genotipo GG; para establecer la relación del genotipo GG en varias cohortes étnicas con Artritis Reumatoide, se desarrolló un meta análisis en el que se confirmó que desempeña un papel crucial en la susceptibilidad para AR en población asiática⁴.

En un estudio eslovaco se determinó que la frecuencia del genotipo GG en pacientes con artritis reumatoide e hipotiroidismo es significativamente mayor que en el grupo control (29.4 vs 9.8%, OR 4.49, p= 0.02) y se concluyó que estos pacientes son más susceptibles de desarrollar disfunción tiroidea.

El polimorfismo en AR más estudiado hasta la fecha se encuentra en el gen PTPN22, que codifica la tirosina fosfatasa linfoidea, que regula de forma negativa la señalización del receptor de células T. El polimorfismo C1858T se ha encontrado asociado a AR en población europea, sobre todo en pacientes con factor reumatoide positivo. Algunos meta análisis han confirmado que el tabaquismo y el alelo de riesgo PTPN22 se asocian a un riesgo aumentado de positividad para anticuerpos anti-péptido citrulinado³.

El gen CD25 se ha asociado con la enfermedad tiroidea; algunos polimorfismos de éste reducen la función de células T reguladoras promoviendo la autoinmunidad. El riesgo que confieren estas alteraciones genéticas se potencializa al agregar otros factores ambientales que modulan la expresión epigenética de los mismos.

La ETAI se caracteriza por la presencia de anticuerpos dirigidos contra componentes específicos de tiroides como tiroglobulina (TG), peroxidasa tiroidea (TPO), antígeno del receptor de tirotropina (TSHr); la patología tiroidea autoinmune incluye diversos grados de distiroidismo como la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto, ambas caracterizadas histopatológicamente por infiltración de la glándula tiroidea por células B y T reactivas a antígenos tiroideos. La prevalencia de éstas en la población general es del 5%, sin embargo la enfermedad subclínica manifestada por producción de anticuerpos antitiroideos, sin manifestaciones clínicas, es mayor⁶.

Se ha descrito una mayor prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con Artritis Reumatoide y sus familiares que en la población general; así como de AR en pacientes con ETAI y sus familiares. A nivel mundial se estima una prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con AR muy variable, desde 0.5% en Marruecos hasta 27% en Eslovaquia. La variabilidad se explica porque no existen criterios universales para el diagnóstico de ETAI, los métodos para determinar anticuerpos son diferentes en cada región, y no hay un consenso acerca de los niveles séricos de hormonas tiroideas para definir hipotiroidismo⁷.

En general se detectan anticuerpos antitiroideos en 11% de los pacientes con AR, oscilando desde 2 hasta 32% en diferentes estudios. Por ejemplo, existen anticuerpos anti-Tg en 5% en hombres en el Reino Unido, 6% en Egipto, y 31% en Japón. En una cohorte de Colombia que abarcó 800 pacientes con Artritis Reumatoide, la presencia de anticuerpos anti-TPO fue de 37.8%, y contra tiroglobulina de 20.8%. Atzeni et. al. reportaron una prevalencia de 37.1% de positividad para anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea y 22.9% para anticuerpos

anti-tiroglobulina en pacientes con AR; el hipotiroidismo se encontró solo en 2.8%¹⁰.

En México se ha documentado la presencia de enfermedad tiroidea autoinmune en 9.8% de los pacientes con artritis reumatoide; la presencia de autoanticuerpos 37% anti-TPO y el 20.8% anti-Tg. La presencia de diabetes mellitus tipo 2, trombosis, Índice de Masa Corporal (IMC) anormal y un nivel educativo elevado se han asociado de forma directa con el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune⁷.

La ETAI en pacientes con artritis reumatoide e hipotiroidismo clínico representa un riesgo aumentado de presentar mayor actividad inflamatoria reumatoidea que los pacientes que no presentan distiroidismo. Esto se evidencia por el puntaje de DAS-28, que es una herramienta útil para establecer el grado de actividad de la enfermedad¹¹.

Además del riesgo cardiovascular aumentado, la disfunción tiroidea se asocia con aumento en la incidencia y duración de la rigidez articular matutina. En un estudio reciente publicado por Koszarny et. al. llevado a cabo en Polonia se estudiaron 75 pacientes con AR con actividad moderada a alta de la enfermedad que requerían ser hospitalizados de forma frecuente, y se realizó una búsqueda intencionada de anticuerpos antitiroideos; resultaron positivos en 13.3% de los pacientes (anti-TPO en 9.3%, anti-TG en 8%, y ambos en 4%). Además se observó una correlación positiva entre anticuerpos anti-TPO y la escala DAS-28; anti-TG con tasa de sedimentación globular, y entre anticuerpos anti-tiroglobulina y niveles de PCR. Esto sugiere que la actividad inflamatoria de la AR puede estar asociada con la presencia de anticuerpos antitiroideos¹⁶.

A pesar de que existe una prevalencia mayor de enfermedad tiroidea autoinmune determinada por serología o ultrasonido en pacientes con Artritis Reumatoide, no se ha establecido aún la asociación entre la presencia de anticuerpos antitiroideos con el grado de función tiroidea, ya que la positividad de los AAT generalmente se

encuentra en una mayor proporción que las manifestaciones clínicas de distiroidismo.

La prevalencia de anticuerpos antitiroideos oscila entre 6-31% para anticuerpos anti-Tg y de 10.32% para anti-TPO, así como 4-32% para su presentación de forma simultánea⁸.

La disfunción tiroidea se encuentra generalmente en 10.5% de los pacientes con AR, y de forma subclínica hasta en 89.5%. La frecuencia de anticuerpos anti-TPO y anti-Tg se presenta de forma considerablemente mayor en comparación con pacientes eutiroideos⁹.

Esto se ha observado en varios estudios; Atzeni et. al. evaluó la prevalencia de dichos anticuerpos en 70 pacientes con Artritis Reumatoide en Italia y reportaron una prevalencia de 37.1% de positividad para anti-TPO y 22.9% para anti-Tg; sin embargo la disfunción tiroidea se presentó solo en el 2.8% de los pacientes con Artritis Reumatoide.

Abreviaturas

AR: Artritis Reumatoide

FR: Factor reumatoide

ETAI: Enfermedad Tiroidea Autoinmune

TSH: Hormona Estimulante de Tiroides

T3: Triyodotironina

T4: Tetrayodotironina

AAT: Anticuerpos antitiroideos

Anticuerpos anti-Tg: Anticuerpos anti-tiroglobulina

Anticuerpos anti-TPO: Anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La asociación de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con Artritis Reumatoide se encuentra subdiagnosticada por la ausencia de manifestaciones clínicas tiroideas frecuentes.

La prevalencia de anticuerpos contra autoantígenos tiroideos es mayor en pacientes con Artritis Reumatoide que en la población general (anticuerpos anti-Tg OR 3.17, 95%, IC 2.24–4.49; anti-TPO OR 2.33, IC 95% 1.24–4.39) y se relaciona con manifestaciones músculo esqueléticas severas, mayor duración e intensidad de la rigidez articular matutina. Además la ETAI ocasiona disfunción endotelial, lo que aumenta la mortalidad cardiovascular de estos pacientes.

En el presente trabajo se realizó un escrutinio de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con AR mediante determinación sérica de perfil tiroideo y anticuerpos antitiroideos, ya que ante su evolución generalmente subclínica, las pruebas de laboratorio constituyen el método de elección para su diagnóstico. Realizar una detección de ETAI permite un tratamiento oportuno de dicha entidad, contribuyendo de forma positiva al manejo integral de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN

La coexistencia de Artritis Reumatoide con ETAI se asocia con mal pronóstico, así como con manifestaciones clínicas severas de la enfermedad reumatológica. La Enfermedad Tiroidea Autoinmune se encuentra subdiagnosticada ya que puede tener un curso subclínico y solamente repercusión serológica; su detección oportuna puede optimizar el manejo de estos pacientes por lo que se realizaron estudios de laboratorio enfocados al diagnóstico de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con Artritis Reumatoide del CMN 20 de noviembre.

HIPÓTESIS

Existe una alta prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune subdiagnosticada en pacientes con Artritis Reumatoide del CMN 20 de Noviembre.

OBJETIVO GENERAL

1. Obtener la prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con Artritis Reumatoide del CMN 20 de Noviembre mediante pruebas séricas de función tiroidea y determinación de anticuerpos anti-tiroideos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A) Documentar los tipos de disfunción tiroidea que se presentan en pacientes con Artritis Reumatoide del CMN 20 de Noviembre.
- B) Determinar la asociación entre la positividad de anticuerpos anti-tiroideos con la presencia de disfunción tiroidea en pacientes con Artritis Reumatoide del CMN 20 de Noviembre.
- C) Determinar la asociación de anticuerpos antitiroideos y disfunción tiroidea de acuerdo a la presencia de Factor Reumatoide en pacientes con Artritis Reumatoide del CMN 20 de Noviembre.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio observacional transversal descriptivo y analítico.

Se incluyeron a los pacientes adultos con diagnóstico de Artritis Reumatoide que acuden a la consulta externa del servicio de Reumatología en el CMN 20 de Noviembre.

Se calculó un tamaño de muestra representativa mediante la fórmula para poblaciones finitas

$$n = z^2 \frac{1 - P}{2} P(1 - P) / d^2$$

en la que se representan:

P = Proporción esperada en la población

$100 (1-\alpha)\%$ = Nivel de confianza

d = Precisión absoluta requerida

Con la siguiente corrección:
$$n = \frac{n_0}{1 + \frac{n_0}{N}}$$

en la que n_0 se obtiene por la fórmula anterior y N es el tamaño de la población.

Se estableció que una muestra representativa del total de la población se compone por 145 pacientes, con un intervalo de confianza de 95%, margen de error de 5% y variabilidad de 50%.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide de acuerdo a la clasificación ACR (1987) o EULAR (2010) atendidos en consulta externa de Reumatología del CMN 20 de Noviembre
- Edad igual o mayor a 18 años
- Pacientes de ambos géneros

- Pacientes que acepten participar en el estudio, previo consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años
- Diagnóstico no establecido

Criterios de eliminación:

- Pacientes que no lleven a cabo los estudios de laboratorio solicitados para el estudio
- Pacientes que soliciten retirarse del estudio
- Pacientes fallecidos durante el periodo comprendido del estudio

Procedimiento

Se identificaron a los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide en un rango de edad de 18 a 70 años, y se les presentó una breve introducción del trabajo de investigación a realizar, invitándolos a participar de forma voluntaria. Se obtuvo su autorización escrita mediante firma autógrafa en el formato institucional de consentimiento informado. La información social y demográfica individual se registró en una hoja de recolección de datos.

Se realizaron determinaciones séricas de pruebas de función tiroidea, anticuerpos anti-tiroglobulina, anti-peroxidasa tiroidea, y anti-receptor TSH. De encontrarse distiroidismo en el perfil tiroideo, y positividad para anticuerpos anti-tiroideos se realizó el diagnóstico de ETAI y se solicitó valoración por el servicio de Endocrinología.

Los materiales e insumos utilizados se procesaron de acuerdo al reglamento establecido por la unidad hospitalaria para el manejo de residuos biológicos infecciosos.

VARIABLES

Edad: medición cuantitativa de los años de vida transcurridos de un sujeto desde su nacimiento hasta la fecha de su participación en la investigación.

Género: en este estudio se considerará de forma dicotómica como masculino o femenino.

Artritis Reumatoide: Enfermedad autoinmune crónico degenerativa, de etiología multifactorial, con afección sistémica, que consiste en una artropatía inflamatoria que afecta principalmente las articulaciones diartrodiales causando su destrucción y deformidad, con la consiguiente limitación funcional y deterioro progresivo en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

Tiempo de evolución de AR: lapso transcurrido entre el diagnóstico de Artritis Reumatoide y el inicio de la investigación actual.

Anticuerpos antitiroideos: determinación sérica de la presencia de anticuerpos anti- peroxidasa tiroidea y anti tiroglobulina tiroidea.

Factor reumatoide: inmunoglobulina dirigida contra la fracción Fc de inmunoglobulina G, que representa un factor de mal pronóstico en pacientes con Artritis Reumatoide.

Disfunción tiroidea: determinación de funcionalidad tiroidea como hipofunción o hiperfunción tiroidea de acuerdo a la concentración sérica de hormonas tiroideas TSH, T3L y T4 según la clasificación de la Asociación Americana de Endocrinología Clínica en eutiroidismo, hipotiroidismo e hipertiroidismo.

Enfermedad Tiroidea Autoinmune: enfermedad autoinmune caracterizada por la producción de anticuerpos anti-tiroideos de tipo anti-tiroglobulina y anti-peroxidasa tiroidea, que se traduce en alteración de las pruebas de función tiroidea.

Variable	Tipo	Característica	Escala de Medición	Indicador
Edad	Independiente	Cuantitativa	Numérica Discreta	Años
Género	Dependiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Masculino Femenino
Artritis Reumatoide	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Presente Ausente
Tiempo de diagnóstico de Artritis Reumatoide	Independiente	Cuantitativa	Numérica Discreta	Años
Factor Reumatoide	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Positivo Negativo
Perfil tiroideo	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Eutiroidismo Distiroidismo
Anticuerpos anti-tiroideos	Independiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Positivos Negativos
Enfermedad Tiroidea Autoinmune	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente

ANÁLISIS DE LAS VARIABLES

El análisis estadístico se realizó mediante estadística descriptiva, determinándose media, desviación estándar, mediana y moda para las variables cuantitativas, y porcentajes para las variables cualitativas.

Se determinó la asociación de las variables por medio del coeficiente de correlación de Spearman, considerándose estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Los resultados se presentan en gráficos y tablas por medio del paquete estadístico Minitab v. 13 y Excel.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, actualizada en 2007, se llevó a cabo un proyecto de investigación titulado “Prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en pacientes con Artritis Reumatoide del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre”. Se consideró una investigación de bajo riesgo y se llevó a cabo de acuerdo a los aspectos establecidos en el artículo 4º constitucional.

Se intentó establecer la prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune de acuerdo a la determinación sérica de anticuerpos anti-tiroideos en pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide, así como la estimación de la función tiroidea de acuerdo a la medición sérica de hormonas tiroideas.

Con los resultados se estableció la concordancia del estudio en población mexicana con los resultados de la literatura médica existente hasta el momento.

Se llevó a cabo la investigación al ser autorizada por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud. Se solicitó la participación de los pacientes previo consentimiento informado y por escrito, con firma de autorización de cada paciente para su inclusión en el estudio.

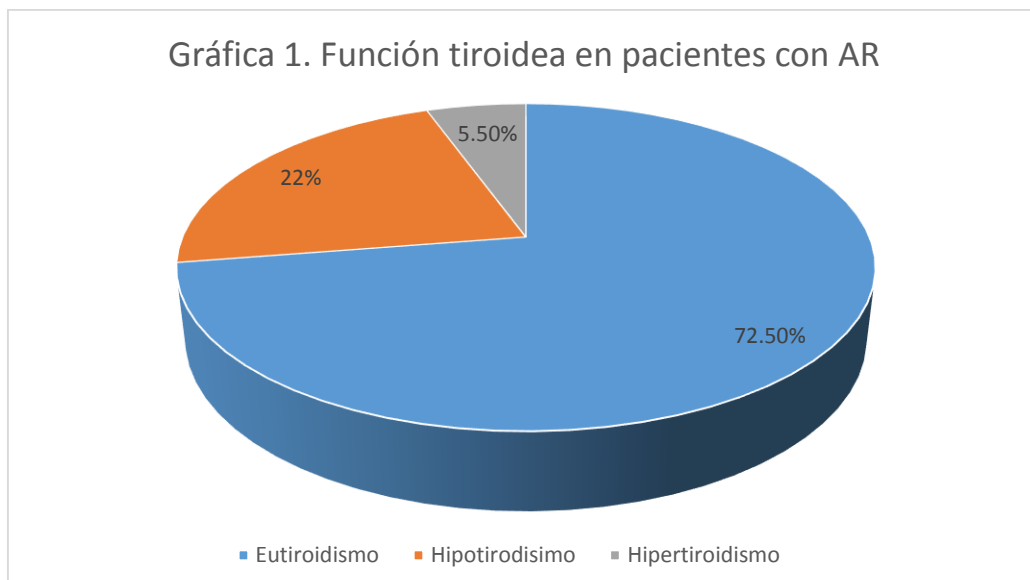
Se garantizó la seguridad del paciente y el uso de su información de forma exclusiva para estadística dentro de esta investigación. En todo momento se cuidó la privacidad e integridad de los participantes del estudio, así como su información, que se manejó de forma confidencial.

RESULTADOS

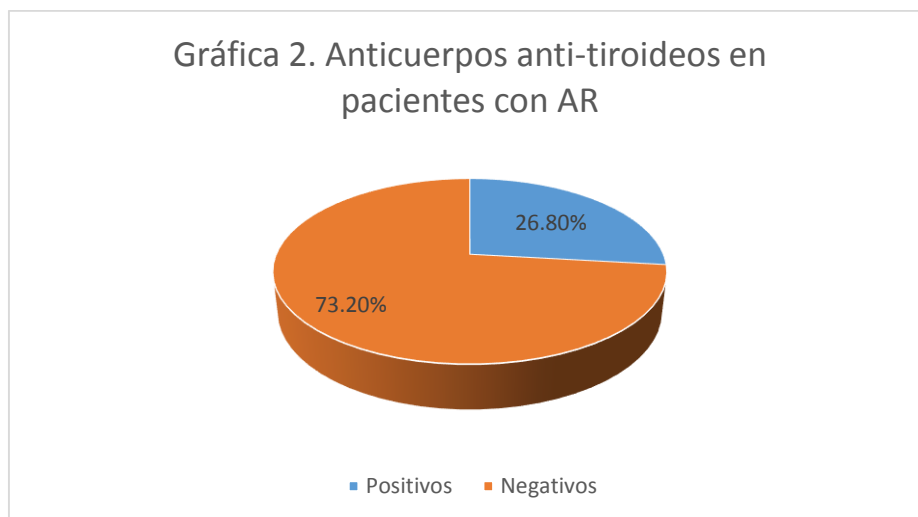
Durante el periodo de estudio se evaluaron a 145 pacientes con Artritis Reumatoide, de los cuales el 96% correspondieron al género femenino y 4% al género masculino; el promedio de edad fue de 58 años (\pm 12.2). El tiempo de evolución promedio desde el diagnóstico de Artritis Reumatoide hasta la fecha del estudio fue de 16.1 años (\pm 14.4).

La determinación sérica de Factor Reumatoide se encontró positiva en 122 pacientes, lo que representa el 84.1% de la población estudiada, siendo negativo en 23 de ellos, lo que equivale al 15.8%.

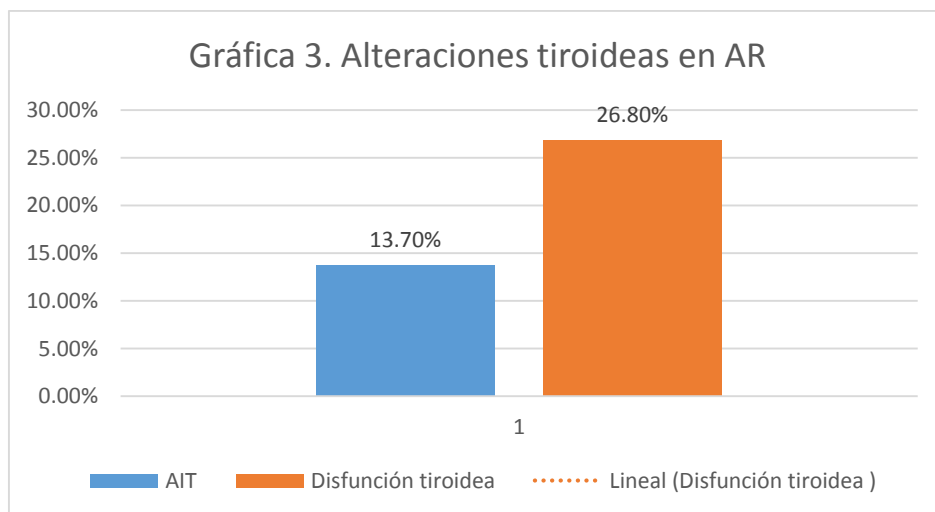
Mediante las pruebas de función tiroidea se determinó que el 72.5% de los pacientes, es decir 105, se encontraban en parámetros normales, lo que se concluye como eutiroidismo. La disfunción tiroidea se presentó en 40 pacientes, detectándose hipotiroidismo en 32 pacientes, correspondiente al 22% del total, e hipertiroidismo en 8, lo que representa el 5.5% de la muestra (gráfica 1).



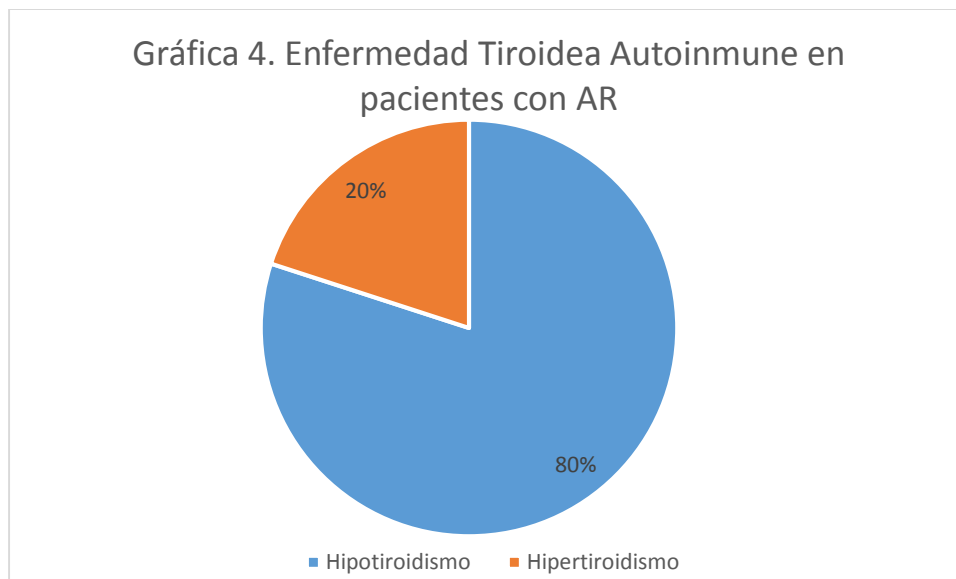
La determinación sérica de anticuerpos anti-tiroideos consistió en la detección de anticuerpos anti-peroxidasa tiroidea (anti-TPO), anti-tiroglobulina (anti-Tg) y anti-receptor de TSH (anti-TSH). Se encontró positividad para los mismos en 39 pacientes, lo que representa el 26.8% de la muestra estudiada (gráfica 2).



La Enfermedad Tiroidea Autoinmune se define como la presencia de disfunción tiroidea por perfil tiroideo, con positividad para anticuerpos anti-tiroideos. De los 39 pacientes que contaban con positividad para anticuerpos antitiroideos, 20 presentaron distiroidismo en el perfil tiroideo, por lo que se diagnosticó ETAI en el 13.7% del total de la muestra estudiada (gráfica 3).



El tipo de distiroidismo que presentaron los pacientes a los cuales se diagnosticó Enfermedad Tiroidea Autoinmune fue: hipotiroidismo en el 80% e hipertiroidismo en el 20% (gráfica 4).



Se evaluó la asociación entre la presencia de ETAI y la positividad del Factor Reumatoide, encontrándose un valor de chi cuadrada de $p=0.001$; con un coeficiente de correlación de Spearman ($s=0.96$) ($p=0.001$), lo que establece una asociación fuerte entre ambas variables.

Al asociarse la edad de los pacientes con el diagnóstico de ETAI se observó un valor de chi cuadrada de $p=0.05$, lo cual resultó significativamente estadístico.

DISCUSIÓN

En este trabajo se determinó la prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en los pacientes con diagnóstico de Artritis Reumatoide mediante pruebas serológicas; ninguno de ellos contaba con diagnóstico previo de enfermedad tiroidea. La alteración en el perfil tiroideo se encuentra generalmente en 10.5% de los pacientes con Artritis Reumatoide, generalmente asintomáticos, lo cual fue considerablemente mayor en la población estudiada (27.5%).

En pacientes con AR la frecuencia de anticuerpos anti-tiroideos positivos se detecta en escala desde 2% hasta 32% en diferentes estudios; en nuestra población se determinó positividad de los mismos en 29%, lo que se encuentra en el límite superior de los estudios a nivel global.

Se estima una prevalencia de Enfermedad Tiroidea Autoinmune en Artritis Reumatoide muy variable, desde 0.5% en Marruecos hasta 27% en Eslovaquia. La prevalencia de ETAI en nuestros pacientes con Artritis Reumatoide es de 13.7%, que está dentro del rango de lo reportado en la literatura mundial. Además de aumentar en la incidencia y duración de la rigidez articular matutina en pacientes con AR, la AIT incrementa la morbi-mortalidad cardiovascular, con un riesgo relativo de mortalidad de 2.7 (95% IC, 1.1-6.3) por lo que su detección y tratamiento oportunos se asocian a un mejor pronóstico.

Se encontró una relación positiva entre la presencia de Factor Reumatoide positivo con ETAI, ya que ésta fue más prevalente en dichos pacientes, lo cual concuerda con lo establecido por Koszarny et. al.¹⁶

CONCLUSIONES

Una gran variedad de enfermedades autoinmunes sistémicas, como Artritis Reumatoide, comparten un riesgo incrementado de comorbilidad con Enfermedad Tiroidea Autoinmune.

En nuestro estudio se detectó la presencia de disfunción tiroidea y anticuerpos anti-tiroideos en la cuarta parte de los pacientes estudiados. Dichas alteraciones no se habían detectado previamente ya que los síntomas músculo-esqueléticos con los que cursaban se adjudicaban a la enfermedad reumatológica de base. Este dato puede suponer una alta prevalencia de tiroiditis subclínica pero no así la presencia de anticuerpos anti-tiroideos ya que estos pueden catalogarse como un epifenómeno de autoinmunidad sobre todo en aquellos pacientes con títulos altos de factor reumatoide que no necesariamente desarrollan enfermedad tiroidea autoinmune.

Los resultados de un estudio retrospectivo con el número de pacientes incluidos no permiten ofrecer conclusiones sobre asociaciones entre variables más allá de la reportada con la Enfermedad Tiroidea Autoinmune y el Factor reumatoide como era lógico de esperarse.

Este estudio permite concluir que puede considerarse la búsqueda intencionada de anomalías en el perfil tiroideo como una estrategia rutinaria y para estudios posteriores vale la pena documentar si hay alguna asociación entre características clínicas o de laboratorio en Artritis Reumatoide con Distiroidismo y/o Enfermedad Tiroidea Autoinmune ya que estos casos no tenían diagnóstico ni sospecha. El tratamiento específico de tales casos se vería reflejado en la disminución de morbimortalidad y por ende en la sobrevida de dichos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iddah MA, Macharia BN. Autoimmune thyroid disorders. ISRN, Endocrinol. 2013.
2. Peláez-Ballestas I, Sanin LH, et. al. Grupo de Estudio Epidemiológico de Enfermedades Músculo Articulares (GEEMA). Epidemiology of the rheumatic diseases in Mexico. A study of 5 regions based on the COPCORD methodology. J Rheumatol. 2011; 86 (Suppl): 3-8.
3. Diagnóstico y Tratamiento de la Artritis Reumatoide del Adulto. México: Secretaría de Salud, 2010.
4. Lazurova, Jochmanova, et al., Autoimmune thyroid disease and rheumatoid arthritis: relationship and the role of genetics, Immunol Res (2014) 60: 193–200.
5. I. Lazurova, K. Benhatchi, et. al., “Autoimmune thyroid disease and autoimmune rheumatic disorders: a two sided analysis,” *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1173, pp. 211–216, 2009.
6. A. Mousa, M. Ghonem, et. al., “Thyroid function and auto-antibodies in egyptian patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis,” *Trends in Medical Research*, vol. 7, no. 1, pp. 25–33, 2012.
7. Cárdenas Roldan, Amaya Amaya. Autoimmune Thyroid Disease in Rheumatoid Arthritis: A Global Perspective. Arthritis, Volume 2012.
8. Goncalves FT, Feibelmann TCM, Autoimmune thyroiditis and rheumatoid arthritis: is there really an association? Endocrinologist. 2009; 19: 31–4.
9. Ulla Feldt-Rasmussen, Increased risk of thyroid autoimmunity in rheumatoid arthritis, Endocrine (2015) 50:4–5.
10. Azteni, Doria, et. al., Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: Prevalence and clinical value, Autoimmunity, February 2008; 41(1): 111–115.
11. Lazúrová, Benhatchi, et. al., Autoimmune thyroid diseases and nonorgan-specific autoimmunity, *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2012; 122 (Suppl 1).
12. Kaercher, Tourinho, et. al., Association between Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis, Hyperprolactinemia and Thyroid Autoantibodies, *Archives of Medical Research* 36 (2005) 54-58.

13. D'Aurizio, Ferrari, et. al., Establishment of the upper reference limit for thyroid peroxidase autoantibodies according to the guidelines proposed by the National Academy of Clinical Biochemistry: comparison of five different automated methods, *Autoimmun Highlights* (2015) 6:31–37.
14. Jacobson, Tomer, et. al., The CD40, CTLA-4, thyroglobulin, TSH receptor, and PTPN22 gene quintet and its contribution to thyroid autoimmunity: Back to the future, *Journal of Autoimmunity* 28 (2007).
15. Tomer, Huber, et. al., The etiology of autoimmune thyroid disease: A story of genes and environment, *Journal of Autoimmunity* 32 (2009) 231–239.
16. Koszarny, Majdan, et. al., Relationship between rheumatoid arthritis activity and antithyroid antibodies, *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2013; 123 (7-8).
17. Ando, Latif, et. al., Thyrotropin receptor antibodies: new insights into their actions and clinical relevance, *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 19, No. 1, pp. 33–52, 2005.
18. Xi-Feng Pan, Jian-Qiu Gu, et. al., Increased risk of thyroid autoimmunity in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis, *Endocrine* (2015) 50:79–86.
19. Kaklamanos, Thomas, Thyroid-specific changes following treatment with biological therapies in patients with rheumatic diseases, *Endocrine* (2015) 50:146–153.

ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO



Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”
Subdirección de Enseñanza e Investigación
Comité de Ética en investigación

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACION EN SALUD

Se le convoca a participar voluntariamente en el estudio “PREVALENCIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE”.

Por favor lea este documento con detenimiento y pregunte al investigador sobre cualquier duda que tenga.

Este estudio tiene la finalidad de detectar Enfermedad Tiroidea Autoinmune en los pacientes con Artritis Reumatoide que acuden a la consulta externa del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. Dicha enfermedad generalmente cursa con síntomas parecidos a la Artritis Reumatoide, lo que retrasa su diagnóstico la mayoría de las veces.

Si usted acepta participar en el estudio se consultará su expediente para obtener su edad, género, tiempo de diagnóstico de Artritis Reumatoide, y títulos séricos de Factor Reumatoide; por medio de estudios de laboratorio se realizarán perfil tiroideo y determinación de anticuerpos anti-tiroideos. En caso de ya contar con estos últimos, no se repetirán las pruebas serológicas.

No existen riesgos para el paciente derivados del estudio; no tiene ningún costo. La información proporcionada para el estudio será estrictamente confidencial. Los resultados de este estudio podrán ser publicados con fines científicos.

El beneficio que se ofrece es la detección oportuna de Enfermedad Tiroidea Autoinmune. En caso de presentar esta enfermedad o alguna disfunción tiroidea se solicitará interconsulta al servicio de Endocrinología para su atención oportuna.

Si usted decide no participar o retirarse del estudio, su atención médica no se verá afectada de ningún modo.

DECLARACION DEL PACIENTE: Confirmando mi participación en el estudio de investigación que se propone, reservándome el derecho a retirarme del mismo en cualquier momento si así lo decido.

Nombre y firma del paciente

Dirección y teléfono

Testigo 1	Nombre y firma	Parentesco
-----------	----------------	------------

Testigo 1	Nombre y firma	Parentesco
-----------	----------------	------------

Investigador o médico que informa: Dra. Elisa Ekaterina Zataráin Rodríguez
Médico residente de Reumatología

Presidente del Comité de Ética en Investigación: Dra. Zoé G. Sondón García.
Ave. Félix Cuevas 540, Col. Del Valle, C.P. 03229, Delegación Benito Juárez,
Ciudad de México. Tel.: (55) 52003544

ANEXO 2: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“PREVALENCIA DE ENFERMEDAD TIROIDEA AUTOINMUNE EN PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE DEL CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE
NOVIEMBRE”.

Fecha _____

Nombre del paciente (Iniciales) _____ Género _____ Edad _____

Artritis Reumatoide:

Año de diagnóstico _____

Factor reumatoide _____

Anticuerpos anti-CCP _____

Determinaciones de función tiroidea:

Perfil tiroideo _____

Anticuerpos anti-TPO _____

Anticuerpos anti-Tg _____

Anticuerpos anti-TSH _____