



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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

**PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES CON TIROIDITIS DE
HASHIMOTO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN:
ENDOCRINOLOGIA

PRESENTA:
URIBE FRANCO ROCIO DEL CARMEN

TUTOR
ANTONIO SEGOVIA PALOMO



CIUDAD DE MEXICO, 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres:

Mis seres maravillosos a quien la vida me dio la dicha de llamar Papá y Mamá, quienes con inmenso cariño, dedicación y paciencia hacen que cada día sea un mejor ser humano.

A ellos, mis primeros maestros de vida, mi gran ejemplo a seguir.

A mis amados Padres.

Gracias.

A mis Hermanos:

Mis ángeles guardianes, cuyos consejos, apoyo, compañía y amor es un motivo para jamás rendirse, a ellos, que están en mis momentos malos, y en mis momentos buenos incondicionalmente.

Israel, Gabriela y David.

Gracias.

A mis Maestros:

Al Dr. Segovia por apoyarme en la realización de este trabajo, por su disciplina y paciencia, por enseñarme a ser mejor médico, por ser un gran ejemplo para mí.

A mis maestros de endocrinología, cuya dedicación, paciencia y experiencia han hecho posible que en nuestros consultorios y nuestro pabellón cada día aprenda algo nuevo, por acompañarme en este proyecto a lo largo de 2 años.

Dra. Vargas, Dr. Cortinas, Dra. Valdes, Dr. Hammeken.

Gracias.



ÍNDICE

1. ANTECEDENTES	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
3. JUSTIFICACIÓN	8
4. HIPÓTESIS	9
5. OBJETIVOS	9
5.1. Objetivo general:.....	9
5.2. Objetivos específicos	9
6. METODOLOGÍA.....	9
6.1. Tipo y diseño de estudio.....	9
6.2. Población.....	9
6.3. Tamaño de la muestra.....	10
6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	10
6.5. Definición de las variables	11
6.6. Procedimiento	14
6.7. Análisis estadístico	15
7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD.....	15
8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	16
9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	16
10. RECURSOS NECESARIOS	17
11. RESULTADOS.....	18
12. DISCUSION	23
13. CONCLUSIONES	26
14. REFERENCIAS	27
15. ANEXOS.....	30





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES CON TIROIDITIS DE HASHIMOTO

RESUMEN ESTRUCTURADO

Los trastornos autoinmunes tiroideos, Tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves son la principal causa de hipotiroidismo e hipertiroidismo a nivel mundial en aquellas áreas, las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollarla que los hombres, ocurre en alrededor de 0.3 a 1.5/1000 sujetos/año, la prevalencia aumenta con la edad, según lo reportado en la literatura corresponde a un 14.3%, particularmente es mayor en pacientes con otras enfermedades autoinmunes. Biro et al. mostró una asociación del 51 % con enfermedades autoinmunes como la enfermedad mixta del tejido conjuntivo. (EMTC), síndrome de Sjögren (SS), lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (SSc) y polimiositis/dermatomiositis, entre otras. Se desconoce su prevalencia en población mexicana. **Objetivo:** Conocer la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico utilizando Excel 10.0 para la recolección y generación de gráficas, estableciendo una comparación de porcentajes de frecuencia, con datos obtenidos del expediente clínico en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. **Resultados:** De los 185 pacientes, se encontró un total de 61 pacientes contaban con el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante, encontrando una prevalencia de 33% mayor a lo descrito en la población general. **Conclusiones:** La prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto fue mayor que la reportada en la literatura, destacando que el comportamiento no fue el esperado para nuestra población, sin embargo, en cuanto al resto de características sociodemográficas fueron similares en la población en general a nivel mundial.

Palabras clave: Enfermedad de Hashimoto, Autoinmunidad, Autoanticuerpos, Hipotiroidismo, Enfermedad autoinmune.



PREVALENCIA DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES EN PACIENTES CON TIROIDITIS DE HASHIMOTO

1. ANTECEDENTES

Los trastornos autoinmunes tiroideos, Tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves son la son principal causa de hipotiroidismo e hipertiroidismo a nivel mundial en aquellas áreas donde hay adecuada ingesta de yodo, tiroiditis de Hashimoto es considerada una enfermedad órgano específico cuya lesión es mediada principalmente por células T, donde la infiltración linfocitaria va seguida del desarrollo de destrucción celular con posterior desarrollo de fibrosis ^{1, 2, 4}. De manera general las mujeres tienen mayor riesgo de desarrollarla que los hombres, según lo reportado en la literatura internacional ocurre en alrededor de 0.3 a 1.5/1000 sujetos/año²⁰, siendo en mujeres hasta 4 a 10 veces mayor, existe poca literatura en nuestra población sobre la prevalencia de Tiroiditis de Hashimoto sin embargo se estima representa entre 4,8% y 25,8% en mujeres y entre 0,9% y 7,9% en hombres, la prevalencia aumenta con la edad, tiene un pico de presentación entre los 30 y 50 años de edad particularmente en pacientes con otras enfermedades autoinmunes⁴, como miastenia gravis, esclerosis sistémica (SSc) y otras enfermedades del tejido conectivo, Síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), anemia perniciosa, artropatía autoinmune, enfermedad hepática autoinmune y enfermedad celíaca, se han visto algunos factores ambientales relacionados a tiroiditis de Hashimoto como procesos virales y bacterianos (*Yersinia enterocolitica*, virus Hepatitis C, VHH-6), tabaquismo, microquimerismo materno-fetal así como una serie de agentes que incluyen yodo o fármacos como amiodarona, interferón-alfa, interleucina-2, litio, Ipilimumab (anti CTLA-4),TAAR (en contexto de síndrome de reconstitución inmunológica) y G-CSF (filgrastim) ^{1,2,3}.

Este trastorno se presenta con una amplia gama de manifestaciones bioquímicas, clínicas e imagenológicas, que van desde la sola presencia de anticuerpos antitiroideos, hipotiroidismo subclínico hasta el desarrollo de hipotiroidismo manifiesto con o sin bocio, y en cuanto a los hallazgos ecográficos, se incluyen bocio difuso con ecogenicidad disminuida,



heterogeneidad, hipervascularización y presencia de micronódulos hipoeogénicos con borde ecogénico, muy a menudo la fase eutiroidea progresa a hipotiroidismo con un riesgo anual de 4% por año, mientras que disfunción de la glándula puede ser clínicamente evidente en 0,1 a 2% de la población o subclínica 10 a 15%, sin embargo el sello distintivo pese a las manifestaciones clínicas es la presencia de anticuerpos anti tiroideos los cuales son: Anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (TPO) y anti tiroglobulina (Tg), ^{4,5,6}. Los anticuerpos contra la TPO y Tg son de tipo IgG, sin embargo, a diferencia de los anticuerpos anti tiroglobulina, los anticuerpos anti TPO son capaces de activar complemento generando lesión tiroidea por citotoxicidad, los anticuerpos antitiroglobulina se encuentran presentes en un 80% de los casos de Hashimoto^{6,7}. Se ha demostrado la asociación entre tiroiditis de Hashimoto y polimorfismos y mutaciones en ciertos genes como en el antígeno leucocitario humano (HLA), IL2RA, CTLA4, CD40 y PTPN22. Los anticuerpos anti TPO son de tipo IgG algunos estudios indican una mayor prevalencia de IgG1 (70 %) e IgG4 (66,1 %) en comparación con IgG2 (35,1 %) e IgG3 (19,6 %), y se detectan en el 90-95 % de los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, siendo positivos en un 80 % de los pacientes con enfermedad de Graves, más del 90% en pacientes con Hashimoto y cerca de un 10-15% en pacientes sanos^{8,9}. Las células B tiroideas se activan según su capacidad para generar anticuerpos, en estos pacientes el infiltrado linfocítico es principalmente por células B CD20+. Linfocitos T. los linfocitos T CD4 desempeñan el papel principal en la patogenia de la tiroiditis de Hashimoto, las Th2 activan y estimulan a los linfocitos B y células plasmáticas para producir anticuerpos contra antígenos tiroideos, las células T helper tipo 1 (Th1) y Th2 producen interferón-(IFN-) gamma e interleucina-(IL-) 4, polimorfismos del gen del IFN-gamma e IL-4 que generan mayor de IFN-gamma y menor de IL-4 están relacionados estrechamente con Hashimoto^{9,10,11,12}. Las células Th1 activan a linfocitos y macrófagos que destruyen las células foliculares tiroideas, además, investigaciones actuales, han descubierto el papel de células T llamadas Th17 (CD4+IL-17+) y linfocitos Treg (CD4+CD25+ high FoxP3+), los cuales también se han visto relacionados en la génesis de otras enfermedades



autoinmunes tales como psoriasis, esclerosis múltiple, artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal, neoplasias, alergias, o incluso el rechazo a injertos y trasplantes¹².

Es bien sabido la asociación entre enfermedad tiroidea autoinmune y la coexistencia de otros trastornos autoinmunes, y esta agrupación de autoinmunidad se observa a menudo tanto en familiar como entre individuos, Biro et al. mostró una asociación del 51 % con enfermedades autoinmunes como la enfermedad mixta del tejido conjuntivo. (EMTC), síndrome de Sjögren (SS), lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide (AR), esclerosis sistémica (SSc) y polimiositis/dermatomiositis.^{17,18,19}.

Existen pocos estudios que nos otorguen la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, en un estudio multicéntrico transversal realizado en reino unido encontraron que la frecuencia de otro trastorno autoinmune fue del 9,67% en la enfermedad de Graves y del 14,3% en tiroiditis de Hashimoto (p 0,005), encontrando además como más prevalente Artritis reumatoide, así como tasas más altas de prevalencia de enfermedad de Addison (10 veces mayor, P 0,001) y anemia perniciosa (3 veces mayor, P 0,004) en aquellos con tiroiditis de Hashimoto, sin diferencia estadística entre hombres y mujeres así como en edad¹⁹. Pese a ser patologías que se diagnostican con mucha más frecuencia de la que esperaríamos, no existen datos reportados en la población mexicana, por lo que el objetivo de este estudio será determinar cuál es la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con autoinmunidad tiroidea, específicamente Tiroiditis de Hashimoto, para poder referir en caso sea necesario oportunamente a servicios especializados y mejorar la calidad de vida del paciente con Hashimoto.



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Sabemos que la tiroiditis de Hashimoto es una de las enfermedades endocrinológicas más frecuentes, con una prevalencia del 4.8% a 28.8% en mujeres y 0.9% a 7.9% en hombres⁴, y una asociación del 51 % con enfermedades autoinmunes, además, se ha documentado en la literatura a nivel mundial una prevalencia del 14.3% de enfermedades autoinmunes asociadas a tiroiditis de Hashimoto.

A nivel nacional se carece de información respecto a la asociación entre enfermedad de Hashimoto y patología autoinmunes concomitantes y el comportamiento de estas. Considerando lo anterior nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la prevalencia de enfermedades autoinmunes concomitantes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto que reciben atención en el servicio de endocrinología del Hospital General de México?

3. JUSTIFICACIÓN

Existen pocos estudios que nos informen cual es la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto. Pese a ser patologías que se diagnostican con mucha más frecuencia de la que esperaríamos, no existen datos reportados en la población mexicana, por lo que el objetivo que planteamos radica en determinar cuál es la prevalencia de enfermedades autoinmunes diagnosticadas en pacientes con Tiroiditis de Hashimoto, esto permitirá referir en caso sea necesario oportunamente a servicios especializados y mejorar la calidad de vida del paciente con tiroiditis de Hashimoto.

Adicionalmente el conocer las enfermedades autoinmunes asociadas a Tiroiditis de Hashimoto permitirá establecer estrategias encaminadas a realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno.

Por otro lado, nuestros resultados contribuirían a llenar el vacío de conocimiento existente y mismo que puede servir para establecer directrices de interacción con otras especialidades médicas



4. HIPÓTESIS

Si la prevalencia de enfermedades autoinmunes concomitantes en pacientes con Tiroiditis de Hashimoto a nivel mundial es de aproximadamente del 14%, entonces en este estudio se encontrará un comportamiento similar, haciendo hincapié en conocer cuál es la distribución de estas enfermedades.

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general:

Conocer la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto atendidos en la consulta externa de endocrinología durante el periodo que comprende 2017-2022.

5.2. Objetivos específicos

Describir las características sociodemográficas, clínica y bioquímica de los pacientes atendidos por tiroiditis de Hashimoto que presentan alguna enfermedad autoinmune concomitante en la consulta externa de endocrinología del 2017 al 2022.

Describir las enfermedades autoinmunes asociadas a tiroiditis de Hashimoto.

6. METODOLOGÍA

6.1. Tipo y diseño de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, unicéntrico.

6.2. Población

Pacientes mayores de 18 años y menores a 80 años con diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto y con tiroiditis de Hashimoto que cursen con alguna enfermedad autoinmune concomitante atendidos en el servicio de endocrinología en el periodo comprendido en el año 2017 a 2022.

6.3. Tamaño de la muestra

Se realizó el cálculo del tamaño mínimo de muestra para el estudio de la prevalencia y considerando una prevalencia del 14%¹⁹ de enfermedades autoinmunes en tiroiditis de Hashimoto con un nivel de confianza del 95% y un error de muestreo (precisión) igual a 0.05, mediante la fórmula de estimación de una proporción en una población infinita o de tamaño desconocido, obteniéndose que se requiere un tamaño de la muestra mínimo de 185 expedientes.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

$$n = \frac{(1.96)^2 * 0.14 * 0.86}{0.05 * 0.05}$$

$$n = 0.4625 / 0.0025 = 185$$

$\alpha = 0.05$ (error tipo1)

$Z_{1-\alpha} = 1.96$ (nivel de confianza)

$p = 14\% = 0.14$ (prevalencia)

$q = 1-p = 1 - 15\% = 86\% = 0.86$

$d = 0.05$ (precisión)

6.4. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

INCLUSIÓN

Expedientes de pacientes mayores de 18 años y menores a 80 años edad con diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto que cursen con diagnóstico de cualquier enfermedad autoinmune concomitante atendidos en la consulta externa de endocrinología durante 2017 a 2022.

EXCLUSIÓN

Expedientes de pacientes con información insuficiente.

Hipotiroidismo de causa no autoinmune (post tiroidectomía, post aplicación I¹³¹, congénito)

Ausencia de niveles de anticuerpos anti TPO

Edad menor a 18 años o mayor a 80 años



6.5. Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA	TIPO DE VARIABLE
Sexo	Condición de un organismo que distingue entre femenino y masculino	Referido en el expediente.	Nominal 0= Femenino 1= Masculino	Frecuencias absolutas y relativas
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento al diagnóstico.	Resta entre la fecha de ingreso hospitalario y la fecha de nacimiento del paciente.	Discreta Años	Media, mediana, desviación estándar, rango
Artritis reumatoide	Enfermedad metabólica, de origen multifactorial, que se caracteriza por hiperglucemia, como consecuencia de fallas en la secreción o acción de la insulina, o ambas.	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Lupus eritematoso sistémico	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea por arriba de los límites sobre los cuales aumenta el riesgo cardiovascular.	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= No 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Esclerosis sistémica	Enfermedad caracterizada por un endurecimiento y engrosamiento de la piel, el tejido conjuntivo que rodea otros tejidos y órganos, y los vasos sanguíneos.	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Síndrome de Sjögren	Enfermedad inflamatoria, autoinmune, crónica, que se caracteriza por infiltración de las glándulas exocrinas por linfocitos y células plasmáticas	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Enfermedad mixta del tejido conectivo	Trastorno raro del tejido conectivo en el que se combinan los signos clínicos de lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, polimiositis y/o artritis reumatoide.	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Anemia perniciosa	Enfermedad autoinmune que se manifiesta como anemia	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO	Frecuencias absolutas y



	megaloblástica por deficiencia de vitamina B12 debido a anticuerpos contra el factor intrínseco.		1= SI	relativas
Enfermedad hepática autoinmune	Enfermedad inflamatoria crónica del hígado, caracterizada por la elevación de aminotransferasas, presencia de anticuerpos antinucleares o anticuerpos antimúsculo liso, inmunoglobulina G (IgG)	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Enfermedad celiaca	Trastorno autoinmune originado por una respuesta inmune adaptativa aberrante contra los granos que contienen gluten en individuos susceptibles	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Enfermedad de Addison	Una insuficiencia suprarrenal primaria debida a proceso autoinmune	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Diabetes tipo 1	Enfermedad autoinmune que conduce a la destrucción de las células beta pancreáticas	Lo referido en el expediente.	Nominal 0= NO 1= SI	Frecuencias absolutas y relativas
Otras				
Anticuerpos anti TPO	Autoanticuerpos de tipo IgG dirigidos contra la enzima peroxidasa en las células del tiroideas	Reportado por el laboratorio.	Continua mg/dl	Media, mediana, desviación estándar, rango
Anticuerpos anti Tiroglobulina	Autoanticuerpos de tipo IgG dirigidos contra tiroglobulina en las células del tiroideas	Reportado por el laboratorio.	Continua	Media, mediana, desviación estándar, rango
Evolución del cuadro clínico de Tiroiditis de Hashimoto	Días transcurridos desde el inicio del cuadro clínico hasta la valoración médica.	Días transcurridos desde el inicio del cuadro clínico hasta el ingreso hospitalario.	Discreta Días	Media, mediana, desviación estándar, rango
Manifestaciones clínicas	Relación entre los síntomas y signos que se presentan en una determinada enfermedad	Referido en el expediente.	Nominal 1= Bocio 0= Sin bocio	Frecuencias absolutas y relativas
Grado de disfunción tiroidea	Trastorno de secreción de hormonas tiroideas	Referido en el expediente	1= Hipotiroidismo manifiesto 2= Hipotiroidismo subclínico	Frecuencias absolutas y relativas



			3= Eutiroideo	
Evolución del cuadro clínico de Enfermedad autoinmunes	Días transcurridos desde el inicio del cuadro clínico hasta la valoración médica.	Días transcurridos desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto	Discreta Días	Media, mediana, desviación estándar, rango



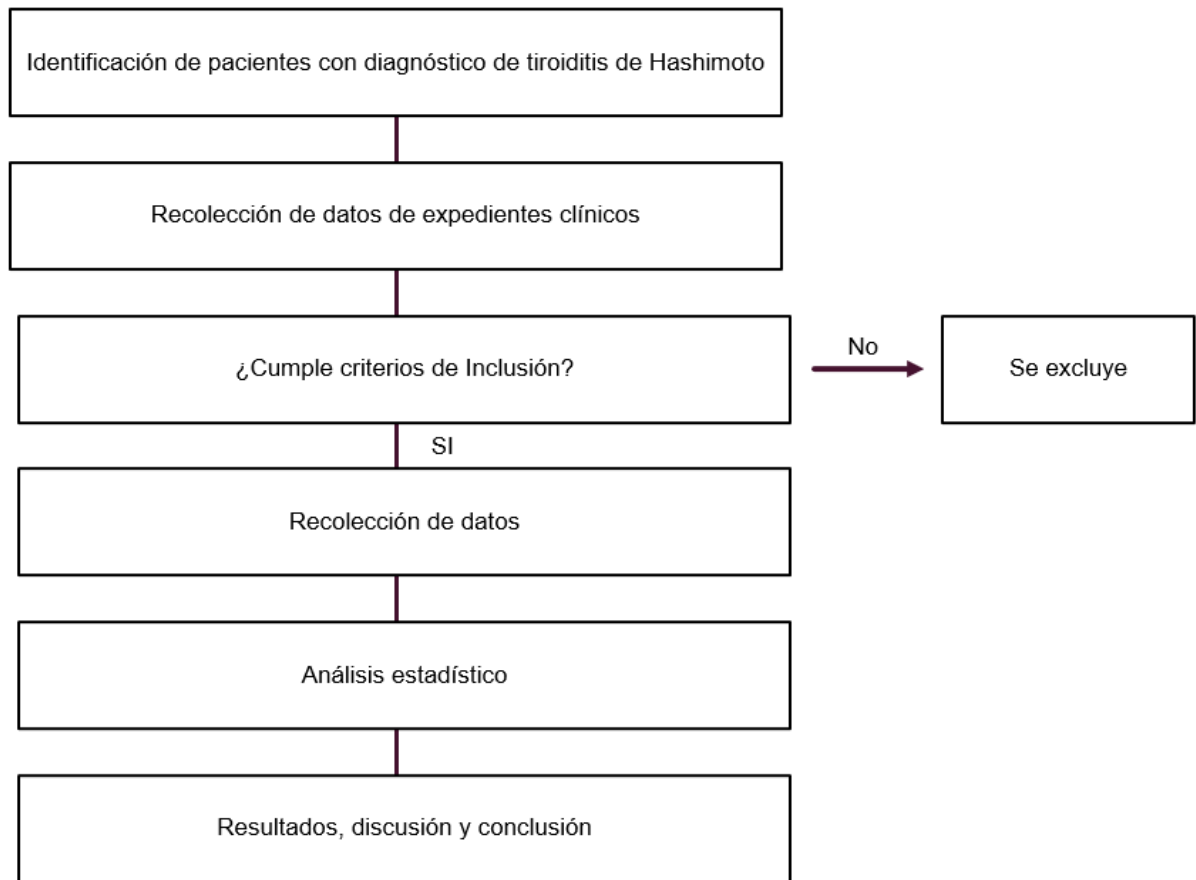


6.6. Procedimiento

Se analizaron expedientes clínicos de los pacientes atendidos en la consulta externa de endocrinología de 2017 a 2022 del Hospital General de México, utilizando los registros de datos en notas médicas, historias clínicas.

Los datos obtenidos de del expediente fueron los siguientes: Edad, sexo, IMC, edad al diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto, edad al diagnóstico de la enfermedad autoinmune concomitante, niveles de TSH, niveles de anticuerpos anti TPO, niveles de T4L, así como la forma de presentación de tiroiditis de Hashimoto, es decir si se presentaron como pacientes eutiroideos, con hipotiroidismo subclínico o hipotiroidismo manifiesto

La información recopilada se integró una base de datos en el programa de Excel de Office que posteriormente fueron codificados para ser copiados en el programa de estadística Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SPSS v.25).



6.7. Análisis estadístico

En el análisis de los datos, se realizó estadística descriptiva estimando frecuencias, porcentajes, incidencia, medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar).

Para el análisis estadístico se elaboró una base de datos en el programa Excel de Microsoft, que fue depurada y limpiada para posteriormente ser exportada al paquete estadístico IBM SPSS v25.

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

La investigación fue realizada en base al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación, conforme con el artículo 17, el cual clasifica a la investigación como sin riesgo, riesgo mínimo y riesgo mayor. A este estudio se le clasifico como **“sin riesgo”**, debido a que es parte de los estudios retrospectivos que emplean una revisión de notas medicas de expedientes clínicos. Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado. Al manejar información retrospectiva, cumplirán con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además que la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación.



8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Las áreas de aplicación de los resultados de este proyecto de investigación serán para el Hospital General de México, así como para institutos nacionales que tienen la capacidad de formar médicos especialistas en endocrinología, reumatología y medicina interna, al reportar las características sociodemográficas en pacientes con tiroiditis de Hashimoto y enfermedades autoinmunes que nos permitirán derivar oportunamente al área que corresponda para mejorar calidad de vida y atención oportuna para limitar daño y complicaciones derivadas de los procesos autoinmunes.

Los resultados serán convertidos en un artículo original, para que sea publicado en una revista científica que esté indexada y tenga factor de impacto. Con esta divulgación se busca aportar a las líneas de investigación del área endocrinología, reumatología y medicina interna.

9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos: Asesores clínicos y metodológicos especialistas en investigación, endocrinología y reumatología con experiencia en el tema y médico residente.

Materiales: Expedientes de pacientes con diagnóstico de Tiroiditis de Hashimoto del servicio de Endocrinología del Hospital General de México, PC (propio), Software de análisis de datos estadísticos (propio) Excel 10.0, Software: SPSS versión 25 (propio), Programa de paquetería office (propio), Hoja de recolección de datos, Base de datos electrónica.

Financieros: Los gastos generados por la presente investigación serán cubiertos por el médico residente que participe en la misma.



10. RECURSOS NECESARIOS

Material de oficina

Expedientes de pacientes con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto

PC (propio)

Software de análisis de datos estadísticos (propio) Excel 10.0

Software: SPSS versión 25 (propio),

Programa de paquetería office (propio)

Hoja de recolección de datos

Base de datos electrónica.



11. RESULTADOS

Se realizó el cálculo del tamaño mínimo de muestra para el estudio de la prevalencia y considerando una prevalencia del 14%¹⁹ de enfermedades autoinmunes en tiroiditis de Hashimoto con un nivel de confianza del 95% y un error de muestreo (precisión) igual a 0.05, mediante la fórmula de estimación de una proporción en una población infinita o de tamaño desconocido, obteniéndose que se requería un tamaño de muestra mínimo de 185 expedientes. Se analizaron expedientes de 423 pacientes atendidos en la consulta externa de endocrinología, de los cuales se excluyeron 238 pacientes por no cumplir criterios de inclusión para los fines de esta investigación.

Los datos obtenidos de notas fueron los siguientes: Edad, sexo, IMC, edad al diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto, edad al diagnóstico de la enfermedad autoinmune concomitante, niveles de TSH, niveles de anticuerpos anti TPO, niveles de T4L, así como la forma de presentación de tiroiditis de Hashimoto es decir si se presentaron como pacientes eutiroideos, pero con niveles de anticuerpos anti TPO positivos, con hipotiroidismo subclínico o hipotiroidismo manifiesto (Tabla1).

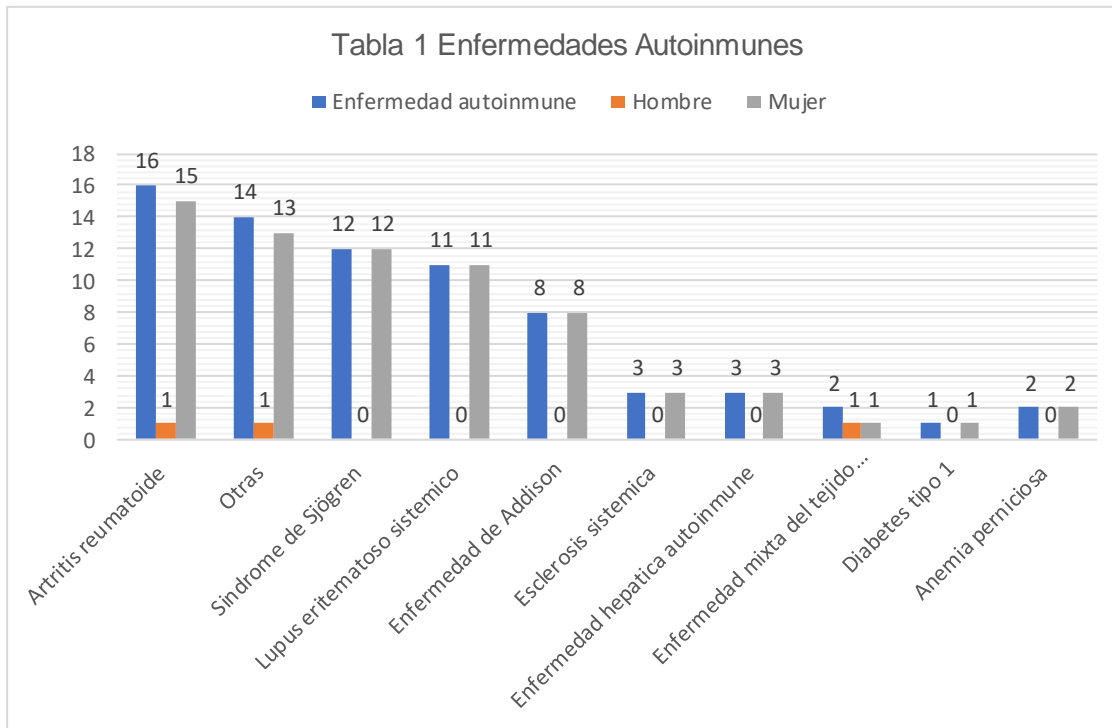
De los 185 pacientes, se encontró un total de 61 (32.9%) pacientes contaban con el diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante.

La frecuencia por sexo fue la siguiente: un total de 14 hombres (7.6%) y 171 mujeres (92.4%) dentro de la población estudiada, siendo 3 hombres (1.6%) y 58 mujeres (31.3%) con enfermedades autoinmunes concomitantes.

Tabla 1. Características demográficas

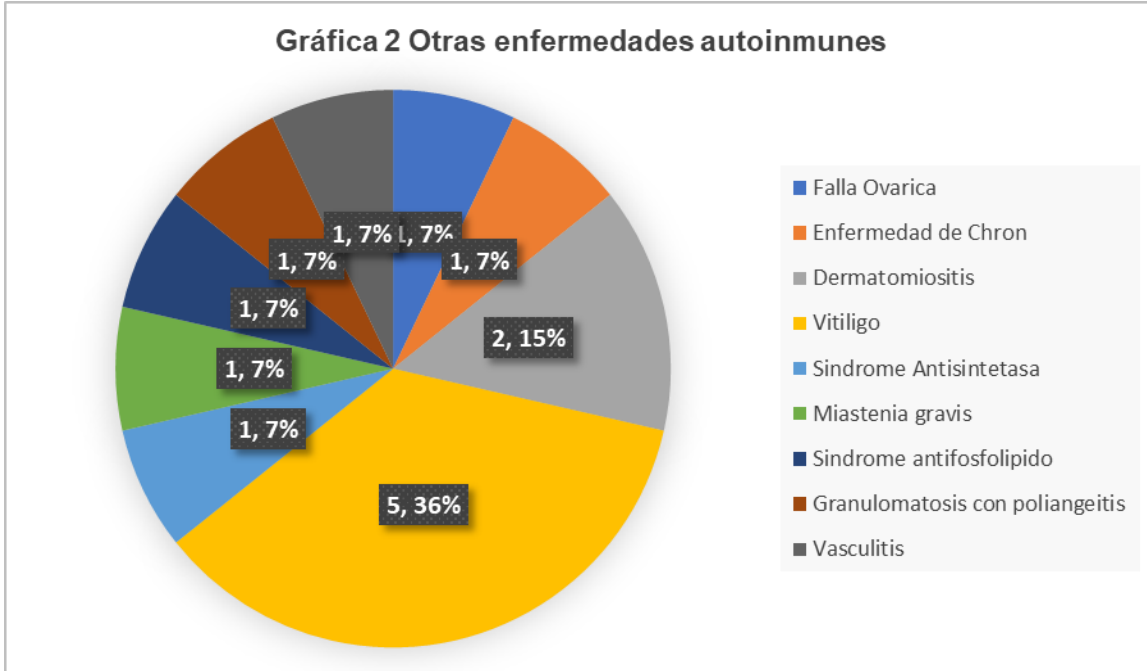
	Pacientes con TH sin EAI (N= 124 , 67%)	Pacientes con TH con EAI (N= 61 , 33%)	P <0.05)
Sexo			
Hombre	11	3	0.339
Mujer	113	58	
Edad	41.66 (13.5)	48.38 (12.653)	0.001
IMC	28.16 (5.41)	26.10 (5.44)	0.16
Edad al diagnóstico de TH	30.44 (13.21)	43 (12.96)	0.14
Edad al diagnóstico de EAI		42 (12.37)	0
TSH	6.67 (12.98)	6.25 (15.13)	0.5
Ac anti TPO	1190 (4701)	855(948)	0.58
T4L	0.96 (0.30)	1.61 (3.02)	0.19
Condición			
Eutiroides	3	0	
HSC	24	13	
HM	97	48	
Abreviaturas: TH Tiroiditis de Hashimoto, EAI enfermedad autoinmune, HSC hipotiroidismo subclínico, HM hipotiroidismo manifiesto			

De los pacientes con enfermedades autoinmunes concomitantes que se documentaron fueron las siguientes Artritis reumatoide 16 casos (26%), Otras 14 casos (22%), Síndrome de Sjögren 12 casos (19%), Lupus eritematoso sistémico 11 casos (18%), Enfermedad de Addison 8 casos (13%) enfermedad hepática autoinmune 3 casos (5%), anemia perniciosa 2 casos (3%) , Enfermedad mixta del tejido conectivo 2 casos (3%). Diabetes tipo 1 (1%) (Grafica 1).



Se documentaron otras enfermedades autoinmunes, siendo estas un total de 14 casos entre ellos se encuentran: vitíligo 5 casos (5.36%), dermatomiositis 2 casos (2.15%), falla ovárica 1 caso (1.7%), síndrome antifosfolípido 1 caso (1.7%), síndrome anti sintetasa 1 caso (1.7%), granulomatosis con poliangeitis 1 caso (1.7%), vasculitis 1 caso (1.7%), miastenia gravis 1 caso (1.7%), y enfermedad de Crohn 1 caso (1.7%) (Gráfica 2).

Gráfica 2 Otras enfermedades autoinmunes



En los hombres se documentó un caso de artritis reumatoide, un caso de enfermedad mixta del tejido conectivo y un caso de enfermedad de Crohn.

En las mujeres se documentaron 15 casos de artritis reumatoide, 12 casos de síndrome de Sjögren, 11 casos con lupus eritematoso sistémico, 8 casos de enfermedad de Addison, 3 casos de esclerosis sistémica, 3 casos de enfermedad hepática autoinmune 1 caso de enfermedad mixta del tejido conectivo, 1 de diabetes tipo 1 y 2 casos anemia perniciosa.

Cabe mencionar que un grupo de mujeres tenían más de una enfermedad autoinmune asociada a tiroiditis de Hashimoto, encontrando entre los casos de Lupus eritematoso sistémico una paciente con Síndrome de Sjögren y dermatomiositis, en síndrome de Sjögren 3 pacientes, un caso con enfermedad de Addison, un caso de anemia perniciosa y un caso de enfermedad hepática autoinmune, en esclerosis sistémica un caso de vitiligo y otro con enfermedad hepática autoinmune, y de los casos con enfermedad de Addison una tenía diabetes tipo1, una falla ovárica y una anemia perniciosa.



El rango de edad de la población estudiada se encontró entre los 19 años y los 73 años, con una media de edad entre los pacientes sin enfermedad autoinmune concomitante de 41.66 años (13.5), y en pacientes con enfermedad autoinmune concomitante 48.38 años (12.65), ($p=0.001$). La edad media al diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto versus tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante fue de 30.44 (13.21), versus 43 (12.96), ($p=0.14$). Los pacientes con tiroiditis de Hashimoto fueron diagnosticados con enfermedades autoinmunes en una media de edad de 42 años (12.37), ($p=0$).

En cuanto a IMC se observó una media en pacientes con tiroiditis de Hashimoto versus tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante fue 28.16 (5.41) versus 26.10 (5.44), ($p=0.16$).

La media de niveles de TSH en tiroiditis de Hashimoto versus tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante fue 6.67 (12.98) versus 6.25 (15.13), ($p=0.5$).

La media de niveles de anticuerpos anti TPO en pacientes con tiroiditis de Hashimoto versus tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante fue 1190 (4701) versus 855 (948), ($p=0.58$).

Los niveles de T4L tuvieron una media en tiroiditis de Hashimoto versus tiroiditis de Hashimoto y enfermedad autoinmune concomitante de 0.96 (0.30) versus 1.61 (3.02), ($p=0.19$). En el grupo de pacientes con Tiroiditis de Hashimoto se encontraron 3 pacientes eutiroideos, 24 con hipotiroidismo subclínico y 97 con hipotiroidismo manifiesto, mientras que en los pacientes con enfermedades autoinmunes concomitantes no se encontró ningún eutiroideo, se documentaron 13 hipotiroidismos subclínicos y 48 hipotiroidismos manifiestos. Se encontró una prevalencia del 33% de enfermedades autoinmunes concomitantes a Tiroiditis de Hashimoto.



12. DISCUSION

Con base a los resultados obtenidos en nuestro estudio se encontró que la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto fue de 33%, mucho mayor a la esperada según el comportamiento a nivel mundial, donde la misma se reporta en 14.3% por lo que la prevalencia de enfermedades autoinmunes aumenta en presencia de tiroiditis de Hashimoto en nuestra población estudiada¹⁹, si bien lo descrito en nuestro estudio es mucho mayor a lo esperado según nuestra hipótesis, es probable que este fenómeno también se deba a que nos encontramos en uno de los centros de referencia de tercer nivel más grandes de nuestro país con un muy alto porcentaje de pacientes con tiroiditis de Hashimoto. En cuanto a las principales enfermedades autoinmunes encontradas en la población estudiada tenemos que al igual que la literatura artritis reumatoide fue la más prevalente seguida en orden de frecuencia por síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico, enfermedad de Addison, esclerosis sistémica, enfermedad hepática autoinmune, enfermedad mixta del tejido conectivo y finalmente anemia perniciosa ^{17,18,19}.

Encontramos un mayor porcentaje de mujeres con tiroiditis de Hashimoto con y sin enfermedades autoinmunes concomitantes siendo un total de 14 hombres (7.6%) y 171 mujeres (92.4%) dentro de la población sin enfermedades autoinmunes concomitantes mientras en el grupo con enfermedades autoinmunes concomitantes encontramos 3 hombres (1.6%) y 58 mujeres (31.3%), teniendo un comportamiento similar a lo descrito en literatura ^{1,2,3,4,20}.

El rango de edad de la población estudiada se encontró entre los 19 años y los 73 años de edad, con una media de edad entre los pacientes sin enfermedad autoinmune concomitante de 41.66 años (13.5), y en pacientes con enfermedad autoinmune concomitante 48.38 años (12.65) no se observó una diferencia con respecto al comportamiento a nivel mundial^{21,22}, sin embargo si encontramos una diferencia



estadísticamente significativa ($p = 001$) en cuanto a la edad de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto versus los que tenían enfermedades autoinmunes concomitantes ya que los primeros eran más jóvenes diagnosticándose a los 41 años de edad aproximadamente. La edad al diagnóstico de las enfermedades autoinmunes sin tener previo el diagnóstico de Hashimoto fue de 42 (12.37) años, encontrándose dentro del rango de presentación de enfermedades autoinmunes en la población general. La edad media al diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto fue de 30.44 (13.21), mientras que en los que tenían enfermedad autoinmune concomitante la media de edad del diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto fue de 43 años (12.96), observamos que al igual que la población con Hashimoto era más joven que aquellos que además tenían enfermedades autoinmunes concomitantes, los pacientes con tiroiditis de Hashimoto tuvieron un diagnóstico a una edad más temprana^{21,5,9}.

En cuanto a IMC se observó una media en pacientes con solo tiroiditis de Hashimoto de 28.16 (5.41) y entre los que padecían otras autoinmunes una media de 26.10 (5.44) no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos sin embargo los pacientes con enfermedades autoinmunes concomitantes tuvieron un IMC menor.

Los niveles de anticuerpos anti TPO los cuales es bien sabido son el sello distintivo de esta patología^{4,5,6,7} fueron más elevados en los pacientes con tiroiditis de Hashimoto sin enfermedades autoinmunes encontrando cifras de 1190 (4701) vs 855(948), ($p=0.58$), pese a no ser significativo, esta diferencia entre los niveles de títulos de anticuerpos más bajos en el grupo de pacientes autoinmunes podría verse relacionado al tratamiento de la enfermedad autoinmune per se ya que muchos de ellos se encuentran con medicamentos inmunosupresores, además se observó que los pacientes con enfermedades autoinmunes tenían niveles de T4L mayores que la población que únicamente tiene tiroiditis de Hashimoto 1.61 (3.02) vs 0.96 (0.30), ($p=0.19$) lo cual también podría estar asociado al tratamiento inmunosupresor o inmunomodulador utilizado en este grupo de pacientes.



En cuanto a la forma de presentación de la tiroiditis de Hashimoto, esta puede presentarse como una condición manifiesta, subclínica e incluso eutiroidea^{4,5,6}, sabemos que la mayoría 50-75% se presentan como hipotiroidismo manifiesto, 25%-50% como hipotiroidismo subclínico, el 10% de los pacientes únicamente tendrán como manifestación la presencia de anticuerpos anti TPO es decir serán eutiroideos ^{22,24,25}.

De los 124 pacientes con tiroiditis de Hashimoto 3 pacientes (2%) se diagnosticaron en un estado eutiroideo es decir únicamente por la elevación de anticuerpos anti TPO, 24 (19%) con hipotiroidismo subclínico y 97 (78%) con hipotiroidismo manifiesto, lo cual se relaciona con lo documentado a nivel global ²⁶, mientras que de los 61 pacientes con enfermedad autoinmune concomitante se diagnosticaron 13 (21%) con hipotiroidismo subclínico y 48 (78%) en hipotiroidismo manifiesto, no se diagnosticaron pacientes eutiroideos en este grupo.



13. CONCLUSIONES

Nuestro estudio reportó una prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto mayor que la reportada en la literatura, destacando que el comportamiento no fue el esperado para nuestra población, sin embargo, en cuanto al resto de características sociodemográficas fueron similares en la población en general a nivel mundial. Se trata del primer estudio realizado en nuestra sede hospitalaria sobre la prevalencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto en un hospital de tercer nivel y sus datos epidemiológicos, lo cual contribuye al mejor conocimiento de las estadísticas nacionales.



14. REFERENCIAS

- 1 Ragusa F, Fallahi P, Elia G, Gonnella D, Paparo SR, Giusti C, et al. Tiroiditis de Hashimoto: Epidemiología, patogenia, clínica y tratamiento. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2019;33(6):101367.
- 2 Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Mazzi V, Baldini E, et al. Medicina de precisión en tiroiditis e hipotiroidismo autoinmune. *Front Pharmacol* [Internet]. 2021;12:750380.
- 3 Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. *Front Public Health* [Internet]. 2022;10.
- 4 Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Hashimoto thyroiditis: an evidence-based guide: etiology, diagnosis and treatment. *Pol Arch Med Wewn* [Internet]. 2022
- 5 Zaletel K, Gaberscek S. Hashimotos tiroiditis: de los genes a la enfermedad. *Curr Genomics* [Internet]. 2011;12(8):576–88.
- 6 Sanyal D. Spectrum of Hashimoto's thyroiditis: clinical, biochemical & cytomorphologic profile. *Indian J Med Res*. 2014 Dec;140(6):710-2. PMID: 25758568; PMCID: PMC4365343.
- 7 Weetman AP. Una actualización sobre la patogenia de la tiroiditis de Hashimoto. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2021;44(5):883–90.
- 8 Pyzik A, Grywalska E, Matyjaszek-Matuszek B, Roliński J. Trastornos inmunológicos en la tiroiditis de Hashimoto: ¿qué sabemos hasta ahora? *J Immunol Res* [Internet]. 2015;2015:979167.
- 9 Fröhlich E, Wahl R. Autoinmunidad tiroidea: papel de los anticuerpos antitiroideos en las enfermedades tiroideas y extratiroideas. *Front Immunol* [Internet]. 2017;8:521.



- 10 Stathatos N, Daniels GH. Autoimmune thyroid disease. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2012;24(1):70–5.
- 11 Weetman AP. An update on the pathogenesis of Hashimoto's thyroiditis. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2021;44(5):883–90.
- 12 Franco J-S, Amaya-Amaya J, Anaya J-M. Thyroid disease and autoimmune diseases. El Rosario University Press; 2013.
- 13 Bogusławska J, Godlewska M, Gajda E, Piekiełko-Witkowska A. Cellular and molecular basis of thyroid autoimmunity. *Eur Thyroid J* [Internet]. 2022;11(1):R1–16.
- 14 Rydzewska M, Jaromin M, Pasierowska IE, Stożek K, Bossowski A. Role of the T and B lymphocytes in pathogenesis of autoimmune thyroid diseases. *Thyroid Res* [Internet]. 2018;11(1).
- 15 Łacka K, Maciejewski A. The role of apoptosis in the etiopathogenesis of autoimmune thyroiditis. *Pol Merkur Lekarski* [Internet]. 2012 [citado el 26 de diciembre de 2022];32(188):87–92.
- 16 Wang SH, Baker JR. The role of apoptosis in thyroid autoimmunity. *Thyroid* [Internet]. 2007 [citado el 26 de diciembre de 2022];17(10):975–9.
- 17 Tagoe CE. Rheumatic symptoms in autoimmune thyroiditis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2015;17(2):5.
- 18 Tagoe CE, Sheth T, Golub E, Sorensen K. Rheumatic associations of autoimmune thyroid disease: a systematic review. *Clin Rheumatol* [Internet]. 2019;38(7):1801–9.
- 19 Boelaert K, Newby PR, Simmonds MJ, Holder RL, Carr-Smith JD, Heward JM, et al. Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. *Am J Med* [Internet]. 2010;123(2):183.e1-9.
- 20 Armando Gómez Meléndez G, Ruiz Betanzos R, Sánchez Pedraza V, Palomo AS, Mendoza Hernández CF, Montaña SA, et al. Medigraphic.com. [citado el 7 de enero de 2023].



- 21** Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. N Engl J Med [Internet]. 2003;348(26):2646–55.
- 22** Kostoglou-Athanassiou I, Athanassiou L, Athanassiou P. Autoimmune Hashimoto's thyroiditis and hypothyroidism: Novel aspects. En: Hypothyroidism - New Aspects of an Old Disease. IntechOpen; 2022.
- 23** Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: Clinical and diagnostic criteria. Autoimmun Rev [Internet]. 2014;13(4–5):391–7.
- 24** Sanyal D. Spectrum of Hashimoto's thyroiditis: Clinical, biochemical & cytomorphologic profile. The Indian Journal of Medical Research. 2014;140(6):710.
- 25** Bhatia A, Rajwanshi A, Dash RJ, Mittal BR, Saxena AK. Lymphocytic thyroiditis – is cytological grading significant? A correlation of grades with clinical, biochemical, ultrasonographic and radionuclide parameters. Cytojournal [Internet]. 2007;4(10):10.
- 26** Thomas T, Sreedharan S, Khadilkar UN, Deviprasad D, Kamath MP, Bhojwani KM, et al. Clinical, biochemical & cytomorphologic study on Hashimoto's thyroiditis. Indian J Med Res. 2014;140(6):729–35.



15. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NÚMERO DE EXPEDIENTE.						
EDAD:						
SEXO:						
ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS (TABAQUISMO//ALCOHOLISMO//EXPOSICIONALES etc.)						
ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS:						
ENFERMEDAD AUTOINMUNE:						
EDAD AL DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD AUTOINMUNE:						
NIVELES DE ANTICUERPOS ANTI TPO:						
EDAD AL DIAGNOSTICO DE TIROIDITIS DE HASHIMOTO:						
TIPO DE DISFUNCION TIROIDEA DIAGNOSTICADA:	EUTIROIDEO		HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO		HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO	
PRESENCIA DE BOCIO:	SI			NO		
	1	2	3			