



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL ANGELES LOMAS

Enfermedades autoinmunes en tiroiditis de Hashimoto: frecuencia de concomitancia en una cohorte de pacientes mexicanos.

TESIS
Para obtener el Título de Especialización en:
Medicina Interna

PRESENTA:
Dra. Isela Denise Peña Chávez

Julio 2015

Huixquilucan, Estado de México



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.

Dr. Rafael Bravo Vera
Asesor de tesis
Medicina Interna / Endocrinología
Hospital Angeles Lomas

Dr. Alejandro Díaz Borjón
Asesor de tesis
Medicina Interna / Reumatología
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna

Dr. Efraín Díaz Jouanen
Asesor de tesis
Medicina Interna / Reumatología
Hospital Angeles Lomas

CONTENIDO

Resumen

Antecedentes

Justificación

Objetivos

Hipótesis

Diseño del estudio

Material y métodos

Criterios de inclusión

Criterios de exclusión

Definiciones operacionales

Consideraciones éticas

Resultados

Discusión

Conclusion

Referencias Bibliográficas

Anexo

RESUMEN

INTRODUCCION. La asociación entre la autoinmunidad de la glándula tiroides y enfermedades autoinmunes sistémicas y otras enfermedades órgano-específicas es clara y ha despertado interés desde hace mucho tiempo, sin embargo cambia de país a país. El objetivo del trabajo es conocer la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto en la población mexicana de un hospital privado. **MATERIAL Y METODOS.** Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en una cohorte de pacientes con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto en el Hospital Ángeles Lomas, donde se buscó la presencia de enfermedades autoinmunes concomitantes, en hombres y mujeres mayores de 16 años atendidos de enero 2005 a mayo de 2015. **RESULTADOS.** Se encontró otra enfermedad autoinmune en pacientes con TH en un 15.45%. La enfermedad autoinmune concomitante que mas se reportó fue artritis reumatoide, en un 4.09%. Existe una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto que en la población general. **CONCLUSIONES.** Estos resultados confirman la tendencia de enfermedades autoinmunes de agruparse en una misma persona, apoyando a la teoría de un camino patológico en común. Podría ser clínicamente importante realizar estudios de escrutinio en personas con TH para otras enfermedades autoinmunes.

ANTECEDENTES

La asociación entre la autoinmunidad de la glándula tiroides y enfermedades autoinmunes sistémicas y otras enfermedades órgano-específicas es clara y ha despertado interés desde hace mucho tiempo. (1)

Las enfermedades autoinmunes son causa de morbilidad crónica significativa por lo que es necesario estimar prevalencias en la población para entender la importancia clínica. (2)

Con base en los estudios epidemiológicos se estima que el 3.2% de personas en Estados Unidos están afectadas por enfermedades autoinmunes, por otro lado a nivel mundial se considera que la prevalencia de estas enfermedades es entre 7.6 y 9.4%.

Tradicionalmente se ha considerado que las enfermedades autoinmunes forman un espectro heterogéneo; en un extremo se encuentran entidades órgano-específicas. Un ejemplo de lo anterior es la tiroiditis de Hashimoto (TH), que afecta la glándula tiroides por infiltración linfocítica y destrucción de células foliculares, debido a la producción de autoanticuerpos específicos contra este órgano. En el otro extremo están las enfermedades autoinmunes sistémicas, en su mayoría vista por reumatólogos, entre estas se encuentra el lupus eritematoso generalizado (LEG) que se caracteriza por cambios anatomopatológicos sistémicos y un conjunto de autoanticuerpos contra ADN y otros constituyentes nucleares de todas las células.

Por mucho, las enfermedades endocrinas autoinmunes más comunes son las que afectan la tiroides. Cuando el blanco es la glándula tiroides y la manifestación clínica es hipotiroidismo se le denomina TH; su prevalencia es alrededor de 1%. Afecta de forma más frecuentemente a mujeres y es, la causa más común de hipotiroidismo en países desarrollados. (3)

Debido a la alta prevalencia de TH frecuentemente puede coexistir con otras enfermedades, sin embargo existe evidencia para la asociación con un gran rango de

enfermedades autoinmunes. Las asociaciones más descritas son enfermedad de Addison, diabetes mellitus tipo 1 (DM1), anemia perniciosa, enfermedad celíaca, dermatitis herpetiforme, esclerosis múltiple, artritis reumatoide (AR), LEG, esclerosis sistémica y vitiligo. Esto es probablemente resultado de factores genéticos compartidos. (4,5,6,7,8)

La autoinmunidad es un evento multifactorial, con influencia genética y ambiental. En las enfermedades autoinmunes existe pérdida de tolerancia a antígenos tiroideos en individuos genéticamente susceptibles en asociación con factores ambientales. (9)

En el caso de TH no se ha demostrado de manera consistente la asociación a un HLA específico. Un factor ambiental importante que influye sobre la evolución natural de la enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) es la ingesta de yodo (en la dieta o presente en fármacos como la amiodarona o en medios de contraste radiográfico). Hay evidencia contundente de que el yodo afecta de manera adversa la función de la tiroides y la producción de anticuerpos en aquellas personas con ETA oculta o manifiesta. En cuanto a la respuesta inmune, el dato característico es la presencia de autoanticuerpos contra tiroperoxidasa (TPO). Aunque el mecanismo efector para anticuerpos contra TPO aún es controvertido, en circunstancias especiales los autoanticuerpos son por sí mismos agentes citotóxicos coactivadores de linfocitos T citotóxicos. (10)

En 1963 se reportó en un estudio retrospectivo que incluyó a 506 pacientes con TH, el 23.5% tenía enfermedades musculoesqueléticas coexistentes comparado con el 1.2% del grupo control; la incidencia de AR fue 10 veces mayor en el grupo con TH. (11) Actualmente existe mayor consenso sobre los criterios para fibromialgia y se cree que muchos de estos síntomas musculoesqueléticos pudieran haber estado relacionados con fibromialgia.

La disfunción tiroidea es tres veces más frecuente en mujeres con AR que en mujeres con enfermedades reumáticas no inflamatorias como osteoartritis y fibromialgia de características demográficas similares. Lo que sugiere una predisposición genética compartida para autoinmunidad.(12) Por otro lado los pacientes AR, tienen una mayor prevalencia de anticuerpos antitiroideos y algunos autores recomiendan el tamizaje de este grupo para enfermedad tiroidea. (13)

En 2010 se reportó prevalencia y riesgo relativo de otras enfermedades autoinmunes en personas con ETA. Se realizaron estudios multicéntricos transversales de 3286 pacientes caucásicos (2,791 con Graves, 495 con TH) que se atienden en clínicas de tiroides para cuantificar la prevalencia de enfermedades autoinmunes coexistentes. Todos los sujetos completaron un cuestionario estructurado buscando historia personal y familiar de enfermedades autoinmunes comunes, así como una historia de hipertiroidismo o hipotiroidismo en padres. La frecuencia de otra enfermedad autoinmune fue de 9.67% en Graves y 14.3% en TH. La AR fue la enfermedad autoinmune más común coexistente (3.15% de Graves y 4.24% de TH); por otro lado Gaches et al (14), que reportaron LEG y síndrome de Sjögren como las más frecuentes, mientras que Biro et al (15) encontraron mayor frecuencia del síndrome de Sjögren y enfermedad mixta de tejido conectivo (EMTC) (3).

Soy et al. (16) en 2007 encontraron que un 15% de pacientes con ETA tienen otra enfermedad autoinmune. Gaches et al. reportó que un 13.7% de pacientes con enfermedad autoinmune tienen al menos otra enfermedad autoinmune, más frecuentemente LEG y síndrome de Sjögren.

Pacientes con LEG tienen una mayor prevalencia de hipotiroidismo que la población normal. Existe una mayor frecuencia de anticuerpos antitiroglobulina y antimicrosomales. Se recomienda realizar exámenes de escrutinio como parte del perfil bioquímico e inmunológico para personas con LEG. (17)

Se ha reportado una prevalencia mayor de anticuerpos antinucleares en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, 38% de la población con ETA comparado con 9% de la población normal, y de esta población con ETA y ANAs positivos se encontró síndrome de Sjögren en un 9% comparado con 0.6% de la población general. (18,19)

Biro et al. en 2006 realizaron un estudio para determinar la asociación entre ETA y enfermedades autoinmunes sistémicas. Incluyeron a 1517 pacientes con LEG, AR, esclerosis sistémica, EMTC, síndrome de Sjögren, y polimiositis/dermatomiositis. La enfermedad de Graves y TH fueron diagnosticadas en base a la evaluación clínica, imagen y biopsia por aspirado con aguja fina (BAAF). El resultado fue que un 5.7% de las enfermedades autoinmunes sistémicas presentaron TH. Encontraron a la EMTC y síndrome de Sjögren como las enfermedades que más frecuentemente se sobreponen con ETA (24 y 10%, respectivamente). La prevalencia de TH en LEG, AR, SSc, EMTD, SS y PM/DM fueron de 90, 160, 220, 556, 176 y 69 veces más que la población general, respectivamente. (16)

Añadido a esto, en este mismo estudio se analizaron a 256 pacientes con enfermedad de Graves y 170 con TH, y se determinó la prevalencia de LEG, AR, SS, EMTC, SSc y PM/DM entre los pacientes.

De todos los pacientes con enfermedad tiroidea, 30% tuvieron enfermedad sistémica asociada. En particular, 51% con TH y únicamente 16% con enfermedad de Graves tuvieron enfermedades sistémicas. La enfermedad autoinmune sistémica que más coexistió con TH fueron síndrome de Sjögren (16.5%) y EMTC (20%). (15)

En cuanto a estudios referentes a esclerosis sistémica, se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa únicamente en el subtipo de escleroderma limitada con una mayor prevalencia de anticuerpos antiTPO 32.6% contra 14% del grupo control. (20)

En este estudio se concluyó que es clínicamente importante realizar tamizaje a los pacientes con enfermedad autoinmune sistémica para la coexistencia de enfermedades tiroideas. (15)

No es claro el beneficio de realizar tamizaje para otras enfermedades autoinmunes en pacientes con hipotiroidismo autoinmune aislado. Actualmente no existe un consenso sobre a quien realizar tamizaje para enfermedades autoinmunes coexistentes o a que frecuencia. No se recomienda tamizaje con anticuerpos debido a que las enfermedades asociadas son poco comunes y tampoco realizar exámenes de rutina de anticuerpos en la ausencia de síntomas o signos. (21)

La prevalencia de ETA en LEG y AR fue de 24% de acuerdo a Lazurova et al. quienes concluyeron que estos resultados indican que la asociación es clínicamente importante y suficiente para realizar tamizaje en pacientes con LEG y AR por la coexistencia de ETA. (5)

El riesgo relativo de la mayoría de las otras enfermedades autoinmunes en enfermedad de Graves o TH fue expresado como significativamente incrementado (mayor a 10 para anemia perniciosa, LEG, enfermedad de Addison, enfermedad celiaca y vitiligo). Este estudio ha sido uno de los más grandes a la fecha para cuantificar el riesgo de presentar alguna enfermedad autoinmune coexistentes en casi 500 casos con TH. Estos riesgos subrayan la importancia de tamizaje para otros diagnósticos autoinmunes si los sujetos con ETA se presenta con síntomas nuevos o no específicos, por lo que se propone tener un bajo umbral para realizar tamizaje de otras enfermedades autoinmunes en pacientes con TH. (3)

Se ha reportado de manera internacional que las enfermedades autoinmunes sistémicas y tiroideas frecuentemente se sobreponen entre ellas. Deseamos conocer la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con TH en una muestra de población mexicana y cuál es la enfermedad autoinmune que más se sobrepone.

JUSTIFICACION

Los pacientes con enfermedades autoinmunes tienen una misma base fisiopatológica, por lo que podrían estar relacionadas. (9) La tiroiditis de Hashimoto es la enfermedad autoinmune mas prevalente y existe controversia sobre si recomendar realizar tamizaje de otras enfermedades autoinmunes, así como cuál es la enfermedad autoinmune que más se sobrepone. (3)

Existen intervenciones terapéuticas que pueden afectar la evolución del cuadro clínico si se detecta oportunamente.

En el Hospital Ángeles Lomas cada año se diagnostican y tratan pacientes con tiroiditis de Hashimoto que posiblemente presentan o presentarán enfermedades autoinmunes concomitantes.

Consideramos necesario estimar la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto, para así poder establecer medidas de detección oportuna en nuestra población.

OBJETIVOS

Objetivo primario: Conocer la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con tiroiditis de Hashimoto en una población atendida en un hospital privado del área metropolitana.

Objetivo secundario: Conocer la enfermedad autoinmune que más se sobrepone en tiroiditis de Hashimoto en una muestra de población mexicana.

Objetivo secundario: Comparar la frecuencia de enfermedades autoinmunes en pacientes con hipotiroidismo en una muestra de población mexicana con lo publicado de manera internacional.

HIPOTESIS

Hipótesis: La frecuencia de enfermedades autoinmunes es igual en pacientes con tiroiditis de Hashimoto comparado con la población general.

Hipótesis nula: Enfermedades autoinmunes con fenotipos clínicamente distintos, podrían tener variantes genéticas susceptibles en común, condicionando una mayor frecuencia de enfermedades autoinmunes concomitantes en tiroiditis de Hashimoto.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en una cohorte de pacientes con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto en el Hospital Angeles Lomas.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 440 expedientes electrónicos de pacientes con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto, donde se buscó adicionalmente la presencia de enfermedades autoinmunes concomitantes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 16 años, con diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto, atendidos de enero de 2005 a mayo de 2015.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Hombres y mujeres menores de 16 años, o pacientes de cualquier edad con diagnóstico de hipotiroidismo no autoinmune.

TAMAÑO DE MUESTRA:

N: 440 pacientes. Se trata de una muestra de conveniencia en la cual se incluirán a los pacientes con tiroiditis de Hashimoto atendidos en consulta externa de un hospital privado, en las fechas de atención previamente mencionadas.

DEFINICIONES OPERACIONALES (23)

Tiroiditis de Hashimoto: Hipotiroidismo primario, concentración de TSH elevada con T4 libre disminuida, una vez se hayan excluido enfermedades no tiroideas, usualmente se asocia a bocio firme, nodular y un nivel elevado de anticuerpos antitiroideos. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo / endocrinólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Lupus eritematoso sistémico: Enfermedad inflamatoria crónica con un espectro amplio de manifestaciones clínicas y curso variable caracterizado por exacerbaciones y remisiones. Se caracteriza por anticuerpos que reaccionan con antígenos nucleares. Al menos 4 hallazgos de los siguientes son necesarios para el diagnóstico: eritema malar, lupus discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis no erosiva, proteinuria, crisis convulsivas o psicosis, pleuritis o pericarditis, anemia hemolítica, leucopenia, linfopenia o trombocitopenia, anticuerpo contra ADN, anticuerpo contra Sm, inmunoglobulina G o M, anticuerpos antifosfolípidos, examen positivo para anticoagulante lúpico o resultado falso positivo de VDRL, resultados positivos para anticuerpos antinucleares fluorescentes. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Artritis reumatoide: Enfermedad inflamatoria sistema crónica caracterizada por destrucción de articulaciones. Se considerara en personas mayores de 16 años con síntomas articulares inflamatorios con duración mayor a 6 semanas. El criterio del tiempo

es importante debido a que existen artropatías virales que mimetizan artritis reumatoide aguda. La detección de anticuerpos anti CCP ha permitido identificar de manera más temprano. Criterios diagnósticos para AR de acuerdo a la asociación americana de reumatología: una o más horas de rigidez matutina en y alrededor de las articulaciones, artritis de 3 o más articulaciones involucradas simultáneamente, artritis de al menos un área en la muñeca, metacarpofalanges o articulación próxima interfalángica, artritis simétrica involucrando la misma articulación en ambos lados del cuerpo, nódulos reumatoideos, factor reumatoide sérico, cambios radiográficos típicos de AR incluyendo osteoporosis periarticular, disminución del espacio articular y erosiones marginales. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Síndrome de Sjögren: Enfermedad autoinmune con características clínicas como queratoconjuntivitis sicca, xerostomía y enfermedad del tejido conectivo. Se diagnostica predominantemente en mujeres de edad media. La mayoría de los pacientes tienen hipergamaglobulinemia policlonal. Típicamente existen autoanticuerpos presentes como factor reumatoide, anticuerpos antinucleares y anticuerpos para antígenos nucleares extraíbles SS-A y SS-B. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Anemia perniciosa: Enfermedad causada por producción defectuosa de factor intrínseco, usualmente debido a un proceso autoinmune resultando en producción de factor anti intrínseco o antiparietal. Paciente con deficiencia de vitamina B12, anemia macrocítica, anticuerpos factor anti intrínseco y anti parietal positivos. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Diabetes mellitus 1: Enfermedad autoinmune caracterizada por destrucción inmune de los islotes pancreáticos que condiciona una deficiencia a la insulina. El diagnóstico se confirma con los siguientes: glucosa plasmática en ayuno >126 mg/dl documentado en >2 ocasiones, glucosa plástica al azar >200 mg/dl en la presencia de síntomas clásicos de hiperglicemia o glucosa plástica >200 mg/dl 2 horas posterior a un reto de 75 gramos de glucosa vía oral. Anticuerpos para islotes o algunos componentes de islotes (anticuerpos contra islotes, anticuerpos GAD-65) están presentes frecuentemente al menos en las primeras etapas de la enfermedad. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo / endocrinólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Polimialgia reumática: Síndrome clínico usualmente caracteriza por el inicio de dolor y rigidez matutina en la musculatura proximal. El diagnóstico usualmente se sospecha de una historia clásica obtenida por el paciente, no hay exámenes de laboratorio específicos. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Púrpura trombocitopenica idiopática: Enfermedad autoinmune caracterizada por trombocitopenia, usualmente con cuenta leucocitaria normal y concentración de hemoglobina normal. El diagnóstico es de exclusión; se debe de examinar el frotis de sangre periférica para excluir microangiopatía. Se debe discontinuar medicamentos que puedan causar trombocitopenia. Un aspirado de médula ósea es correctamente indicado en > 60 años para el diagnóstico. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Escleroderma: Enfermedad caracterizada por indicación simétrica de la piel de falanges y piel próxima a metacarpofalanges o metatarsofalanges, esclerodactilia y fibrosis pulmonar bibasal. Anticuerpos antinucleares son encontrados en 95% de los pacientes o más. Anticuerpo antitopoisomerasa I (anti SCL 70) es encontrada en aproximadamente 25% de los pacientes con escleroderma y es usualmente asociado con enfermedad grave. Anticuerpo anticentrómero presente en 10 a 20%. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Espondilitis anquilosante: Enfermedad inflamatoria sistema crónica que afecta articulaciones sacroiliacas, columna vertebral y articulaciones periféricas. Se caracteriza por sacroilitis y dolor lumbar así como movimiento disminuido de la columna y expansión torácica reducida. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Granulomatosis de Wegener: Enfermedad que involucra oídos, nariz, garganta, pulmones, riñones y piel. El diagnóstico se establece con un resultado positivo de cANCA dirigido contra proteinasa 3 e inflamación granulomatosa en la biopsia. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Enfermedad de Addison: Insuficiencia adrenal primaria por adrenalitis autoinmune. Un examen anormal de cosintropina de 250 mcg establece el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal y un examen anormal de cosintropina de 1 mcg establece el diagnóstico de enfermedad de Addison, descartando causas infecciosas, medicamentosas u oncológicas. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo / endocrinólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Síndrome de Behcet: Enfermedad autoinmune crónica, recurrente, inflamatoria multisistémica caracterizada por úlceras orales aunado a 2 o más de los siguientes: úlceras genitales, uveítis, nódulos cutáneos o pústulas, sinovitis y meningoencefalitis. HLA B-51 se asocia a este síndrome. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

Vitiligo: Enfermedad posiblemente autoinmune que resulta en destrucción de melanocitos causando lesiones acromicas, simétricas, adquiridas y progresivas, generalmente en áreas periorificiales y flexoras. El diagnóstico fue realizado por médico reumatólogo / dermatólogo con criterios sustentados en el expediente electrónico.

CONSIDERACIONES ETICAS

Ya que el estudio fue retrospectivo, observacional y no se realizarón intervenciones, no se requirió consentimiento informado, sin embargo, fue sometido ante el comité de ética institucional para su aprobación.

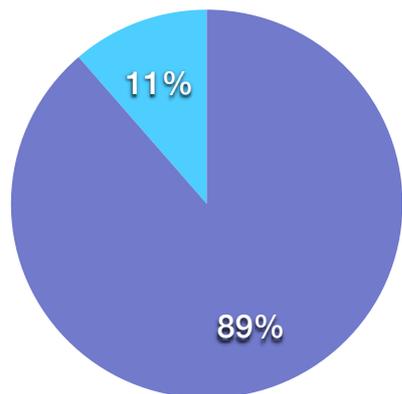
RESULTADOS

Se realizó un análisis estadístico descriptivo, en términos de frecuencias y porcentajes para las variables nominales, y en términos de media y desviación estándar para las variables numéricas, Se utilizó el programa informático Epi Info 7.

Edad	
N:	440
Media:	54.7
Mediana:	53
Moda:	44
Mínima:	16
Máxima:	96
Desviación estándar:	15.09

Sexo	Tiroiditis de Hashimoto
Mujeres	390 (88.64%)
Hombres	50 (11.36%)
Total	440 (100%)

Distribución del género en porcentaje



● Mujeres
● Hombres

Distribución del género en frecuencia

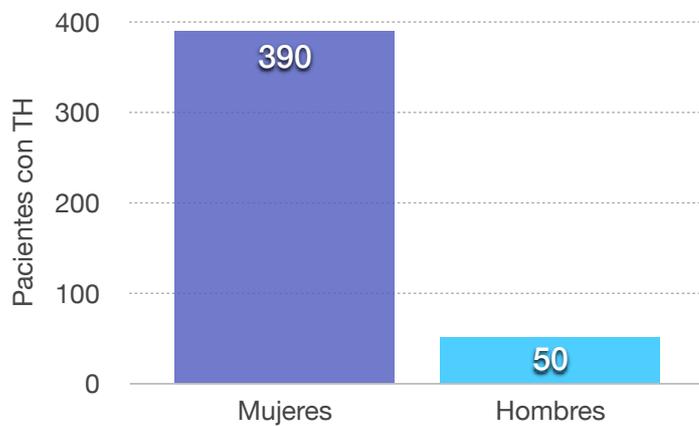
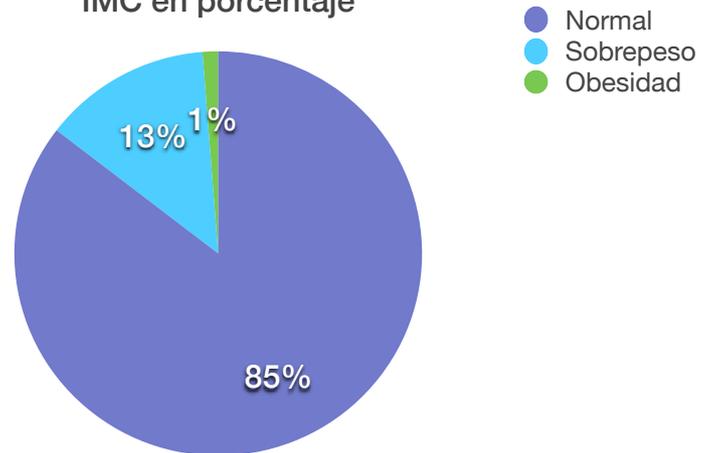


Tabla. 3. Distribución del IMC	
N:	405
Media:	20.75
Mediana:	20.06
Moda:	19.44
Mínima:	12.34
Máxima:	34.13
Desviación estándar:	3.79
Normal	346 (85.43%)
Sobrepeso	54 (13.33%)
Obesidad	5 (1.23%)
IMC: Índice de masa corporal	

Clasificación de acuerdo a IMC en porcentaje



Clasificación de acuerdo a IMC en frecuencia

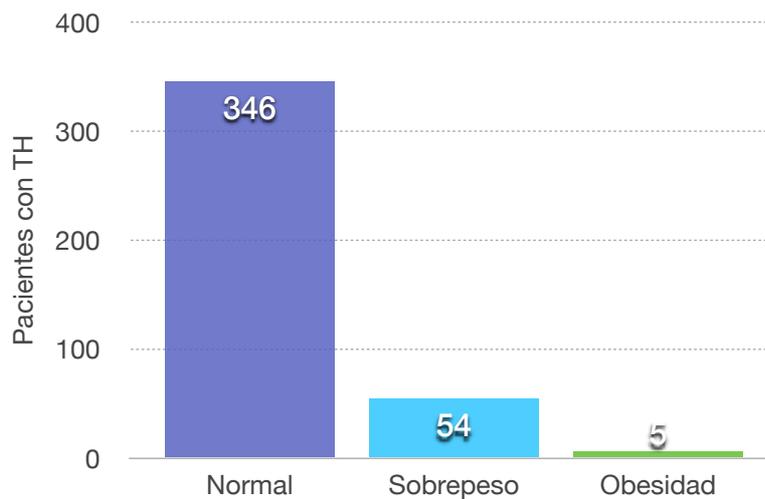


Tabla 4. Anti TPO en pacientes con TH		
Anticuerpos	Positivos	Negativos
Anti TPO	120	23
Anti TPO: anticuerpos anti tiroperoxidasa		

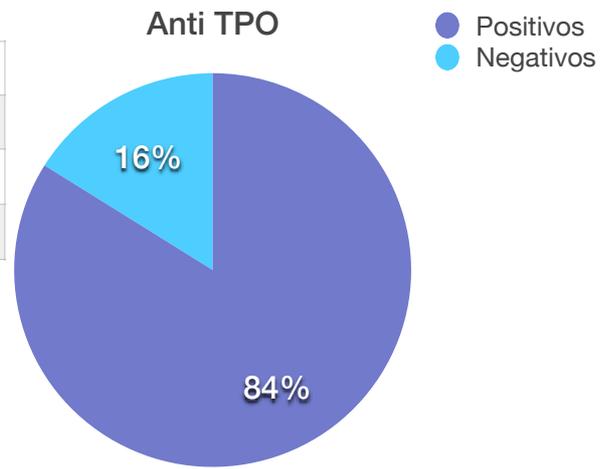


Tabla 5. Anti TG en pacientes con TH		
Anticuerpos	Positivos	Negativos
Anticuerpos antitiroglobulina	54	23
Anti TG: anticuerpos antitiroglobulina		

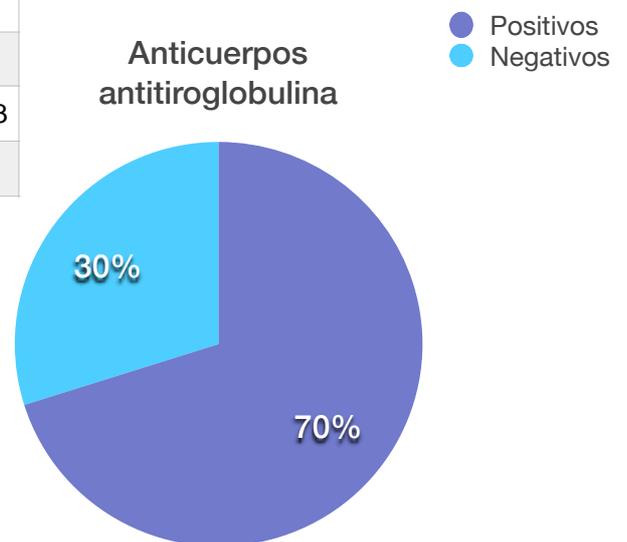


Tabla 6. Antimicrosomales en pacientes con TH		
Anticuerpos	Positivos	Negativos
Anticuerpos antimicrosomales	8	2

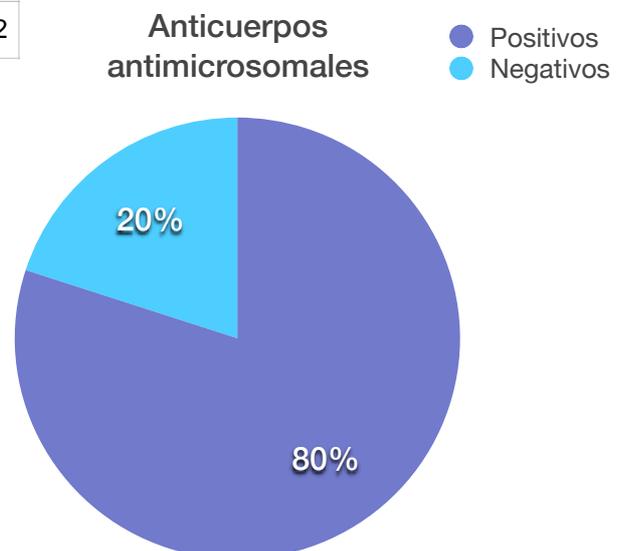
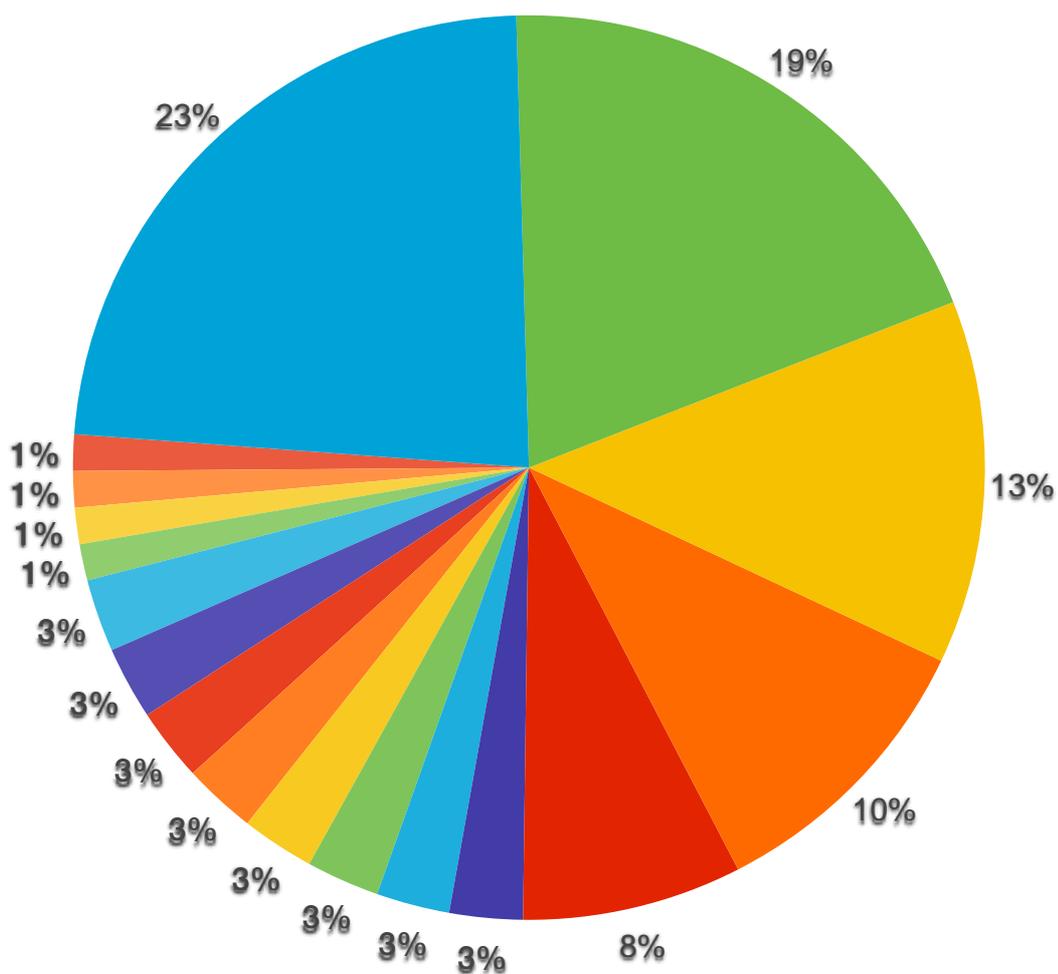


Tabla 7. Frecuencia y porcentaje de otra enfermedad autoinmune en 440 pacientes con TH

	Tiroiditis de Hashimoto (N:440)
Artritis reumatoide	18 (4.09%)
Síndrome de Sjogren	15 (3.41%)
Lupus Eritematoso Generalizado	10 (2.27%)
Vitiligo	8 (1.82%)
Diabetes Mellitus I	6 (1.36%)
Enfermedad de Behcet	2 (0.45%)
Anemia perniciosa	2 (0.45%)
Púrpura trombocitopenica idiopatica	2 (0.45%)
Escleroderma limitada	2 (0.45%)
Espondilitis anquilosante	2 (0.45%)
Espondiloartropatia no especificada	2 (0.45%)
Polimialgia reumática	2 (0.45%)
Esclerosis múltiple	2 (0.45%)
Psoriasis	1 (0.23%)
Síndrome de antifosfolipidos	1 (0.23%)
Dermatitis herpetiforme	1 (0.23%)
Enfermedad celiaca	1 (0.23%)
Total	68 (15.45%)

Porcentaje de enfermedades autoinmunes en pacientes con TH



- | | | |
|-----------------------------|---------------------------------------|--------------------------------|
| ● Artritis Reumatoide | ● Síndrome de Sjogren | ● Lupus Eritematoso Sistemico |
| ● Vitiligo | ● Diabetes Mellitus I | ● Enfermedad de Behcet |
| ● Anemia perniciosa | ● Púrpura trombocitopenica | ● Escleroderma limitada |
| ● Espondilitis anquilosante | ● Espondiloartropatia no especificada | ● Polimialgia reumatica |
| ● Esclerosis múltiple | ● Psoriasis | ● Síndrome de antifosfolipidos |
| ● Dermatitis herpetiforme | ● Enfermedad celiaca | |

Frecuencia de enfermedades autoinmune en pacientes con TH

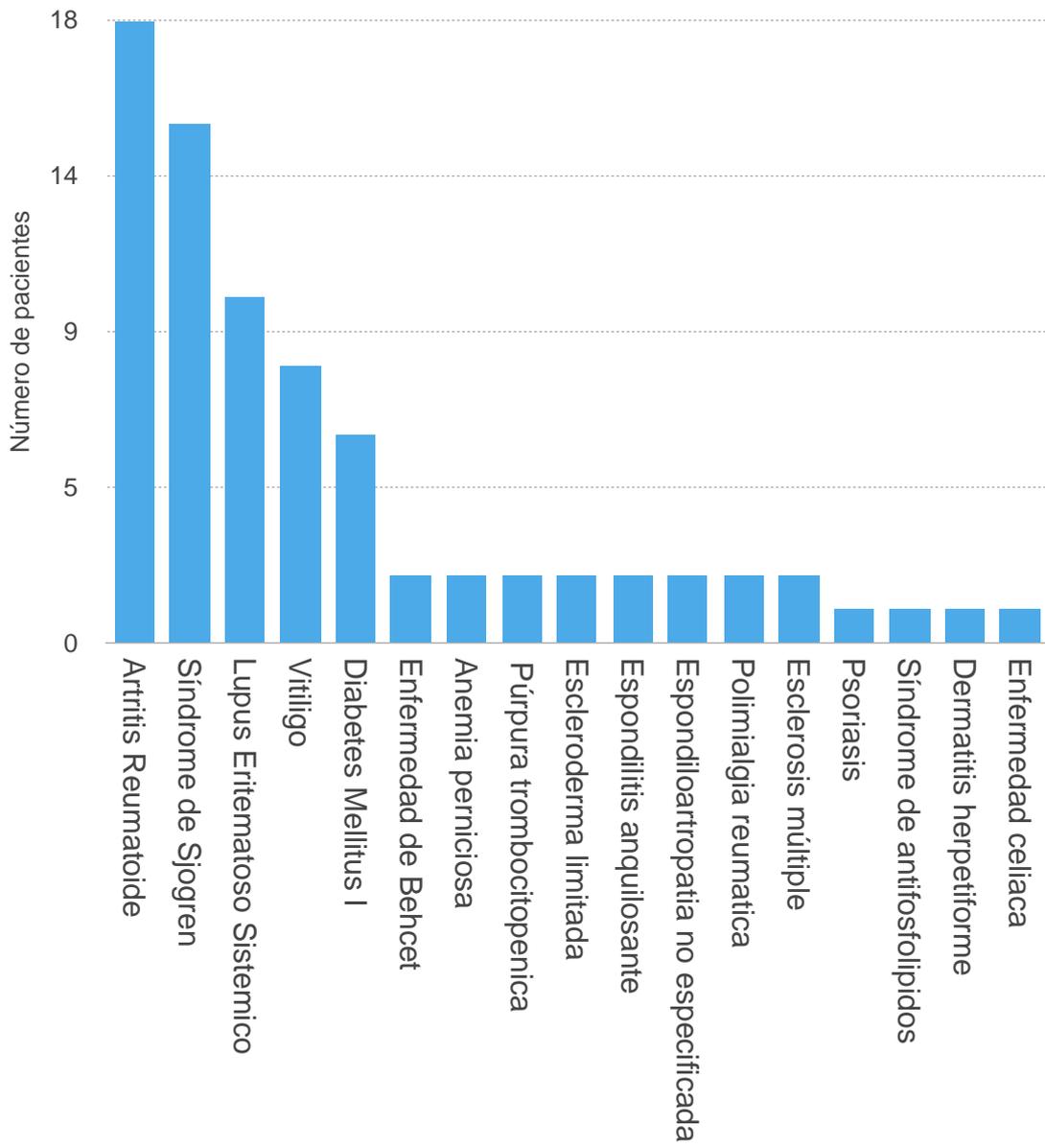
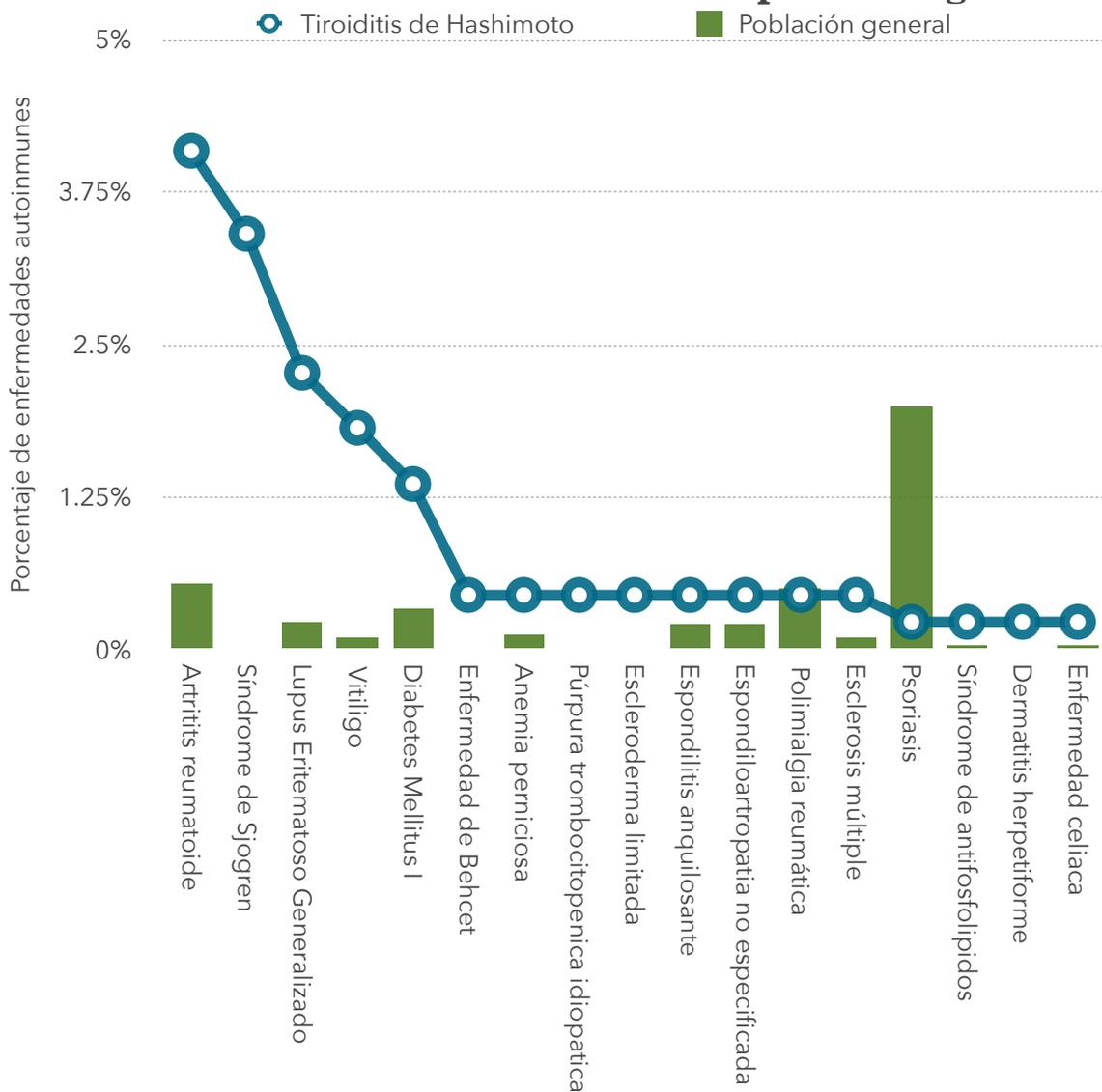


Tabla 8. Comparación de prevalencias de enfermedades autoinmunes en población general con prevalencia en pacientes con TH

	Tiroiditis de Hashimoto	Población general ^a
Artritis reumatoide	4.09%	0.55%
Síndrome de Sjogren	3.41%	0.01%
Lupus Eritematoso Generalizado	2.27%	0.24%
Vitiligo	1.82%	0.1%
Diabetes Mellitus I	1.36%	0.34%
Enfermedad de Behcet	0.45%	0.005%
Anemia perniciosa	0.45%	0.13%
Púrpura trombocitopenica idiopatica	0.45%	0.02%
Escleroderma limitada	0.45%	0.004%
Espondilitis anquilosante	0.45%	0.2%
Espondiloartropatia no especificada	0.45%	0.2%
Polimialgia reumática	0.45%	0.5%
Esclerosis múltiple	0.45%	0.1%
Psoriasis	0.23%	2%
Síndrome de antifosfolipidos	0.23%	0.05%
Dermatitis herpetiforme	0.23%	0.01%
Enfermedad celiaca	0.23%	0.05%
Total	68 (15.45%)	

^a Hayter SM, Cook MC. Updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune disease. Autoimmunity Reviews; 11 (2012)

Tiroiditis de Hashimoto contra población general



DISCUSION

Se encontró otra enfermedad autoinmune ocurriendo en pacientes con TH en un 15.45%. Correlacionando con literatura internacional que reporta un 14.63%. (4)

La enfermedad autoinmune concomitante que mas se reportó fue artritis reumatoide, tal como se reporta en la literatura de Estados Unidos, con un 4.09%. (4)

La frecuencia en que co-ocurre una enfermedad autoinmune en un individuo con TH es mayor que en la población general. Los resultados de este estudio, muestran las siguientes prevalencia: AR (4.09% en TH contra 0.55% en la población general), Síndrome de Sjögren (3.41% en TH contra 0.01% en la población general), LEG (2.27% en TH contra 0.24% en la población general), vitiligo (1.82% en TH contra 0.1% en la población general), DMI (1.36% en TH contra 0.34% en la población general), enfermedad de Behcet (0.45% en TH contra 0.005% en la población general), anemia perniciosa (0.45% en TH contra 0.13% en la población general), púrpura trombocitopenica idiopática (0.45% en TH contra 0.02% en la población general), escleroderma limitada (0.45% en TH contra 0.004% en la población general), espondilitis anquilosante (0.45% en TH contra 0.2% en la población general), espondiloartropatías no especificadas (0.45% en TH contra 0.2% en la población general), esclerosis múltiple (0.45% en TH contra 0.1% en la población general), dermatitis herpetiforme (0.23% en TH contra 0.01% en la población general), síndrome de antifosfolípidos (0.23% en TH contra 0.05% en la población general) y enfermedad celiaca (0.23% en TH contra 0.05% en la población general). (24) Se debe tomar en cuenta que esta es una comparación indirecta, con epidemiología de población general de países desarrollados, por la falta de información reportada en nuestro país.

No se encontró una mayor prevalencia en psoriasis. Esta enfermedad tiene un origen multifactorial y la epidemiología esta muy relacionada a zonas geográficas, se ha reportado una prevalencia de hasta 2% en Estados Unidos, hasta 2.8% en zonas nórdicas y muy bajas o casi nulas en ciertos grupos étnicos como japoneses, australianos y originarios de Sudamerica (25). Creemos que las características étnicas de nuestra muestra fueron la razón de la prevalencia encontrada.

En un 84%, 70% y 80% de los pacientes en los que se solicitó anticuerpos antiTPO, antitiroglobulina y antimicrosomales, respectivamente, resultaron positivos. Por ser un estudio retrospectivo no tenemos anticuerpos de toda la muestra. De los pacientes con una segunda enfermedad autoinmune, 15 de ellos resultaron con antiTPO, 6 con antiTG y 2 con anticuerpos antimicrosomales.

McLachlan et al, menciona que el tener anticuerpos positivos refleja una perdida de tolerancia inmunológica. La autoinmunidad tiroidea involucra una perdida de la tolerancia a proteínas tiroideas en personas susceptibles en asociación con factores ambientales (10). Sin embargo, no se encontró relación entre tener anticuerpos antitiroideos positivos con la presentación de una segunda enfermedad autoinmune.

Moroni, et al ha reportado que la única característica compartida por la mayoría de las enfermedades autoinmunes es el ser mujer, con un poco mas del 80%. En este estudio se observó un predominio de 89% de mujeres. Esto se ha reconocido desde hace mucho

tiempo sin embargo, se desconoce la razón, existen hipótesis sobre hormonas sexuales, la historia reproductiva, microquimerismo fetal, la inactivación del cromosoma X y anormalidades del cromosoma X, sin embargo se necesitan mas estudios (26).

La incidencia y prevalencia no es homogénea mundialmente, la frecuencia cambia de país a país. Las características de la muestra son específicas del área geográfica, Huixquilucan, Estado de México, en la que se realizó el estudio. Esta región se distingue por población con ascendencia europea, asiática, en especial Israeli, y latinoamericana. Los polimorfismos genéticos son los que mas contribuyen a la susceptibilidad autoinmune, por lo que en las diferencias étnicas subyace la presentación de la enfermedad.

CONCLUSION

Estos resultados confirman la tendencia de enfermedades autoinmunes de agruparse en una misma persona, apoyando a la teoría de un camino patológico en común. Podría ser clínicamente importante realizar estudios de escrutinio en personas con TH para otras enfermedades autoinmunes.

1. Bibliografía

2. DJB, T., Evidence for an association between rheumatoid arthritis and autoimmune endocrine disease. *Ann Rheum Dis*, 1983. 42: p. 297-300.
3. Jacobson DL, G.S., Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the US. *Clin Immun and immunopathology*, 1997. 84: p. 223-243.
4. Boelaert, K., et al., Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. *Am J Med*, 2010. 123(2): p. 183 e1-9.
5. Jenkins RC, W.A., Disease associations with autoimmune thyroid disease. *Thyroid*, 2002. 12: p. 977-988.
6. Lazurova, I., et al., Autoimmune thyroid disease and autoimmune rheumatic disorders: a two-sided analysis. *Ann N Y Acad Sci*, 2009. 1173: p. 211-6.
7. Tagoe, C.E., A. Zezon, and S. Khattri, Rheumatic manifestations of autoimmune thyroid disease: the other autoimmune disease. *J Rheumatol*, 2012. 39(6): p. 1125-9.
8. Peluso, R., et al., Prevalence of thyroid autoimmunity in patients with spondyloarthropathies. *J Rheumatol*, 2011. 38(7): p. 1371-7.
9. Emmungil, H., et al., Autoimmune thyroid disease in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 2014. 33(7): p. 955-61.
10. McLachlan, S.M. and B. Rapoport, Breaking tolerance to thyroid antigens: changing concepts in thyroid autoimmunity. *Endocr Rev*, 2014. 35(1): p. 59-105.
11. Gardner DG, S.D., *Greenspan endocrinología básica y clínica*. 9a ed. 2011: McGraw Hill.
12. Becker KL, F.R., The connective tissue diseases and symptoms associated with Hashimoto's thyroiditis. *N Engl J Med*, 1963. 268: p. 277-280.
13. Shiroky JB, C.M., Thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis a controlled prospective survey. *Ann Rheum Dis*, 1993. 52: p. 454-456.
14. Magnus JH, B.T., A prospective evaluation of antithyroid antibody prevalence in 100 patients with rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 1995. 24: p. 180-2.
15. Gaches, et al. Frequency of autoimmune diseases in 218 patients with autoimmune thyroid pathologies. *La revue de medecine interne*, 1998.
16. Biro, E., et al., Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol*, 2006. 25(2): p. 240-5.
17. Soy, M., et al., Frequency of rheumatic diseases in patients with autoimmune thyroid disease. *Rheumatol Int*, 2007. 27(6): p. 575-7.
18. Blich M, R.A., Systemic lupus erythematosus and thyroid disease. *IMAJ*, 2004. 6: p. 218-220.

19. Tektonidou, M.G., et al., Presence of systemic autoimmune disorders in patients with autoimmune thyroid diseases. *Ann Rheum Dis*, 2004. 63(9): p. 1159-61.
20. Lazarus, M.N. and D.A. Isenberg, Development of additional autoimmune diseases in a population of patients with primary Sjogren's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 2005. 64(7): p. 1062-4.
21. Danielides, S., et al., Increased prevalence of anti-thyroid antibodies in patients with limited scleroderma. *Scand J Rheumatol*, 2011. 40(4): p. 299-303.
22. Weetman, A.P., Non-thyroid autoantibodies in autoimmune thyroid disease. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2005. 19(1): p. 17-32.
23. Ghosh, A.K. *Mayo Clinic Internal Medicine*. 9a ed. 2010: Mayo clinic scientific press
24. Hayter SM, Cook, MC., Updated assessment of the prevalence, spectrum and case definition of autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews* 11 (2012) 754-765.
25. Langley RG, Krueger GG., Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. *Ann Rheum Dis* 2005;64.
26. Moroni K, Bianchi I. Geoepidemiology, gender and autoimmune disease. *Autoimmunity Reviews* 11 (2012) A386-A392.

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE:

Pacientes con tiroiditis de Hashimoto	
Edad	
Sexo	
Peso	
Talla	
Índice de masa corporal	
Anticuerpos TPO	
Anticuerpos antitiroglobulina	
Anticuerpos antimicrosomales	
Lupus eritematoso sistémico	
Artritis reumatoide	
Síndrome de Sjogren	
Anemia perniciosa	
Diabetes mellitus I	
Polimialgia reumática	
Espondilitis anquilosante	
Púrpura trombocitopenica idiomática	
Escleroderma	
Esclerosis múltiple	
Enfermedad mixta de tejido conectivo	
Enfermedad de Addison	
Vitiligo	
Enfermedad celiaca	
Psoriasis	
Dermatitis herpetiforme	

Dedicada a mi familia, a mis papas por su apoyo incondicional, a mi hermano por su ejemplo y a mi novio por hacer todo mas divertido.

A mis maestros, muchas gracias por su tiempo y enseñanzas, tienen toda mi admiración.