



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

**ASOCIACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-TIROIDEOS Y DOLOR MÚSCULO
ESQUELÉTICO EN PACIENTES CON TIROIDITIS AUTOINMUNE CONTROLADOS
SIN ENFERMEDAD REUMATOLÓGICA**

TÉSIS:

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

JUAN ROBERTO LÓPEZ VARGAS

ASESOR:

**PEDRO JOSÉ ALBERTO RODRÍGUEZ HENRÍQUEZ
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL
GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

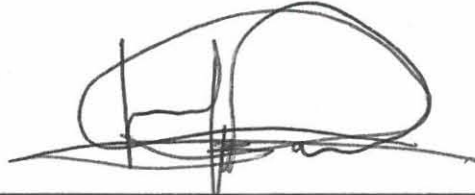
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

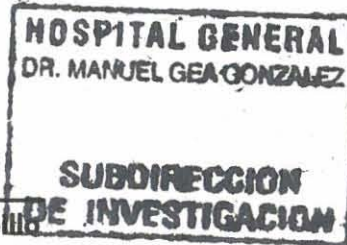
AUTORIZACIONES



Dr. Héctor Manuel Prado Calleros
Director de Enseñanza e Investigación.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo
Subdirector de Investigación Biomédica



Dr. Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez
Adscrito al servicio de Reumatología-División de Medicina Interna



Norma Mateos Santacruz
Adscrito al servicio de Endocrinología-División de Medicina Interna

OPORTUNIDAD DE TRABAJO EN INVESTIGACION

OPORTUNIDAD DE TRABAJO



Dr. María Inés Pérez-Cerdas
Directora de Investigación y Desarrollo Científico

HOSPITAL GENERAL
DE LA FAMILIA GUAYMALI
SISTEMA NACIONAL
DE INVESTIGACIONES

El Hospital General de la Familia Guaymalí
está buscando investigadores científicos

Dr. Roberto Alberto Ruiz Gutiérrez
Asesor Científico y Académico, Área de Investigación

Unidad de Investigación y Desarrollo Científico
del Hospital General de la Familia Guaymalí

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"

AUTORIZACIONES

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Erika Karina Tenorio Aguirre', written over a horizontal line.

Dra. Erika Karina Tenorio Aguirre

Jefa de División de Medicina Interna y tutora adscrito al curso de especialización en Medicina Interna.

Este trabajo de tesis con número de registro: **14-15-2017** presentado por **Juan Roberto López Vargas**, se presenta en forma y con visto bueno por el tutor principal de la tesis **José Alberto Rodríguez Henríquez** con fecha **07 de Junio del 2017** para su impresión final.



Dr. José Pablo Maravilla Campillo

Subdirector de Investigación Biomédica



Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez

Investigador principal

**ASOCIACIÓN DE ANTICUERPOS ANTI-TIROIDEOS Y DOLOR MÚSCULO ESQUELÉTICO EN
PACIENTES CON TIROIDITIS AUTOINMUNE CONTROLADOS SIN ENFERMEDAD
REUMATOLÓGICA**

Este trabajo fue realizado en el Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en la División de Medicina Interna bajo la dirección de Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez con el apoyo de Norma Mateos Santacruz y adscritos de la División, quienes orientaron y aportaron a la conclusión de este trabajo.

COLABORADORES:



Pedro José Alberto Rodríguez Henríquez
Investigador Principal



Juan Roberto López Vargas
Investigador Asociado Principal

AGRADECIMIENTOS

A mi **FAMILIA**, que aunque se encontraban lejos siempre recibí su apoyo, enseñanzas, consejo y cariño durante el transcurso de mi formación académica alentándome a conseguir mis metas y ser un mejor profesionalista.

A mis **COMPAÑEROS DE RESIDENCIA** por su solidaridad y llevarme hacia un camino competitivo dirigido a desarrollar destrezas clínicas y humanas de excelencia que caracterizan a la institución.

A mis **PACIENTES** porque no existió satisfacción más gratificante que el verlos en el seguimiento de la consulta externa tras su hospitalización médica, con una mejor calidad de vida, y aquellos que no están con nosotros, recordarlos con afecto por la enseñanza médica de sus casos.

Índice

Índice.....	página 1
Glosario.....	página 2
Resumen.....	página 3
Introducción.....	página 4
Método.....	página 5
Resultados.....	página 5
Discusión.....	página 7
Conclusión.....	página 8
Bibliografía.....	página 8
Suplemento	página 11

Glosario:

TA: Tiroiditis autoinmune

TLC: Tiroiditis linfocítica crónica

TH: Tiroiditis de Hashimoto.

TSH= tirotropina

AcTPO= Anticuerpos antiperoxidasa

AcTg = Anticuerpos antitiroglobulina

CMH= Complejo mayor de histocompatibilidad.

IET=inmunoglobulinas estimulantes de tiroides

AcURT: anticuerpos inhibidores de la unión del receptor de tirotropina

NAD=número de articulaciones afectadas por el dolor

LES=lupus eritematosos sistémico

DDE= discopatía degenerativa espinal

CI: Intervalo de confianza

Asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo esquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica

Rodríguez PJA, López JR, Mateos N.

Resumen

Introducción: Las tiroiditis autoinmune se encuentran estrechamente asociada con enfermedades autoinmunes que cursan con dolor músculo esquelético como manifestación clínica, sin embargo existen pocos estudios que describan la asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor musculo-esquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica.

Objetivo: Determinar la asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo esquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica

Método: Expedientes médicos de los pacientes que acudieron a la consulta externa de endocrinología en un periodo comprendido entre Mayo del 2016 a Mayo del 2017, se incluyeron a 50 pacientes con el diagnóstico de tiroiditis autoinmune controlados (por prueba de TSH en un rango de 0.34–5.6 y Ft4 0.54-1.64) sin enfermedad reumatológica conocida, que presentaron anticuerpos anti-tiroideos positivos (AcTPO ≥ 10 IU/mL y/o AcTg ≥ 5 IU/mL) que presentaron dolor músculo-esquelético y fueron evaluados con la encuesta “programa de orientación comunitaria modificada para enfermedades reumáticas” (COPCORD) fase II, validada para la población mexicana y utilizado como una herramienta para determinar la prevalencia de enfermedades reumáticas y músculo-esqueléticas.

Resultados: 26 pacientes presentaron AcTPO, siendo la media 830.76 IU/mL y como valor más alto reportado fue 4368.9 IU/mL. 41 pacientes presentaron AcTg, siendo la media 257.126 μ U/mL y el valor más alto reportado fue 2594 IU/mL. Existió una correlación positiva entre los AcTPO con número de articulaciones afectadas (Spearman $r=0.9618$, $p=0.0000$) y AcTPO con intensidad del dolor (Spearman $r=0.9552$, $p=0.0000$). De igual forma hubo una relación positiva entre AcTg con número de articulaciones afectadas ($r=0.07800$, $p=0.0000$) y AcTg con Intensidad del dolor ($r=0.7268$, $p=0.0000$)

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que en pacientes con tiroiditis autoinmune los títulos de anticuerpos anti-tiroideos guardan una correlación positiva en la génesis del dolor músculo esquelético y su severidad

Palabras claves: Tiroiditis autoinmune, tiroiditis linfocítica crónica, dolor músculo esquelético.

Introducción

Tiroiditis autoinmune (TA) describe un grupo de trastornos de la tiroides, que incluyen la enfermedad de Graves y la tiroiditis linfocítica crónica (TLC) con o sin bocio, también conocida como tiroiditis de Hashimoto (TH), esta última con distintas formas clínico-patológicas (clásica, fibrosa, relacionada a IgG4, juvenil, hashitoxicosis y relacionada al post parto). La enfermedad de Graves se encuentra asociada con hipertiroidismo, mientras que TLC, se asocian tanto a hipertiroidismo como hipotiroidismo, pero principalmente con este último [1]; Las enfermedades tiroideas autoinmunes son la forma más común de enfermedad autoinmune, con una prevalencia en áreas sin deficiencia de yodo de hasta 10%, siendo en la población mexicana una prevalencia del 2%, no muy lejos del 4.6 % de la población americana [2]. El diagnóstico de TA se establece en base de la presencia de autoinmunidad como se demuestra con los autoanticuerpos: Tal vez, el 80-95% de los pacientes con enfermedad de Graves tienen inmunoglobulinas estimulantes de tiroides (IET) y los anticuerpos inhibidores de la unión del receptor de tirotropina (AcURT), sin embargo, también es posible encontrar los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (AcTPO) que se encuentran en títulos bajos. Por el contrario, los pacientes TLC expresan AcTPO en aproximadamente 90 a 95%, y AcTg en el 20 al 50% de los casos. Por lo tanto, una minoría significativa de pacientes AT, 10 a 20%, no expresan ninguno de los autoanticuerpos bien caracterizados, pero el diagnóstico se ve reforzado por la clínica, hallazgos físicos, ultrasonido y hallazgos histológicos [1,2,3,9,39]

Las formas no controladas de tiroiditis autoinmune (cuando TSH no se encuentra en un rango de 0.34–5.6 y Ft4 0.54-1.64) pueden presentarse como hipotiroidismo o hipertiroidismo, las cuales están altamente asociadas a síndromes reumáticos[12] en particular el hipotiroidismo, describiéndose casos de una osteoartritis no inflamatoria donde las articulaciones típicas involucradas son de rodillas, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales y metatarsfalángicas, donde la patogénesis se cree que esté relacionada con el incremento de TSH-dependiente con la síntesis de ácido hialurónico y de proteoglucanos en las articulaciones, lo que explica la mejora con el reemplazo de la hormona tiroidea y su relación con los niveles disminuidos de TSH. Con el tiempo, han sido observadas otras manifestaciones reumatológicas, además de la osteoartritis clásica, incluyendo las asociaciones con sinovitis en hombro, síndrome del túnel carpiano, y condrocalcinosis [10,11]: Posteriormente fueron también descritos otros síntomas como dolor en cuello, rigidez generalizada y miopatías. En contra parte, el hipertiroidismo ha sido asociado con menor frecuencia a manifestaciones reumatológicas, que incluyen hallazgos que han sido descritos característicamente de la enfermedad como la miopatía con debilidad muscular proximal, atrofia y calambres musculares, acropaquia tiroidea (caracterizada por periosteitis en los huesos del metacarpo con engrosamiento digital doloroso) y los hombros congelados.

La TA en especial las formas que cursan con hipotiroidismo, se encuentran estrechamente asociadas con varias enfermedades autoinmunes bien definidas tal tales como esclerodermia, síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistémico (LES), artritis reumatoide, esclerosis sistémica, polimiositis, dermatomiositis y fibromialgia, entidades entre las que se describe el dolor músculo esquelético como manifestación clínica [14,15,16,22,23,24,27, 29]: el mecanismo patogénico exacto de la coexistencia con otros trastornos autoinmunes no se ha definido con claridad, sin embargo se cree que pueda estar relacionada esta poliautoinmunidad al compartir factores ambientales, cambios hormonales, defectos inmunológicos y factores genéticos.

Es por ello que diversos autores se han dedicado a establecer la relación de distintos auto anticuerpos presentes en enfermedad tiroidea autoinmune y enfermedades reumatológicas, existiendo muy pocos estudios que describan la asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor musculoesquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica, con una importancia clínica aún desconocida en este último grupo [2,4,5,6,7,8,13,17,34, 36]. El objetivo de este artículo fue determinar la asociación de anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo esquelético en pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica

Método

De los expedientes médicos de los pacientes que acudieron a la consulta de endocrinología en un periodo comprendido de Mayo del 2016 a Mayo del 2017, se incluyeron a 50 pacientes que en su expediente médico contaron con el diagnóstico de tiroiditis autoinmune, controlados (por prueba de TSH en un rango de 0.34–5.6 y Ft4 0.54–1.64), anticuerpos anti-tiroideos positivos (anti-peroxidasa ≥ 10 IU/mL y/o anti-tiroglobulina ≥ 5 IU/mL) y que cursaron con dolor músculo-esquelético habiendo sido evaluados por el endocrinólogo con la encuesta “programa de orientación comunitaria modificada para enfermedades reumáticas” (COPCORD) fase II, validada para la población mexicana y utilizado como una herramienta para determinar la prevalencia de enfermedades reumáticas y músculo-esqueléticas^[37]. El cuestionario COPCORD consta de varias secciones, que pueden ser consultadas en el suplemento de este artículo, del que se evaluó únicamente de sus secciones el número de articulaciones afectadas, su localización y la severidad medida por Escala Visual Análoga (EVA) del 0 al 10. Adicionalmente los pacientes positivos al COPCORD se les realizó una revisión clínica por el reumatólogo para confirmar un diagnóstico o excluir una enfermedad reumatológica que explicara el dolor músculo esquelético. Sirviendo de esta manera como una herramienta para la selección de nuestra población de estudio. Se analizaron los estudios de laboratorio al momento de la valoración médica requeridos para seguimiento de su enfermedad tiroidea de base (TSH, FT4, anticuerpos anti-peroxidasa y anti-tiroglobulina), además de los estudios solicitados con fines diagnósticos utilizados para excluir una enfermedad reumatológica (PCR, VSG, y radiografías comparativas de las articulaciones afectadas

Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años de cualquier sexo con diagnóstico de tiroiditis autoinmune que se encuentren controlados (por prueba de TSH en un rango de 0.34–5.6 y Ft4 0.54–1.64) con anticuerpos anti-tiroideos positivos (anti-peroxidasa ≥ 10 IU/mL y anti-tiroglobulina ≥ 5 IU/mL), que se presenten a consulta con dolor músculo esquelético en los últimos 7 días y hayan aceptado dar respuesta a la encuesta COPCORD

Criterios de exclusión

Pacientes que contaran con el diagnóstico de gota, pseudogota, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerosis sistémica, dermatomiositis, polimiositis, miositis por cuerpos de inclusión, espondiloartropatías, artritis post infecciosa, fibromialgia), embarazo, que el dolor y su localización sea secundario a una fractura, herida abierta u operación.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos descriptivos se realizaron utilizando la media, el rango y la desviación estándar de las variables. Correlaciones de significancia estadística entre los anticuerpos anti-tiroideos y el dolor músculo esquelético medido a través de la encuesta COPCORD, se llevaron a cabo utilizando Coeficiente de correlación de rangos de Spearman, los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Se utilizó como programa estadístico Statgraphics Centurion XVII.

Resultados

Información demográfica y de laboratorio.

Las características basales descriptivas de la población de estudio son presentadas en la tabla 1. La media de edad del grupo de estudio fue 46.76 años, todos ellos siendo femeninos. La media de índice de masa corporal fue 29.73 Kg/m². Ningún paciente presentó VSG, PCR ni radiografía de la región afectada. La media de TSH fue de 2.12 μ U/mL, siendo el valor más alto reportado de 5.6 μ U/mL. La media de FT4 fue 0.98 ng/dL, siendo el valor más bajo reportado de 0.55 ng/dL. Solo 26 pacientes presentaron anticuerpos-antiperoxidasa positivos, siendo la media 830.76 IU/mL y como valor más alto reportado 4368.9 IU/mL. Solo 41 pacientes presentaron anticuerpos anti-tiroglobulina, siendo la media 257.126 μ U/mL y el valor más alto reportado fue 2594 IU/mL.

Tabla1. Características demográficas y de laboratorio de la población de estudio			
	Media, n	Rango	Desviación estándar
Edad, 50	46.76	22-78	13.50
Sexo, 50 F			
IMC, 50	29.73	21.35-42.1	4.84
TSH, 50	2.12	0.36-5.6	1.36
FT4, 50	0.98	0.55-1.5	0.22
AcTPO, 26	830.76	10.4-4368.9	1169.33
AcTg, 41	257.126	5.2-2594	629.34
VSG (0)			
PCR (0)			
Radiografía (0)			

Tabla 2. Características clínicas de la población de estudio		Presente n, %
Hipotiroidismo		41 (82)
Hipertiroidismo		9 (18)
Comorbilidades		28 (56)
Diabetes tipo 2		8 (28.57)
Diabetes tipo 1		0 (0)
Hipertensión arterial sistémica		10 (35.71)
Dislipidemia		18 (64.28)
Epilepsia		1 (3.57)
Osteopenia		1 (3.57)
Trisomía 21		1 (3.57)
Distribución del dolor músculo esquelético		50 (100)
CERVICAL		0 (0)
DORSAL		2 (4)
LUMBAR		3 (6)
PELVIS		14 (28)
HOMBRO		27 (54)
FEMUR		0 (0)
RODILLA		32 (64)
PIE		0 (0)
RADIOCARPIANA		15 (30)
MANO		2 (4)
TOBILLO		9 (18)
CODO		20 (40)

Características clínicas

De los 50 pacientes con tiroiditis autoinmune, 82 % debutó con hipotiroidismo y 18 % como hipertiroidismo. Con respecto a otras comorbilidades además de la tiroiditis autoinmune, se reportaron en 56 % de los pacientes, siendo las siguientes 3 las más frecuentes: Dislipidemia en 18 pacientes (64.28 %), hipertensión arterial sistémica en 10 pacientes (35.71), diabetes tipo 2 en 8 pacientes (28.57); También se reportó epilepsia, osteopenia y trisomía 21 en 3.57 % de los pacientes (Tabla 2.)

Las regiones anatómicas más frecuentes afectadas que padecieron los pacientes de acuerdo a los resultados de la encuesta COPCORD fueron: rodilla 64 %, hombro 54%, codo 40 %, radiocarpiana 30 %; Otras regiones afectadas fueron dorsal 4%, lumbar 6%, pelvis 28 %, mano 4 % y tobillo 18 %. No se reportó afección en la región cervical, fémur y pie (Tabla2).

Correlaciones sociodemográficas y clínicas.

No hubo una correlación de los AcTPO con la edad (Spearman $r=-0.3007$, $p= 0.1328$) ni IMC (Spearman $r=0.0024$, $p= 0.9904$). De igual forma no hubo una correlación de los AcTg con Edad (Spearman $r= -0.1615$, $p= 0.6959$) ni IMC (Spearman $r= 0.2172$, $p= 0.1694$). Sin embargo, si existió una correlación positiva entre los AcTPO con número de articulaciones afectadas (Spearman $r= 0.9618$, $p= 0.0000$) y AcTPO con intensidad del dolor (Spearman $r= 0.9552$, $p= 0.0000$). De igual forma hubo una correlación positiva entre AcTg con número de articulaciones afectadas (Spearman $r= 0.7800$, $p= 0.0000$) y AcTg con Intensidad del dolor (Spearman $r =0.7268$, $p= 0.0000$ (Tabla 3.) En el suplemento se presentan la media, desviación estándar y rangos de intensidad del dolor por tipo de anticuerpo anti-tiroideo.

Tabla 3. Correlación de los rangos de Spearman con los hallazgos clínicos

Correlación, (n)	Spearman r	Valor de P
AcTPO con Intensidad del dolor, 26	0.9552	0.0000
AcTPO con N ° de Articulaciones afectadas, 26	0.9618	0.0000
AcTPO con Edad, 26	-0.3007	0.1328
AcTPO con IMC, 26	0.0024	0.9904
AcTg con Intensidad del dolor, 41	0.7268	0.0000
AcTg con N ° de Articulaciones afectadas, 41	0.7800	0.0000
AcTg con Edad, 41	-0.1615	0.6959
AcTg con IMC, 41	0.2172	0.1694

Discusión

A nuestro conocimiento solo existe un estudio de cohorte que ha evaluado de manera intencionada las manifestaciones reumáticas de pacientes con tiroiditis autoinmune con función tiroidea normal sin enfermedad de tejido conectivo, donde no se encontró una correlación entre los anticuerpos anti-tiroideos con los síntomas reumáticos, sin embargo dicho estudio contenía pacientes que padecían fibromialgia y osteoartritis, que son causas de dolor músculo esquelético, además de que solo el 56 % de estos pacientes se documentó que los anticuerpos anti-tiroideos se encontraban elevados: Esta podría ser una posible explicación al por qué nuestros resultados contrastan con el estudio de Tagoe CE y colaboradores^[5]. Por otro lado nuestros resultados coinciden con el estudio de Punzi L y colaboradores ^[35] respecto a la correlación positiva entre los anticuerpos antiperoxidasa y el número de articulaciones afectadas, aunque se debe mencionar que la muestra de dicho estudio de pacientes con tiroiditis autoinmune controlados sin enfermedad reumatológica fue solo de 8 (porcentaje) pacientes , reforzando la evidencia que los pacientes con tiroiditis autoinmune pueden estar afectados con poliartralgias severas incluso si se encuentran controlados, como también se documentó en el estudio de Riche y Bell ^[13] .

El sitio anatómico más frecuentemente afectado fue la rodilla, reforzando la posibilidad de que los autoanticuerpos tiroideos puedan ser producidos localmente en las articulaciones de estos pacientes como se planteó en el trabajo de Blake y colaboradores ^[17].

Limitaciones del estudio: La ausencia de un grupo control de pacientes similares con anticuerpos anti-tiroideos negativos, y aunque no fue el diseño del estudio, nuestro objetivo fue caracterizar esta subpoblación de pacientes con tiroiditis autoinmune controlados con presencia de auto-anticuerpos tiroideos positivos sin enfermedad reumatológica conocida, para identificar las características definitorias para otros estudios controlados que debe ser el objetivo de investigación futura. Otra limitación de nuestro estudio es que aunque consideramos para nuestro análisis los niveles de PCR, VSG y estudio radiográficos, los pacientes no contaban con dichos estudios al momento que se aplicó el cuestionario COPCORD, y esto puede ser un sesgo importante a destacar ya que los pacientes pudiesen debutar con una enfermedad reumatológica a lo largo del tiempo y explicar el dolor músculo esquelético; No obstante aunque dichos pacientes se corroborara que estuvieran debutando con una enfermedad reumatológica, nuestro estudio reforzaría lo ya descrito en la literatura que la tiroiditis autoinmune está fuertemente relacionada a enfermedades que cursan con síndromes de dolor músculo-esquelético [14,15,16,22,27, 29], y de acuerdo con el estudio de Koszarny A y colaboradores [34] que los títulos de anticuerpos anti-tiroideos podrían estar relacionados con la actividad clínica de enfermedades reumáticas como lo es e artritis reumatoide. Comprando nuestros resultados con estos estudios, sugieren que nuestros hallazgos requieren de mayor estudio e investigación, particularmente en relación a la influencia de los anticuerpos anti-tiroideos y dolor músculo esquelético.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados sugieren que en pacientes con tiroiditis autoinmune los títulos de anticuerpos anti-tiroideos guardan una correlación positiva en la génesis del dolor músculo esquelético y su severidad, independientemente de si se encuentra eutiroides el perfil tiroideo; Estos hallazgos merecen mayor estudio e investigación para establecer la relación de distintos auto anticuerpos presentes en enfermedad tiroidea autoinmune y dolor músculo esquelético, así como su rol en enfermedades reumatológicas, con una importancia clínica aún no bien establecida en este último grupo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. *Am Fam Physician*. 2006;73:1769–76.
2. Tagoe CE. Rheumatic symptoms in autoimmune thyroiditis. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Feb; 17(2):5
3. Czarnocka B. Thyroperoxidase, thyroglobulin, Na(+)/I(-) symporter, pendrin in thyroid autoimmunity. *Front Biosci*. 2011;16:783–802 (Landmark Ed).
4. Lazúrová I, Benhatchi K. Autoimmune thyroid diseases and nonorgan-specific autoimmunity. *Pol Arch Med Wewn*. 2012;122 Suppl 1:55-9
5. Tagoe CE, Zizon A, Khattri S, Castellanos P. Rheumatic manifestations of euthyroid, anti-thyroid antibody-positive patients. *Rheumatol Int*. 2013 Jul;33(7):1745-52.
6. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. *Eur J Endocrinol*. 2003;148:1–9.
7. Appenzeller S, Pallone AT, Natalin RA, Costallat LT. Prevalence of thyroid dysfunction in systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol*. 2009 Apr;15(3):117-9
8. Jara LJ, Navarro C, Brito-Zerón Mdel P, García-Carrasco M, Escárcega RO, Ramos-Casals M. Thyroid disease in Sjögren's syndrome. *Clin Rheumatol*. 2007 Oct;26(10):1601-6
9. Muldoon BT, Mai VQ, Burch HB. Management of Graves' disease: an overview and comparison of clinical practice guidelines with actual practice trends. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2014 ;43(2):495-516
10. Longato L, Tarocco RP, Anania A, Corino D, Quaranta L, Perotti L. Arthropathies and thyroid diseases. *Minerva Endocrinol*. 2004;29: 55–62
11. Bland JH, Frymoyer JW, Newberg AH, Revers R, Norman RJ. Rheumatic syndromes in endocrine disease. *Semin Arthritis Rheum*. 1979;9:23–65.
12. Gillan MM, Scofield RH, Harley JB. Hashimoto's thyroiditis presenting as bilateral knee arthropathy. *J Okla State Med Assoc*. 2002;95:323–5
13. LeRiche NG, Bell DA. Hashimoto's thyroiditis and polyarthritis: a possible subset of seronegative polyarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1984;43:594–8

14. Punzi L, Sfriso P, Pianon M, et al. Clinical manifestations and outcome of polyarthralgia associated with chronic lymphocytic thyroiditis. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32:51–5
15. Biro E, Szekanez Z, Czirjak L, et al. Association of systemic and thyroid autoimmune diseases. *Clin Rheumatol.* 2006;25:240–5.
16. Nakamura H, Usa T, Motomura M, et al. Prevalence of interrelated autoantibodies in thyroid diseases and autoimmune disorders. *J Endocrinol Investig.* 2008; 31:861–5.
17. Blake DR, McGregor AM, Stansfield E, Smith BR. Antithyroidantibody activity in the synovial fluid of patients with various arthritides. *Lancet.* 1979;2:224–6
18. Molina F, Bouanani M, Pau B, Granier C. Characterization of the type-1 repeat from thyroglobulin, a cysteine-rich module found in proteins from different families. *Eur J Biochem.* 1996;240:125–33
19. Lazurova I, Benhatchi K, Rovensky J, et al. Autoimmune thyroid disease and autoimmune rheumatic disorders: a two-sided analysis. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1173:211–6.
20. Schaefer C, Chandran A, Hufstader M, et al. The comparative burden of mild, moderate and severe fibromyalgia: results from a cross-sectional survey in the United States. *Health Qual Life Outcomes.* 2011;9:71.
21. Becker KL, Ferguson RH, Mc CW. The connective-tissue diseases and symptoms associated with Hashimoto's thyroiditis. *N Engl J Med.* 1963;268:277–80
22. Bazzichi L, Rossi A, Zirafa C, et al. Thyroid autoimmunity may represent a predisposition for the development of fibromyalgia? *Rheumatol Int.* 2012;32:335–41.
23. Tagoe CE, Zeron A, Khattri S, Castellanos P. Rheumatic manifestations of euthyroid, anti-thyroid antibody-positive patients. *Rheumatol Int.* 2013;33:1745–52
24. Shrestha A, Cohen H, Tagoe CE. Autoimmune thyroid disease is associated with a higher frequency of spinal degenerative disc disease. *Arthritis Rheum.* 2014;66:S980.
25. Suk JH, Lee JH, Kim JM. Association between thyroid autoimmunity and fibromyalgia. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012 Jul;120(7):401-4.
26. Boelaert K, Newby PR, Simmonds MJ, et al. Prevalence and relative risk of other autoimmune diseases in subjects with autoimmune thyroid disease. *Am J Med;*123:183 e1-9.
27. Lin WY, Chang CL, Fu LS, Lin CH, Lin HK. Systemic lupus erythematosus and thyroid disease: A 10-year study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014 May 26. pii: S1684-1182(14)00058-9
28. Judex A, Hartung W, Schölmerich J, Fleck M. Hypothyroidism with leading myopathy in a patient suffering from systemic lupus erythematosus and Hashimoto's thyroiditis. *Med Klin (Munich).* 2008 Oct 15;103(10):731-5
29. Paul R, Raychaudhuri P, Sinha PK, Mookerjee S, Pandit K, Santra G. Prevalence of systemic lupus erythematosus among patients of hypothyroidism in a tertiary care center. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 Jul;16(4):569-74
30. Ahmad J, Blumen H, Tagoe CE. Association of antithyroid peroxidase antibody with fibromyalgia in rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2015 Aug; 35(8):1415-21.
31. Ahmad J1, Tagoe CE. Fibromyalgia and chronic widespread pain in autoimmune thyroid disease. *Clin Rheumatol.* 2014 Jul; 33(7):885-91.
32. Vera-Lastra OL, Medina-García G, Reséndiz-Pérez LG, et al. Prevalencia de hipotiroidismo y anticuerpos antitiroglobulina en pacientes mexicanos con esclerosis sistémica. *Gac Med Mex* 2007; 143 (6): 471-475
33. Ruiz Dominguez, R y Gonzales, M, "Hipotiroidismo e hiperprolactinemia en pacientes con Lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoidea". Edición electrónica: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v19n2/pdf/a04v19n2.pdf>
34. Koszarny A, Majdan M, Suszek D, Wielosz E, Dryglewska M. Relationship between rheumatoid arthritis activity and antithyroid antibodies. *Pol Arch Med Wewn.* 2013;123(7-8):394-400.

35. Punzi L, Sfriso P, Pianon M, Schiavon F, Ramonda R, Cozzi F et al. Clinical manifestations and outcome of polyarthralgia associated with chronic lymphocytic thyroiditis. *Semin Arthritis Rheum.* 2002;32(1):51-5.
36. Atzeni F, Doria A, Ghirardello A, Turiel M, Batticciotto A, Carrabba M, et al. .Anti-thyroid antibodies and thyroid dysfunction in rheumatoid arthritis: prevalence and clinical value. *Autoimmunity.* 2008; 41(1):111-5
37. Alvarez-Nemegyei J, Peláez-Ballestas I, Rodríguez-Amado J, et al. Prevalence of rheumatic regional pain syndromes in adults from Mexico: A community survey using COPCORD for screening and syndrome-specific diagnostic criteria. *J Rheumatol* 2011;38(86):15-20.

Suplemento 1. Media, desviación estándar y rangos de intensidad del dolor por tipo de anticuerpo anti-tiroideo.

	<i>AcTPO</i>	<i>Articulaciones afectadas</i>
Recuento	26	26
Promedio	830.758	5.92308
Desviación Estándar	1169.33	3.2854
Coefficiente de Variación	140.755%	55.4678%
Mínimo	10.4	2.0
Máximo	4368.9	12.0

	<i>AcTPO</i>	<i>Intensidad del dolor</i>
Recuento	26	26
Promedio	830.758	5.46154
Desviación Estándar	1169.33	2.61122
Coefficiente de Variación	140.755%	47.811%
Mínimo	10.4	2.0
Máximo	4368.9	9.0

	<i>AcTg</i>	<i>Articulaciones afectadas</i>
Recuento	41	41
Promedio	257.126	5.17073
Desviación Estándar	629.344	3.48499
Coefficiente de Variación	244.761%	67.3983%
Mínimo	5.2	1.0
Máximo	2594.0	12.0

	<i>AcTg</i>	<i>Intensidad del dolor</i>
Recuento	41	41
Promedio	257.126	5.19512
Desviación Estándar	629.344	2.57118
Coefficiente de Variación	244.761%	49.4922%
Mínimo	5.2	2.0
Máximo	2594.0	9.0

Anexo 1. Cuestionario COPCORD (Community Oriented Program for Control of Rheumatic Diseases) propuesto por WHO-ILAR (International League of Associations for Rheumatology) validado para la población mexicana

Fecha: DÍA MES AÑO

Encuestador(a): Apellidos: _____

Nombres: _____

Información a la persona entrevistada:

Toda la información proporcionada por usted será confidencial y no le afectará negativamente en ninguna forma. Toda la información recabada será analizada y utilizada con fines de investigación, educación en salud, y planificación de los servicios de salud.

Nombre completo de la persona entrevistada:

Apellidos:

Nombres:

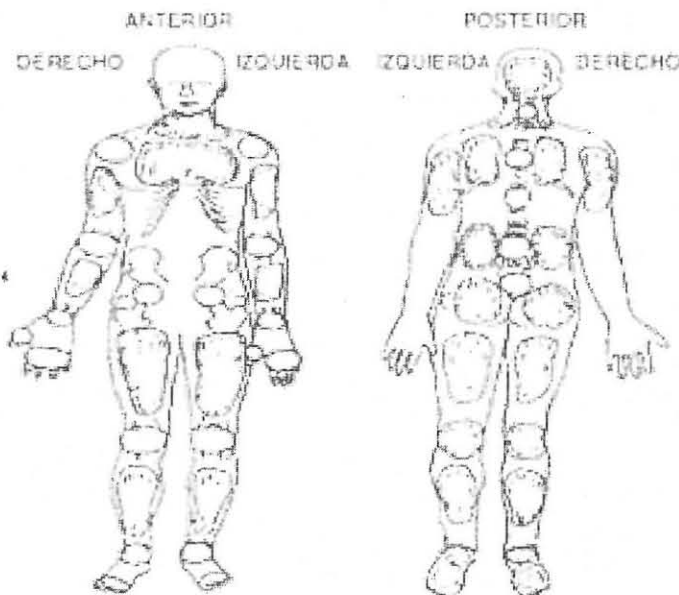
Fecha de Nacimiento: DÍA MES AÑO Edad: _____

Género: M F

Instrucciones: Escriba con una marca " " la respuesta en la(s) casilla(s) que corresponde de acuerdo a la figura humana de abajo. Usted puede señalar más de una parte del cuerpo de la figura humana.

A1. ¿Ha tenido usted dolor articular, dolor muscular, hinchazón, y rigidez articular durante los últimos 7 días?

En caso afirmativo, señale / indique en la figura humana de abajo los lugares en donde siente dolor:



Anterior

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nuca | |
| <input type="checkbox"/> Espalda alta | <input type="checkbox"/> Espalda baja |
| <input type="checkbox"/> Hombro derecho | <input type="checkbox"/> Hombro izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Brazo derecho | <input type="checkbox"/> Brazo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Codo derecho | <input type="checkbox"/> Codo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Antebrazo derecho | <input type="checkbox"/> Antebrazo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Muñeca derecha | <input type="checkbox"/> Muñeca izquierda |
| <input type="checkbox"/> Dedos mano derecha | <input type="checkbox"/> Dedos mano izquierda |
| <input type="checkbox"/> Cadera derecha | <input type="checkbox"/> Cadera izquierda |
| <input type="checkbox"/> Muslo derecho | <input type="checkbox"/> Muslo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Rodilla derecha | <input type="checkbox"/> Rodilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pierna derecha | <input type="checkbox"/> Pierna izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pantorrilla derecha | <input type="checkbox"/> Pantorrilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Tobillo derecho | <input type="checkbox"/> Tobillo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Talón derecho | <input type="checkbox"/> Talón izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Dorso/empeine pie derecho | <input type="checkbox"/> Dorso/empeine pie izquierdo |

Posterior

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nuca | |
| <input type="checkbox"/> Espalda alta | <input type="checkbox"/> Espalda baja |
| <input type="checkbox"/> Hombro derecho | <input type="checkbox"/> Hombro izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Brazo derecho | <input type="checkbox"/> Brazo izquierda |
| <input type="checkbox"/> Codo derecho | <input type="checkbox"/> Codo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Antebrazo derecho | <input type="checkbox"/> Antebrazo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Muñeca derecha | <input type="checkbox"/> Muñeca izquierda |
| <input type="checkbox"/> Dedos mano derecha | <input type="checkbox"/> Dedos mano izquierda |
| <input type="checkbox"/> Cadera derecha | <input type="checkbox"/> Cadera izquierda |
| <input type="checkbox"/> Muslo derecho | <input type="checkbox"/> Muslo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Rodilla derecha | <input type="checkbox"/> Rodilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pierna derecha | <input type="checkbox"/> Pierna izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pantorrilla derecha | <input type="checkbox"/> Pantorrilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Tobillo derecho | <input type="checkbox"/> Tobillo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Talón derecho | <input type="checkbox"/> Talón izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Dorso/empeine pie derecho | <input type="checkbox"/> Dorso/empeine pie izquierdo |

Planta del pie derecho

Planta del pie izquierdo

Dedos del pie derecho

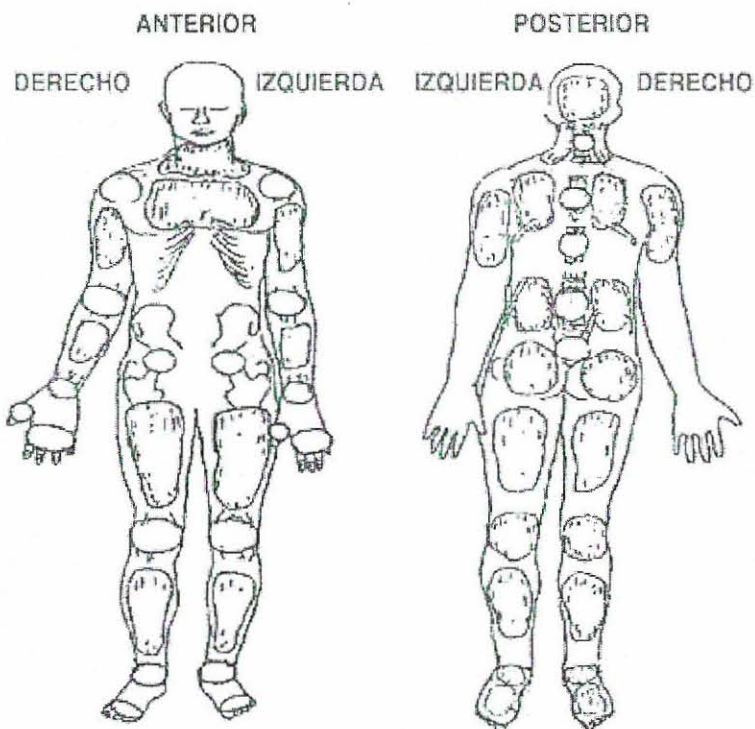
Dedos del pie izquierdo

Otro _____

A.2 ¿Ha tenido usted alguna vez en el pasado, dolor articular, dolor muscular, hinchazón y rigidez articular?

SI NO

En caso afirmativo, indique en la figura humana de abajo los lugares en donde ha sentido dolor:



Duración total de los síntomas: 6 Días 1-4 Semanas 1-12 Meses Años

A.3 ¿Cuál es la intensidad de su dolor?

En el pasado (4 semanas):

NADA POCO MODERADO FUERTE MUY FUERTE

Durante los últimos 7 días:

NADA POCO MODERADO FUERTE MUY FUERTE

Anterior

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Nuca | |
| <input type="checkbox"/> Espalda alta | <input type="checkbox"/> Espalda baja |
| <input type="checkbox"/> Hombro derecho | <input type="checkbox"/> Hombro izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Brazo derecho | <input type="checkbox"/> Brazo izquierda |
| <input type="checkbox"/> Codo derecho | <input type="checkbox"/> Codo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Antebrazo derecho | <input type="checkbox"/> Antebrazo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Muñeca derecha | <input type="checkbox"/> Muñeca izquierda |
| <input type="checkbox"/> Dedos mano derecha | <input type="checkbox"/> Dedos mano izquierda |
| <input type="checkbox"/> Cadera derecha | <input type="checkbox"/> Cadera izquierda |
| <input type="checkbox"/> Muslo derecho | <input type="checkbox"/> Muslo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Rodilla derecha | <input type="checkbox"/> Rodilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pierna derecha | <input type="checkbox"/> Pierna izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pantorrilla derecha | <input type="checkbox"/> Pantorrilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Tobillo derecho | <input type="checkbox"/> Tobillo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Talón derecho | <input type="checkbox"/> Talón izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Dorso/empeine pie derecho | <input type="checkbox"/> Dorso/empeine pie izquierdo |

Posterior

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Nuca | |
| <input type="checkbox"/> Espalda alta | <input type="checkbox"/> Espalda baja |
| <input type="checkbox"/> Hombro derecho | <input type="checkbox"/> Hombro izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Brazo derecho | <input type="checkbox"/> Brazo izquierda |
| <input type="checkbox"/> Codo derecho | <input type="checkbox"/> Codo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Antebrazo derecho | <input type="checkbox"/> Antebrazo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Muñeca derecha | <input type="checkbox"/> Muñeca izquierda |
| <input type="checkbox"/> Dedos mano derecha | <input type="checkbox"/> Dedos mano izquierda |
| <input type="checkbox"/> Cadera derecha | <input type="checkbox"/> Cadera izquierda |
| <input type="checkbox"/> Muslo derecho | <input type="checkbox"/> Muslo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Rodilla derecha | <input type="checkbox"/> Rodilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pierna derecha | <input type="checkbox"/> Pierna izquierda |
| <input type="checkbox"/> Pantorrilla derecha | <input type="checkbox"/> Pantorrilla izquierda |
| <input type="checkbox"/> Tobillo derecho | <input type="checkbox"/> Tobillo izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Talón derecho | <input type="checkbox"/> Talón izquierdo |
| <input type="checkbox"/> Dorsal/empeine pie derecho | <input type="checkbox"/> Dorsal/empeine pie izquierdo |

A4. ¿Ha sido usted alguna vez operado? SI NO

DE QUE:

A5. (i) ¿Ha sufrido usted alguna lesión / herida o accidente? SI NO

(ii) En caso afirmativo: ¿Cómo ocurrió la lesión / herida?

a) Accidente de carro: Adentro del vehículo Atropellado

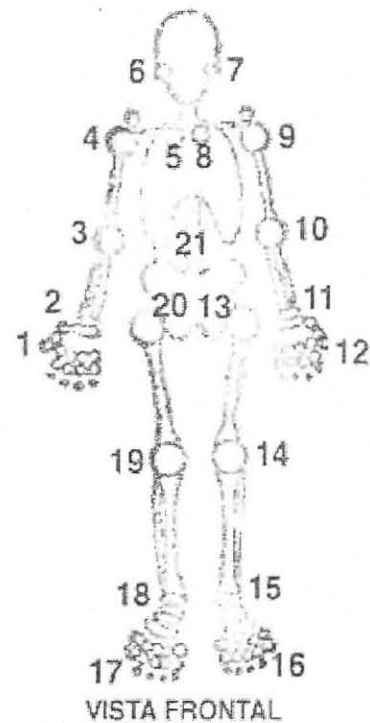
b) Caída: De un árbol/de un edificio Suelo/gradas

c) Accidente de trabajo: Construcción Maquinaria Otro _____

(iii) En caso afirmativo, señale la parte del cuerpo en donde ocurrió la lesión (coloque una marca "✓" en la figura humana en donde corresponda):

↓ #Movimiento X Dolor • Inflamación

- | | |
|----------------------------|----------------------|
| 1. Falanges D. | 12. Falanges Izq. |
| 2. Carpos D. | 13. Coxofemoral Izq. |
| 3. Codo D. | 14. Rodilla Izq. |
| 4. Hombro D. | 15. Tarzo Izq. |
| 5. Acromio Clavicular D. | 16. Metatarzo Izq. |
| 6. Temporo maxilar D. | 17. Metatarzo D. |
| 7. Temporo maxilar Izq. | 18. Tarzo Der. |
| 8. Acromio Clavicular Izq. | 19. Rodilla Der. |
| 9. Hombro Izq. | 20. Coxofemoral Der. |
| 10. Codo Izq. | 21. Columna |
| 11. Carpos Izq. | |



(iv) Tipo de lesión:

- a) Fractura Abierta con herida
- b) Torcedura o doblón
- c) Parálisis
- d) Otros (especifique)

(v) ¿Quién le dio tratamiento inicial?

- a) Médico Particular b) Promotor de Salud c) Puesto/Centro de Salud
- d) Enfermero(a) f) curandero g) otro _____

(vi) ¿Cuál fue el resultado/consecuencia de la lesión?

a) Ninguna/curado(a) b) Incapacitado(a)

i) Dolor ii) Inmovilidad iii) Deformidad

(vii) Duración de la incapacidad: Días Meses Años

(viii) Costo total aproximado del tratamiento: Q.

SECCION "B": INCAPACIDAD FUNCIONAL (opcional)

B1. Marque "✓" para señalar el tipo de molestia si la hubiera, por causa del dolor / incapacidad en sus actividades diarias según se detalla más abajo.

	Ninguna	Leve	Moderado	Severo
Relaciones familiares				
Relaciones sociales				
Relaciones maritales (incluye la actividad sexual)				
Posición económica				
Negocios				
Habilidad para trabajar				
Habilidad para asistir a la escuela / universidad				
Pasatiempos				
Juegos				
Otros, especifique				

B2. (i) ¿Ha dejado usted de trabajar por causa de dolor o incapacidad?

SI NO

En caso afirmativo, por favor especifique la razón:

NOTAS / OBSERVACIONES:

(ii) ¿Ha usted alterado o cambiado su trabajo o empleo debido al dolor o incapacidad? SI NO

En caso afirmativo, por favor especifique la razón: _____

B3. ¿Se ha visto afectado su sueño por causa del dolor o incapacidad?

SI NO

En caso afirmativo, ha sido:

POCO REGULAR BASTANTE INSOMNIO

B4. ¿Se deprime usted fácilmente? SI NO

En caso afirmativo, ¿Se debe esto al dolor o incapacidad? SI NO

SECCION "C": DIFICULTAD PARA REALIZAR TAREAS ESPECIFICAS.

CUESTIONARIO PARA EVALUAR LA SALUD:

Es usted capaz de:	Sin ninguna dificultad (0 Pts.)	Con cierta dificultad (1 Pt.)	Con mucha dificultad (2 Pt.)	Incapaz de realizarlo (3 Pt.)	NA **	Punteo
I) VESTIRSE						
1. Vestirse usted mismo y abrocharse los botones						
2. Lavarse el cabello						
3. Peinarse el cabello						
II) LEVANTARSE						
4. Levantarse sin dificultad o una silla						
5. Acostarse y levantarse de la cama						
III) COMER						
6. Costar las verduras						
7. Levantar una taza llena o vaso hacia su boca						
8. Partir un pan con las manos						
IV) CAMINAR						
9. Caminar sobre una superficie plana						
10. Subir cinco gradas						
V) HIGIENE / ASEO PERSONAL						
12. Tomar un baño						
13. Bañarse y secarse el cuerpo						

V) ALCANZAR OBJETOS							
14. Alcanzar y bajar un objeto de 5 Lb. (como una bolsa de azúcar) a la altura de su cabeza							
15. Agacharse a recoger la ropa del piso							
VII) APRETAR / SUJETAR							
16. Abrir y cerrar chorros							
17. Quitar y poner llave a las puertas							
VIII) ACTIVIDADES/OCUPACION							
18. Trabaja en una oficina/casa							
19. Hace mandados y va de compras							
20. Se sube y baja del bus							
21. Se sube y baja del carro							
22. Puede andar en bicicleta							

Punteo total:

**NA = NO APLICA

C1. Marque cualquier ayuda o aparato que usted usualmente utilice para hacer sus actividades:

Bastón Andador Muletas Otro
 Silla de ruedas Silla de diseño especial Asiento elevado
 para el inodoro/excusado/letrina

C2. Actividades para las cuales usted necesita la ayuda de otra persona:

Vestirse y arreglarse Comer Levantarse Caminar
 Aseo personal Alcanzar cosas Sujetar objetos Hacer mandados

SECCION "D": TRATAMIENTO (opcional)

D1. ¿Qué es lo que espera usted de su doctor?

- ALIVIO DEL DOLOR
- ALIVIO DE LA HINCHAZÓN
- APOYO EMOCIONAL
- QUE LE DEDIQUEN MÁS TIEMPO
- CONTROLAR LA ENFERMEDAD

- INFORMACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD
- EL TRATAMIENTO/LA MEDICINA APROPIADA
- AMABILIDAD
- OTRO:

D2. ¿Qué tipo de tratamientos ha tenido usted con anterioridad?

- MEDICINA NATURAL
- MEDICINA TRADICIONAL
- HOMEOPATÍA
- ACUPUNTURA
- FISIOTERAPIA
- MASAJE
- TAI CHI
- YOGA
- MEDITACIÓN
- TERAPIA MAGNÉTICA
- DESCONOCIDO
- OTRO:

D3. ¿Está usted padeciendo de algún tipo de alergia? SI NO

En caso afirmativo: Alimentos Cuál(es)? _____

Medicamentos Cuál(es)? _____

Animales Cuál(es)? _____

Otras causas Cuál(es)? _____