

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

*Fundada en 1551*

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**UNIDAD DE POST GRADO**



**Tesis**

**Digitales UNMSM**

**“ESTUDIO DE PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN  
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título Profesional de:

**ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA**

**AUTOR**

**MIJAHIL PAVEL CORNEJO ORTEGA**

**LIMA – PERÚ  
2002**

*A mis padres*

*Gloria Liz y César Kenon*

## AGRADECIMIENTOS

- DR. LUIS JAVIER JARA QUEZADA  
MEDICO ASISTENTE DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTROMEDICO LA  
RAZA DEL INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL
  
- DR. ROGER OQUELIS CABREDO  
MEDICO RESIDENTE DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE  
MAYO

# ÍNDICE

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo I: INTRODUCCIÓN</b>	<b>2</b>
<b>Capítulo II: MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>08</b>
<b>Capítulo III: RESULTADOS</b>	<b>10</b>
<b>Capítulo IV: DISCUSIÓN</b>	<b>15</b>
<b>Capítulo V: CONCLUSIONES</b>	<b>19</b>
<b>Capítulo VI: BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>20</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>24</b>

## RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes con artritis reumatoide que se atienden en el servicio de reumatología del Hospital Dos de Mayo.

Determinar el grupo etáreo, sexo, tiempo de enfermedad, clase funcional con mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico y artritis reumatoide.

**Diseño:** Prospectivo descriptivo

**Pacientes:** 45 pacientes reclutados mayores de 18 años, varones o mujeres, de raza mestiza, cumplieron con los criterios para artritis reumatoide de acuerdo al colegio americano de reumatología (ACR-1987), a los que se les solicitó las pruebas necesarias para diagnosticar disfunción tiroidea, también se realizó conteo articular. El manejo estadístico se realizó recopilando los datos en una base de datos por el programa SSSP versión 7,5 y el análisis se realizará mediante la prueba de Chi<sup>2</sup> y pruebas de tendencia central.

**Resultados:** Se obtuvieron 9 pacientes con alteración tiroidea los que se dividieron en siete (15,6%) con hipotiroidismo subclínico y dos (4,4%) con hipotiroidismo clínico.

La edad de los pacientes con hipotiroidismo subclínico varió entre 40 y 63 años con una media de 49,71 y DS de 10,19; en relación con el sexo se tuvo 3 varones (42,9%) y 4 mujeres (57,1%), se tuvo un paciente fue latex negativo y seis latex (+), el tiempo de enfermedad varió desde 1 año y hasta 9 con una media de 6,14 y DS de 3,38, el grado de capacidad funcional fue II, mientras que en los que no tienen compromiso tiroideo varió entre grado I (5,26 %) 2 pacientes, grado II (84,21 %) 32 pacientes y grado III (10,53 %) 4 pacientes.



**Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide.** Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.

**Conclusión:** La prevalencia de hipotiroidismo subclínico (15,6%) en los pacientes con artritis reumatoide del servicio de reumatología del hospital Dos de mayo es semejante a la hallada en el estudio de la población árabe (15%), ambas mayor a la prevalencia en población sana; no se encontró relación entre la el sexo, edad, capacidad funcional y la presencia de hipotiroidismo subclínico.

**Palabras claves:** hipotiroidismo subclínico, artritis reumatoide, prevalencia

## INTRODUCCIÓN

La artritis reumatoide es una enfermedad que puede llegar a ser invalidante, afecta a las personas en lo mejor de la vida. Al inicio de la enfermedad, el dolor y rigidez son preponderantes en la presentación clínica, posteriormente la pérdida funcional debida a la lesión estructural se convierte en el principal problema al afectarse principalmente las manos y pies, y los pacientes pierden capacidad para caminar y utilizar sus manos en sus actividades diarias.

La acumulación de células inflamatorias en la membrana sinovial y una respuesta a este hecho produce lesiones en la articulación que son los principales fenómenos de la enfermedad, así la respuesta inflamatoria de la membrana sinovial da lugar a la formación de un tejido invasor y destructor (panus). La invasión del cartílago, los tendones y hueso producen lesiones irreversibles que se evidencia con el grado de discapacidad del paciente. <sup>(1)</sup>

Se debe tener presente que la artritis reumatoide es una enfermedad sistémica por lo que no es raro el compromiso extra articular, afectando nervios periféricos, músculos, pulmones, paredes arteriales, ojo; siendo este compromiso extra articular la principal causa que reduce la esperanza de vida, por esta razón los estudios y la terapéutica se han reorientado en este sentido.

La causa de la artritis reumatoide hasta la fecha es desconocida; la definición más aceptada sostiene que es un síndrome multifactorial con contribución de varios factores ambientales y genéticos <sup>(1)</sup>

### **Epidemiología:**

La epidemiología es el estudio de la distribución y determinantes de las enfermedades en la población. Esta definición se basa en dos supuestos:

- 1.- Que la enfermedad no ocurre al azar en las personas.
- 2.- Que las enfermedades tienen factores causales y prevenibles que pueden identificarse a través de investigaciones sistémicas en diferentes poblaciones o subgrupos de personas dentro de una población en lugares y momentos diferentes.

Como resultado, los estudios epidemiológicos incluyen descripciones simples de la forma como las enfermedades aparecen en una población (frecuencia, prevalencia, incidencia, morbilidad, mortalidad, tendencias en el tiempo, distribución geográfica y características clínicas), y el rol de los posibles factores de riesgo de las enfermedades.

Los estudios de prevalencia incluyen a todos los pacientes con una condición (patológica y/o factor de riesgo), presente en un punto particular de tiempo.



En el número relativamente pequeño de estudios que informan sobre la incidencia de artritis reumatoide, los resultados son muy variables, sin embargo los estudios de prevalencia en la población adulta a nivel mundial varía entre 0,5 a 1% siendo dos a tres veces más frecuente en las mujeres con respecto a los varones, (1.37 vs 0.74%)<sup>(2, 3, 4,5,6,7,8)</sup>, mientras que durante la edad fértil la relación es de 5 a 1.<sup>(9)</sup>

La disminución en la supervivencia de pacientes con artritis reumatoide y su relación con el costo plantea preguntas importantes y oportunas sobre las causas precisas de la morbilidad y mortalidad en la enfermedad.

La artritis reumatoide raramente esta implicada como una causa inmediata de muerte, aunque está da pie para pensar sobre el motivo por qué mueren los pacientes con artritis reumatoide debiéndose tener en cuenta qué estadios de co- morbilidad se pueden presentar, ya sea por la medicación, predisposición genética o factores desconocidos. Algunas patologías de co- morbilidad se han identificado como las más frecuentes siendo estas; enfermedad cardiovascular, infecciones, neoplasias, enfermedad gastrointestinal y osteoporosis que puede llevar a la fractura. Estas causas de co-morbilidad también se han relacionado con una mortalidad precoz<sup>(10)</sup>.

Galeno e Hipócrates plantearon que las emociones, el humor y conductas afectan las enfermedades, actualmente se han demostrado complejas vías neuronales de los sistemas de transducción neurológicos y endócrinos que modulan las respuestas inmunológicas y los mecanismos recíprocos moleculares, hormonales y mediados por citoquinas que llevan su señal al sistema nervioso central.

El estrés de la inflamación inducida por una enfermedad infecciosa, un proceso autoinmune activo o un traumatismo casual o quirúrgico, se asocia con una serie compleja y coordinada de reacciones adaptativas en las que están involucradas los sistemas inmune, endócrino y neurológico. La respuesta al estrés inflamatorio esta organizada y facilitada por varios factores; dentro de estos tenemos:

- 1.- Las células del sistema inmune y del sistema neuroendocrino comparten las vías de transmisión de señal y receptores los que se expresan también en el sistema nerviosos central, especialmente en áreas del cerebro que regulan la respuesta de fase aguda.
- 2.- Las hormonas y los neuropéptidos pueden alterar las actividades funcionales de las células del sistema inmune.
- 3.- El sistema inmune está inervado por fibras simpáticas noradrenérgicas y peptidérgicas, que están en contacto directo con las células del sistema inmune.

4.-El sistema inmune por medio de sus mensajeros pueden modular la función del sistema neurológico, endócrino y producir también algunos péptidos neurológicos.

La intensidad y calidad de estas reacciones al estrés inflamatorio varía con la edad, sexo, estado reproductivo y factores relacionados genéticamente. Este tipo de adaptación trata de restaurar el equilibrio homeostático y volver al status quo anterior.

La interacción entre los sistemas inmunológico y neuroendócrino es bidireccional y se realiza a través de señales de citoquinas, hormonales y paracrinas que sustenta su base molecular.

Las zonas permeables del cerebro como el órgano vasculosum presentan cambios dentro de los cuales se tiene la expresión de receptores de citoquinas, después de ser sensibilizado por la IL-1B, TNF alfa y IL-6 como producto del estrés inflamatorio. Así mismo los sistemas enzimáticos de sintetización para segundo mensajeros (óxido nítrico sintetasa, hemoxigenasa y ciclooxigenasa producen óxido nítrico y prostaglandinas).<sup>(11,12,13)</sup>

La enfermedad articular mixedematosa ha sido descrita sólo en el hipotiroidismo primario, donde los niveles de hormona tiroestimulante están

aumentados, esta hormona puede además ser el estímulo para aumentar la síntesis sinovial del hialuronato originando cambios en la articulación.<sup>(14)</sup> Los signos y síntomas del compromiso articular usualmente se desarrollan con el comienzo del hipotiroidismo, pero ocasionalmente precede al desarrollo clínico del mixedema. Aproximadamente un tercio de los pacientes con hipotiroidismo tienen derrames sinoviales sintomáticos. La inflamación no es común ni severa, el dolor y sensibilidad a la presión son mínimos y solo leve calor y eritema. La artritis del hipotiroidismo suele ser bilateral y afecta con mayor frecuencia las rodillas, tobillos, metacarpofalángicas y pequeñas articulaciones de las manos y pies son afectadas con menor frecuencia.<sup>(15)</sup>

El término de hipotiroidismo subclínico fue acuñado a inicios de la década de los setenta posterior al desarrollo de pruebas para la determinación de las concentraciones de la hormona tirotrópica. Actualmente se define el hipotiroidismo subclínico como una elevación de los niveles de TSH asociado a concentraciones normales de T4 libre en ausencia de síntomas claros de hipotiroidismo<sup>(16)</sup>. La causa más frecuente de hipotiroidismo subclínico es la enfermedad autoinmune de la tiroides, que se caracteriza en algunas oportunidades por una historia familiar y la positividad de los anticuerpos antitiroideos, dentro de otras causas menos frecuentes se encuentra el déficit de yodo que se ve en los países en vías de desarrollo.

La presencia de los anticuerpo antiperoxidasa ha sido reportada en diferentes enfermedades órgano específicas y en sujetos controles, detectándose en el 84% de los pacientes con enfermedad de Graves, 86% de los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, 38% de diabetes tipo 1 y 8% de pacientes sanos <sup>(17)</sup>.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico se sitúa entre el 2,5 - 10.4% dependiendo de la edad y sexo de la población estudiada. <sup>(18)</sup>. En el estudio Framingham con 2139 personas mayores de 60 años, 10.3% tenían valores de TSH superiores a 5mU/L y 2.5% tenían un hipotiroidismo franco y 7,9% hipotiroidismo subclínico.<sup>(19)</sup>

La inmunopatogenia de la tiroiditis autoinmune y el síndrome de Sjögren primario presentan similitudes por ejemplo, la infiltración por linfocitos T activos y una inapropiada expresión de la molécula HLA de tipo II, además el síndrome de Sjögren primario y la enfermedad tiroidea autoinmune parecerían tener una unión genética por los alelos HLA/DR3/DR4 , aunque en ninguno de ellos el riesgo relativo conferido por estos alelos es particularmente elevado. <sup>(20,21)</sup>

Una evidencia adicional del riesgo genético procede de la demostración de que la artritis reumatoide es una enfermedad asociada con el HLA, las observaciones iniciales describían un enriquecimiento de HLA/DR4 entre los enfermos en comparación con las personas sanas <sup>(22)</sup>.



**Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide.** Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.

Siendo la artritis reumatoide una enfermedad autoinmune así como la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves, que a su vez están relacionadas con la presencia de autoanticuerpos, y pudiendo preceder el hipotiroidismo subclínico al cuadro florido de hipotiroidismo, nos planteamos evaluar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en paciente con artritis reumatoide así como determinar el grupo etáreo, sexo, tiempo de enfermedad y capacidad funcional en este grupo de pacientes.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se obtuvo una muestra significativa de pacientes con artritis reumatoide que acudían al servicio de reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo, para ello utilizamos la siguiente formula:

$$n = Z^2 p q / E^2$$

Z<sup>2</sup> : coeficiente de confianza al 95 % se toma 1,96

p : proporción de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide según bibliografía 15%

q : 1 – p = 85 %

E<sup>2</sup> : error absoluto o precisión 5%

$$n = (1,96)^2 (15) (85) / 5^2 = 195.$$

Se realizara una corrección muestral utilizando el número de pacientes con diagnostico de artritis reumatoide que tuvieron dos a más consultas durante el año 2001 siendo este valor de 60.

$$n f = \frac{n}{1+n} \quad \frac{195}{1+195} = 45$$
$$N \quad 60$$

Los 45 pacientes reclutados fueron mayores de 18 años, varones o mujeres, de raza mestiza, cumplieron con los criterios para artritis reumatoide de acuerdo al colegio americano de reumatología (ACR-1987), a quienes se les solicitó además factor reumatoide mediante la técnica de latex en UI/ml, hemograma completo, velocidad de eritrosedimentación (VSG) mediante la técnica de Westergren siendo normal < 20mm/h para mujeres y < 15mm/hora para varones, proteína C reactiva (PCR) siendo normal 0.1 a 6.0 ng/ml, TSH con valor normal 0.27-4.2 mU/l, T4 libre con valor normal 0.93-1.7 mU/l, autoanticuerpos tiroideos (antiperoxidasa, antitiroglobulina) mediante la técnica de ELISA siendo positivo un valor mayor a 19, así mismo se realizó conteo articular, evaluación de la clase funcional y tiempo de enfermedad.

El manejo estadístico se realizó recopilando los datos en una base de datos por el programa SSSP versión 7,5 y el análisis se realizará mediante la prueba de Chi<sup>2</sup> y pruebas de tendencia central.



## RESULTADOS

Se reclutaron 45 pacientes que se distribuyeron en 10 varones (22.2%) y 35 mujeres (77.8%), las edades variaron entre 22 y 82 años con una media de 49,2 y DS 14,62 el tiempo de enfermedad con artritis reumatoide varió entre 1 a 19 años con una media de 6.2 y DS 4.06; se tuvo dos pacientes latex negativo y 43 latex positivo cuyos valores variaron entre 32 – 640 UI/ml con una media de 138,28 y DS de 122,19 ; los valores de PCR variaron entre 0,10 a 130 ng/ml con una media de 15,39 y DS de 20.98; la evaluación de VSG dio como resultado de 20 a 100 mm/ hora con una media de 52,93 y DS 52,93, los niveles de TSH variaron entre 0,31 a 15,30 mU/l con una media de 3,4 9 y DS de 3.09, los valores de T4 L variaron entre 0,82 y 1,70 mU/l con una media de 1,32 y DS DE 0,24.

(cuadros 1 y 2)

**Cuadro N ° 1 Distribución de disfunción tiroidea por sexo**

Variables	Varones	Mujeres	Frecuencia	Porcentaje
Artritis reumatoide	7	29	36	80%
Artritis reumatoide/Hipotiroidismo	0	2	2	4,4%
Artritis reumatoide/Hipotiroidismo subclínico	3	4	7	15,6%
Total	10	35	45	100%
Porcentaje	22,2%	77,8%	45	100%

**Cuadro N ° 2 Distribución de las variables en la población estudiada**

Variable	Número	Mínimo	Máximo	Media	DS
Edad	45	22	82	49,20	14,62
PCR	45	0,10	130	15,39	20,98
VSG	45	20	100	52,93	24,30
Latex	45	0	640	138,28	122,19
T4L	45	0,82	1,70	1,32	0,24
TSH	45	0,31	15,30	3,49	3,09
Tiempo de enfermedad (años)	45	1	19	6,2	4,04
N° articulaciones inflamadas	45	2	10	5,46	1,97
N° articulaciones dolorosas	45	2	16	9,77	3,00
Grado funcional	45	1	3	2,04	0,366

Analizando los niveles de TSH y T4L se obtuvieron 9 pacientes con alteración tiroidea los que se dividieron en siete (15,6 %) con hipotiroidismo subclínico y dos mujeres (4.4%) con hipotiroidismo clínico, las edades de los pacientes con hipotiroidismo clínico fueron de 47 y 55 años, una de ellas seropositiva con valor de latex de 640UI/ml y la otra seronegativa, los valores de PCR fueron 13,6 y 130ng/ml respectivamente, los de VSG 32 y 100 mm/h respectivamente, TSH 15,3 y 13 mU/l, T 4L 0,82 y 1,26 mU/l respectivamente.

En relación a los pacientes con hipotiroidismo subclínico la edad vario entre 40 y 63 años con una media de 49.71 y DS de 10.19 al comparar estos datos con

la edad de las personas sin disfunción tiroidea no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,9$ ); en relación al sexo se tuvo 3 varones (42,9 %) y 4 mujeres (57,1 %), al comparar con la población sana no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,18$ ), se tuvo un paciente fue latex negativo y seis ( 6 ) latex positivo cuyos valores variaron entre 29 y 320UI/ml con una media de 150,42 y DS 126,74. Al comparar estos valores con los pacientes sanos se obtuvo una  $p < 0,5$ ; los valores de PCR y VSG variaron entre 0,5 – 53ng/ml y 22 y 100 mm/h respectivamente, con una media de 21,97 y 65,0 cada uno; al comparar los valores de PCR con la población sana se encontró diferencia estadísticamente significativa con una  $p < 0,024$ , sin embargo al comparar los valores de VSG no se obtuvo diferencia estadística; al analizar el tiempo de enfermedad se tuvo un mínimo de 1 año y máximo 9 años con una media de 6,14 y DS de 3.38, al comparar con la población sana no se encontró diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,95$ ); el grado de capacidad funcional de los pacientes con hipotiroidismo subclínico fue II grado, mientras en los que no tienen compromiso tiroideo varió entre grado I (5,26 %) 2 pacientes, grado II (84,21 %) 32 pacientes y grado III (10,53 %) 4 pacientes. (cuadro 3)

**Cuadro N ° 3 Distribución de las variables en la población con hipotiroidismo subclínico**

Variable	Enfermedad	Número	Media	DS	P <0,005
Edad	AR	36	49,00	15,80	0,9
	AR/HTSC	7	49,71	10,19	
Latex	AR	36	125,83	89,94	0,5
	AR/HTSC	7	150,42	126,74	
PCR	AR	36	10,98	9,63	0,024*
	AR/HTSC	7	21,97	18,22	
VSG	AR	36	49,86	22,73	0,12
	AR/HTSC	7	65,00	25,44	
THS	AR	36	2,18	0,93	0,000*
	AR/HTSC	7	7,18	0,78	
T4L	AR	36	1,31	0,24	0,98
	AR/HTSC	7	1,47	0,18	
Ac.Tiroglobulina	AR	3	25,33	5,68	0,11
	AR/HTSC	6	21,00	1,89	
Ac.Tiroperoxidasa	AR	2	22,00	1,14	0,68
	AR/HTSC	6	24,16	6,85	
Tiempo de Enfermedad	AR	36	6,25	4,33	0,95
	AR/HTSC	7	6,14	3,38	
Articulaciones dolorosas	AR	36	9,61	3,09	0,22
	AR/HTSC	7	11,14	2	
Articulaciones inflamadas	AR	36	5,27	1,86	0,08
	AR/HTSC	7	6,71	2,43	

AR: artritis reumatoide; HTSC: Hipotiroidismo subclínico

p < 0,005



**Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide.** Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.

Adicionalmente se evaluó la presencia de anticuerpos tiroideos en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, encontrando anticuerpo antiperoxidasa en 4 (57%) siendo el rango de sus valores entre 21 y 39 de los siete pacientes una media de 24,256 y DS 6,85 y anticuerpo antitiroglobulina en 4 (57%) variando los valores entre 21 a 24 con una media de 22,00 y DS 1,89

## DISCUSIÓN

La respuesta inmune frente a un antígeno propio o extraño requiere la presentación del mismo mediante una célula presentadora de antígenos (CPA) hacia una célula T. Las CPA que generalmente son macrófagos toman las proteínas extrañas por medio de un receptor, debemos recordar que las moléculas del HLA no pueden distinguir entre péptidos extraños o propios por lo que el control de la propia autorreactividad depende del control de las células T conocido como proceso de tolerancia.

Una vez tomado el antígeno por la CPA es procesado en péptidos llamados epítopes que pueden ser reconocidos por receptores específicos de las células. Los epítopes de las células T son procesados por las moléculas tipo II del sistema HLA. Los péptidos presentados por moléculas del sistema HLA II generalmente estimulan las células T helper (CD4+).

Así mismo también es conocidos que el complejo molécula tipo II y el péptidos no son suficientes para activar todas las células T, requiriendo de moléculas accesorias como las de adhesión como ICAM-1, ICAM-2, ICAM-3, LFA-1 y la presencia de citocinas (IL-1, IL2, IL4, IL-6, TNF alfa).



## Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide. Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.

La enfermedad tiroidea autoinmune engloba diferentes entidades clínicas siendo las principales:

- a.- La enfermedad de Grave
- b.- La tiroiditis de Hashimoto

Estos mecanismos están presentes así como en la artritis reumatoide; al estar involucrado el HLA DR4 en estas entidades y compartir los mecanismos de respuesta inmune nos planteamos estudiar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes con artritis reumatoide, siendo el hipotiroidismo una manifestación frecuente de las enfermedades tiroideas autoinmunes. La asociación entre artritis reumatoide y enfermedades autoinmunes tiroideas han sido descrita en los trabajos de Buchanan , Silman y Linos <sup>(23,24,25)</sup>

Desde que se desarrollaron métodos más sensible para medir y evaluar los valores de TSH ha permitido mejorar el diagnostico de hipo e hipertiroidismo subclínico.

La presencia de hipotiroidismo subclínico se ha detectado con mayor frecuencia en personas que sufrieron de enfermedades tiroideas autoinmunes, así como con el incremento de la edad. Aunque los pacientes con este desorden pueden ser asintomáticos, algunos de ellos tienen alteraciones del metabolismo lipídico, anormalidades cardiacas, gastrointestinales,

neuropquiatricas y reproductivas <sup>(26,27)</sup>. El tratamiento del hipotiroidismo subclínico actualmente es controversial por que sólo se ha demostrado efecto positivo en algunos pacientes, sin embargo al estar presente en los pacientes con artritis reumatoide se podría incrementar el riesgo de morbilidad en estos, adicionando a los ya existentes por la artritis reumatoide.

En el trabajo realizado por Al-Awadhi, Olusi SO, Al-Zaid NS, Parva K, Al-Ali N, Al-Jarallah KH <sup>(28)</sup>, en la ciudad de Kuwai sobre hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide, al estudiar esta asociación en 48 pacientes (43 mujeres y 5 varones) encontraron una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 15%, que es semejante al encontrado en el presente trabajo (15,6%), el valor promedio de TSH encontrado en la población árabe fue de 6.66mU/l y en nuestro grupo 7,18 mU/l valor semejante al del grupo árabe.

Debido a que la mayoría de pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen pocos síntomas o ninguno los estudios de screening en la población general han sido propuestos sin embargo no hay uniformidad en relación a los parámetros a tomar, a continuación mencionamos recomendaciones elaboradas por distinta organizaciones <sup>(29)</sup>.

1.- La asociación americana de tiroides (American Thyroid Association) recomienda realizar el estudio de screening en mujeres y varones mayores de 35 años y repetir cada 5 años.



- 2.- La asociación americana de endocrinólogos clínicos (American Association of Clinical Endocrinologists) recomienda el estudio en mujeres mayores de 50 años.
- 3.- El colegio americano de patólogos (Collage of American Pathologists) recomienda el estudio en mujeres mayores de 50 años, y en todo paciente geriátrico al ser hospitalizado y sino cada 5 años.
- 4.- La academia americana de medicina ( American Academy of Family Physicians) recomienda hacer el estudio en persona mayores de 60 años.
- 5.- El colegio americano de ginecología y obstetricia (American College of Obsterics y Gynecology) recomienda el estudio en todo grupo de riesgo dentro de los cuales se encuentran personas con enfermedades autoinmunes o historia familiar de enfermedad tiroidea, indicando que los estudios se deben iniciar a partir de los 19 años de edad.
- 6.- El colegio americano de medicina ( American Collage of Physicians) recomienda el estudio en mujeres mayores de 50 años en las que hay signos sugerentes de enfermedad tiroidea.
- 7.- El colegio real de medicina ( Royal Collage of Physicians) indica que el estudio no esta recomendado en adultos sanos.

Esta gran variedad en los criterios para realizar estudios de despistaje de la disfunción tiroidea dificulta la identificación de los pacientes, sin embargo pensamos que los criterios planteados por el colegio americano de ginecología



**Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide.** Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.

y obstetricia y los propuestos por la asociación americana de tiroides son los que se podrían aplicar en los pacientes con artritis reumatoide y otras enfermedades reumatológicas.

## CONCLUSIONES

1.- La prevalencia de hipotiroidismo subclínico (15,6%) en pacientes con artritis reumatoide del servicio de reumatología del hospital Dos de mayo es semejante a la hallada en el estudio de la población de Kumai (15%), ambas mayor a la prevalencia en población sana.

2.- No se encontró relación entre la el sexo, edad, capacidad funcional y la presencia de hipotiroidismo subclínico.

3.- La presencia de ambos anticuerpos tiroideos se encontró en más de la mitad de los pacientes con hipotiroidismo subclínico y artritis reumatoide sin embargo, no hay asociación entre su presencia y el hipotiroidismo subclínico.

4.- En vista que el trabajo se realizo en la población que acudió al servicio de reumatología del hospital Dos de Mayo, los resultados se limitan a este grupo, por lo que se recomienda realizar estudios multicéntricos y en otras enfermedades reumatológicas autoinmunes.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Weyand CM, Goronzy JJ. Artritis reumatoide. En Lahita RG, Chiorazzi N, Reeves WH, editors. Tratado de enfermedades autoinmunitarias 1ra ed. McGraw Interamericana .2001.p 613-636.
- 2.- Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM: The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, MN, 1955-1985. *Arthritis Rheum* 42:415-420, 1999.
- 3.- Aho K, Kaipiainen-Seppanen O, Heliövaara M, et al: Epidemiology of rheumatoid arthritis in Finland. *Semin Arthritis Rheum* 27:325-334, 1998.
- 4.- Boyer GS, Benevolenskaya LI, Templin DW, et al : Prevalence of rheumatoid arthritis in circumpolar native populations. *J Rheumatol* 25:23-29, 1998.
- 5.- Cimmino MA: Prevalence of rheumatoid arthritis in Italy: The Chiavari study. *Ann Rheum Dis* 57:315-318, 1998.
- 6.- Drosos AA, Alamanos I, Voulgari PV, et al : Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece, 1987-1995. *J Rheumatol* 24:2129-2133, 1997.
- 7.- Harrison B, Silman A, Barrett E, et al: Low frequency of recent parvovirus infection in a population-based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 57:375-377, 1998.

- 8.- Stojanovic R, Vlajinac H, Palic-Obradovic D, et al: Prevalence of rheumatoid arthritis in Belgrade, Yugoslavia. Br J Rheumatol 37:729-732,1998.
- 9.- Masi AT:Incidence of rheumatoid arthritis: Do the observed age-sex interaction patterns support a role of androgenic-anabolic steroid deficiency in its pathogenesis ?.Br J Rheumatol 33:697-699,1994.
- 10.- Gabriel S, Crowson C, O´Fallon W: Mortality in rheumatoid arthritis: Have we made an impact in 4 decades? J Rheumatol 26:2529-2533, 1999.
- 11.- Breder CD, Saper CB: Expression of inducible cyclo-oxygenase mRNA in the mouse brain systemic administration of bacterial lipopolysaccharide,Brain Res 713:64-69, 1996.
- 12.- Costa A, Trainer T, Besser GM, et al: Nitric oxide modulates the release of corticotropin releasing hormone from the rat hypothalamus.Brain Res 605:187-192, 1993.
- 13.- Wong ML, Rettori V, al-Shekhlee A, et al: Inducible nitric oxide synthase gene expression in the brain during systemic inflammation.Nat Med 2:581-584,1996.
- 14.- Newcombe DS, Ortel RW, Levey GS:Activation of synovial membrane adenylate cyclase by thyroid stimulating hormone. Biochem.Biophys Res. Commun, 48.201-211,1972.
- 15.- Cronin ME. Aspectos reumáticos de las endocrinopatias . En: Mc Carty editores. Artritis y otras patologías relacionadas, 10ª ed Panamericana 1620-1635, 1987.



- 16.- Braverman LE, Utiger RD. The Thyroid 6<sup>a</sup> ed, JP Lippincott Company, 1991;1256-1262.
- 17.- Fernández Soto ML, Campos MM, González A, Barredo F, Olea N, Escobar –Jimenez F. Anticuerpos antiperoxidasa: estudio en sujetos sanos y con enfermedad tiroidea autoinmune. Endocrinología 1995;42:75-78.
- 18.- Bell GM, Todd WTA, Forfar JC, Martyn C, Wathen CG, Gow S et al. End-organ responses to thyroxine therapy in subclinical hypothyroidism. Clin Endocrinol 1985;22:83-89.
- 19.- Sawin CT, Castelli WP, Hersman JM. The aging thyroid: thyroid deficiency in the Framingham study. Arch Inter Med 1985;145:1386-1388.
- 20.- Chused TM, Kassan SS, Opelz G, Moutsopoulos HM, Terasaki PI: Sjögren's syndrome associated with Dw3. N engl J med 1997;296:895-897.
- 21.- Arnett FC: Immunogenetics: A tool to analyze autoimmunity. In: Isenberg DA, Horsfall AC, eds. Autoimmune Diseases: Focus on Sjögren's Syndrome. Oxford: BIOS Scientific Publishers. 1994:147-175.
- 22.- Stastny P. Association of the B-cell alloantigen DRw4 with rheumatoid arthritis. N Engl J Med 1978; 298:867-871.
- 23.- Buchanan WW, Crooks J, Alexander WD, Koutras DA, Wayne EJ, Gray KG, Association of Hashimoto's thyroiditis and rheumatoid arthritis. Lancet 1961,1:245-246.

- 24.- Linos A, Worthington JW, Palumbo Pj, O'Fallon M, Kurland LT. Occurrence of Hashimoto's thyroiditis and diabetes mellitus in patients with rheumatoid arthritis. J Chron Dis 1980;33:73-74.
- 25.- Silman AJ, Ollier WER, Bubel MA, Autoimmune thyroid disease and thyroid autoantibodies in rheumatoid arthritis patients and their families Br,J Rheumatol 1989;28:18-21.
- 26.- American Association of Clinical Endocrinologists and the American College of Endocrinology. AACE Clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocrine Practice 1;1:1995.
- 27.- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, et al. American Thyroid Association Guidelines for Detection of Thyroid Dysfunction. Archv Inter Med ; 160,12:1573-1575
- 28.- Al-Awadhi, Olusi SO, Al-Zaid NS, Parva K, Al-Ali N, Al-Jarallah KH. Prevalencia of hypothyroidism among Arabs with rheumatoid arthritis. British Society for rheumatology. 1999, 472-473
- 29.- Cooper DS, Subclinical Hypothyroidism. N Engl J Med, 345,4:260-265.



Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide. Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.

**ANEXO N ° 1**

**FICHA DE TRABAJO**

Nombre: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_

Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_

Artritis reumatoidea : SI ( ) NO ( )

Latex: Positivo ( ) Titulo : ----- Negativo ( )

**Recuento articular:**

	1ra		2da		3ra		4ta		5ta	
<b>IFP</b>	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
<b>MCF</b>	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
<b>MUÑECA</b>	D	I	<b>CODOS</b>	D	I	<b>HOMBROS</b>	D	I		
<b>RODILLA</b>	D	I								
<b>TOBILLO</b>	D	I								
<b>PIE-INF</b>	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I
<b>MTF</b>	D	I	D	I	D	I	D	I	D	I

Marcar con "x" la articulación dolorosa o inflamada

Total de articulaciones dolorosas: -----

Total de articulaciones inflamadas: -----

Hormonas tiroideas:





**Estudio de prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con artritis reumatoide. Cornejo Ortega, Mijahil Pavel.**

<b>Hormonas Tirodeas</b>		<b>HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO</b>
<b>TSH</b>		<b>SI</b>
<b>T4 Libre</b>		<b>NO</b>

**CLASE FUNCIONAL:**

CLASE FUNCIONAL	PRIMERA	SEGUNDA
CLASE FUNCIONAL	TERCERA	CUARTA

**Observaciones:**

---

---

---

---