

Hipotiroidismo subclínico en un paciente con artritis reumatoide a propósito de un caso

Subclinical hypothyroidism in a patient with rheumatoid arthritis. A case report

Maritza Torres, MD^{1,2}, Joselyn Rojas; MD, MgS³, Valmore Bermúdez MD, MgS, MPH, PhD³

¹Médico Familiar, Ministerio de Salud Pública, Área de Salud 4 Yanuncay, ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay, República del Ecuador.

²Cursante del Máster en Endocrinología Avanzada. Universidad de Alcalá de Henares. Madrid – España. Director: Dn. Melchor Álvarez de Mon Soto. MD. PhD.

³Centro de Investigaciones Endocrino – Metabólicas. Dr. Félix Gómez. Facultad de Medicina. La Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Dirección de correspondencia: Maritza Torres, MD. Especialista en Medicina Familiar. Manuel Arturo Cisneros y Av. De las Américas. Ciudad de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador. 0986511936. E-mail: torres.maritza78@yahoo.es

Recibido: 20/01/2013

Aceptado: 23/03/2013

RESUMEN

Las anomalías de la función tiroidea y anticuerpos tiroideos han sido descritas en pacientes con enfermedades autoinmunes reumatológicas, como el síndrome de Sjogren, la artritis reumatoide, el lupus eritematoso y escleroderma.

Los pacientes con Artritis Reumatoide pueden presentar simultáneamente disfunción tiroidea, principalmente hipotiroidismo subclínico, la prevalencia es de un 15%, cursando mayor morbimortalidad y riesgo cardiovascular.

Dentro del proceso inflamatorio generado por la Artritis Reumatoide, al producirse inflamación de la glándula Tiroidea, Los mecanismos fisiopatológicos, se inician con la disminución de producción de tiroxina libre, una disminución de la producción de T3 procedente de la desyodación de la T4, la que actúa en los receptores nucleares de hipotálamo e hipófisis, generando un cuadro de Hipotiroidismo, con una baja actividad de la glándula tiroidea, siendo más común en mujeres con artritis reumatoide.

Con el actual uso de técnicas ultrasensibles para la determinación de tirotrópina (TSH), se ha incrementado el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico (HSC), relacionado a la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa (antiTPO). En el paciente con hipotiroidismo, los niveles plasmáticos de las hormonas tiroideas se encuentran en el límite inferior normal y es frecuente detectar valores de TSH entre 4-15 mU/L cuando la FT4 (T4 libre), lo que disminuye ligeramente hasta 0,6 ng/d, la gran sensibilidad de los mecanismos negativos reguladores de la función del eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo determinan hallazgos biológicos que caracterizan el HSC.

Se describe el caso de una paciente de 42 años de edad diagnosticada hace 20 años de Artritis Reumatoide, que presenta signos y síntomas compatibles a un Hipotiroidismo, resultando esencial realizar su diagnóstico.

Palabras clave: hipotiroidismo subclínico, bocio multinodular, TSH, anticuerpos antitiroideos antitiroperoxidasa, artritis reumatoide.

ABSTRACT

The abnormalities of the thyroid function and thyroid antibodies have been described in patients with autoimmune illnesses reumatológicas, like the Sjogren syndrome, the rheumatoid arthritis, the lupus eritematoso and scleroderma.

The patients with Rheumatoid arthritis can present simultaneously thyroid malfunction, principally hipotiroidismo subclínico; the predominance is 15%, studying major morbimortalidad and cardiovascular risk.

Inside the inflammatory process generated by the Rheumatoid arthritis, after Thyroid gland produces inflammation of the gland to itself, The mechanisms fisiopatológicos, they

begin with the decrease of production of free tiroxina, a decrease of the production of T3 proceeding from the desyodación of the T4, which acts in the nuclear recipients of hyponuptial bed and hypophysis, generating a Hipotiroidismo picture, with a low activity of the thyroid gland, being more common in women with rheumatoid arthritis.

With the current use of ultrasensitive skills for the determination of tirotrópina (TSH), there has increased the diagnosis of subclínico hipotiroidismo (HSC), related to the presence of antibodies antitiroperoxidasa (antiTPO). In the patient with hipotiroidismo, the plasmatic levels of the thyroid hormones are in the normal low limit and it is frequent to detect values of TSH between 4-15 mU/L when the FT4 (T4 I freed), what it diminishes lightly up to 0,6 ng/d,

the big sensibility of the regulatory negative mechanisms of the function of the axis hipotálamo-hipófiso-tiroideo determine biological finds that characterize the HSC.

There is described the case of a 42-year-old patient of diagnosed age 20 years ago of Rheumatoid arthritis, which presents signs and compatible symptoms to a Hipotiroidismo, proving esencial to realize its diagnosis

Key words: hipotiroidismo subclínico, multinodular goiter, TSH, antithyroid antibodies antiperoxidasa, rheumatoid arthritis.

INTRODUCCIÓN

El Hipotiroidismo subclínico (HSC) es una patología que se caracteriza por la presencia de cifras elevadas de Hormona estimulante de la Tiroides (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas –tiroxina libre- (T4libre) y T3 libre. Algunos autores consideran como HSC al aumento de la TSH por encima de los valores de referencia; otros cuando los niveles de esta hormona están entre 5-20 mU/L (realizado por radioinmunoanálisis, RIA) y para otros se requiere además la presencia de anticuerpos antiperoxidasa (antiTPO) positivos¹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima una prevalencia de hipotiroidismo Subclínico del 1 al 10% en la población, en la infancia la prevalencia es de un 3,4 a 6%, la misma que se incrementa con la edad, en mayores de 70 años de sexo masculino es de 16% y en el sexo femenino de 20%².

La Asociación Americana de Tiroides (ATA) recomienda en las guías de detección de disfunción tiroidea del año 2000 la cuantificación de TSH después de los 35 años de edad y cada 5 años, sobre todo en mujeres y en particular durante el embarazo^{2,3}.

La etiología de Hipotiroidismo subclínico, hasta la actualidad, no está clara, pero existen múltiples trastornos relacionados con incrementar el riesgo de padecer esta condición como: enfermedades autoinmunes órgano específicas, afecciones genéticas asociadas a autoinmunidad, tabaquismo, uso de ciertos medicamentos que contienen yodo, con defectos en la organificación de yodo, y ciertas patologías tiroideas como tiroiditis crónica autoinmune³.

Al hablar de HSC se hace referencia a la ausencia de manifestaciones clínicas típicas de hipofunción tiroidea, pero la mayoría de los pacientes refieren algún síntoma y/o signo explicado por este trastorno como lo son: piel seca, intolerancia al frío, parestesias, constipación, fatiga, lentitud mental, depresión, aumento inexplicado de peso, entre otras⁴.

La Artritis Reumatoide es una enfermedad inflamatoria crónica generadora de un gran impacto en la calidad de vida del paciente, causando dolor, rigidez, hinchazón y limitación en la movilidad y función de diversas articulaciones. Su etiología es desconocida pero puede deberse a la exposición de diferentes agentes como: ambientales,

principalmente el consumo de tabaco, predisposición genética, o respuesta inmune. La prevalencia a nivel mundial oscila entre el 0.3% y 1.2%⁵.

La patología se inicia con el proceso de inflamación articular, ocasionada por los linfocitos produciéndose destrucción articular por el tejido de granulación, el mismo que destruye la unión del cartílago, hueso y sinovial, este proceso de artritis reumatoide, se inicia con la neo formación de vasos en la membrana sinovial, produciendo trasudación de líquidos y migración de linfocitos, liberación de citoquinas, formación de complejos inmunológicos antígeno-anticuerpo, en la membrana sinovial, activación de complemento, y quimio taxis de polimorfo nucleares, al líquido articular, fagocitosis de los complejos inmunológicos, liberación de enzimas lisosomales. Los macrófagos liberan TNF e interleuquina-1 y 6, se forma una proliferación de sinovial vascularizado con células inflamatorias formando un tejido invasor que degrada cartílago y hueso, su cronicidad se debe al escaso número de linfocitos^{4,5}.

Las manifestaciones clínicas de la Artritis Reumatoide, se inician de forma gradual, presentándose fatiga, anorexia, debilidad generalizada, y síntomas musculoesqueléticos vagos, hasta que se hace evidente la sinovitis, los síntomas específicos se inician gradualmente con afectación poli articular (manos, muñecas, rodillas, pies, y es por lo general afectación simétrica)¹³. El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sus características son poli artritis lenta progresiva con tendencia a la simetría, rigidez matinal, edema articular fusiforme en etapas iniciales^{4,5}.

El correcto diagnóstico de Artritis Reumatoide tiene en consideración aspectos clínicos, más pruebas de imagen y laboratorio, es de gran utilidad el considerar los criterios clínicos de la AR, como los de 1987, en donde más de 4 positivos, es positivo para AR, o según los nuevos criterios de Artritis Reumatoide donde resulta con más de 6, positivo.

Se presenta el caso clínico de una paciente diagnosticada de Artritis Reumatoide, quien acude a consulta, presentando síntomas compatibles con hipotiroidismo, pero al realizarse exámenes de laboratorio presenta Hipotiroidismo Subclínico, ¿Se debe de iniciar o no tratamiento a esta paciente?

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, de 42 años de edad, procedente de Girón, residente en Baños-Cuenca-Ecuador, mestiza, soltera, nuligesta, educación primaria completa, ocupación quehaceres domésticos, diagnosticada aproximadamente hace 20 años de artritis reumatoide, tratada con: Metrotexate 2.5mg, prednisolona vía oral 5mg, Meloxicam 15mg, Vitamina E, tratamiento que omitió por su cuenta, desde hace 2 años.

Acude a consulta por presentar, dolor a nivel de columna lumbar y de articulaciones de las muñecas, dedos de las manos, codos y rodillas, el dolor es sordo, permanente, el mismo que se incrementa al realizar movimientos, limitando actividades cotidianas, refiere presentar rigidez matutina, la misma que desaparece en el transcurso del

día, le preocupa que hace 1 año aproximadamente, sin causa aparente, presenta intolerancia al frío e incremento moderado y progresivo de peso.

Al realizar el interrogatorio, la paciente refiere, que presenta alteración de la memoria reciente, acompañado de trastornos del sueño, de tipo insomnio, resultando un sueño no reparador al levantarse, hace 1 año atrás presenta estreñimiento, frecuencia de 4 evacuaciones semanales, razón por la que ha acudido a varios facultativos pero termina abandonando el tratamiento (metrotexate, prednisona, complejo B).

Dentro de sus antecedentes personales: diagnosticada hace 20 años de artritis reumatoide, tratada con: Metrotexate 2.5mg, prednisona vía oral 5mg, Meloxicam 15mg, Vitamina E tratamiento que omitió por su cuenta, desde hace 2 años. Paciente no fumadora, consumo de sal en grano no yodada por 15 años aproximadamente, no ingesta de alcohol ni de bebidas gaseosas, ingiere café tinto dos tasas diarias, sedentaria no realiza actividad física.

En antecedentes Patológicos familiares: madre fallece hace 11 años de cáncer de tiroides, padre alcohólico fallecido en accidente de tránsito, prima paterna con artritis reumatoide incapacitante.

Al examen físico durante la inspección presencia de Facies rubicunda, cejas finas, tinte amarillento de la piel, la misma que es seca, áspera, uñas frágiles, dedos de manos en palillo de tambor, presencia de edema peri orbitario, se palpa tiroides, presencia de bocio grado 2 B según clasificación OMS. Mamas: simétricas, normo configuradas, presencia de cicatriz en mama derecha, Tórax: simétrico, normo expansible, murmullo vesicular audible en ambos campos pulmonares, sin agregados. Frecuencia respiratoria: 16 x 1, Cardíaco: pulso 6x minuto, RsCsRs sin soplo, Abdomen: doloroso a la palpación profunda en región epigástrica, RHA presentes, sin visceromegalia. Pelvis: Dolorosa a la palpación profunda, Genitales: normo configurados. Huesos, músculos y articulaciones: hipotrofia muscular de ambos miembros superiores, deformidad en articulación de codo izquierdo, dedos de manos en palillos de tambor, Pulsos pedios, tibiales posterior presente y normal. Neurológico: consciente, alopsiquica y auto psíquico, orientada en tiempo, espacio y persona, memoria reciente disminuida, Pares craneales: exploración normal, Marcha conservada. Fuerza y tono muscular disminuido en miembros superiores, presencia de dolor muscular a la palpación.

Antropometría:

- Peso: 69 kg
- Talla: 1,59mts
- IMC: 21,69

Laboratorio:

- 30/08/2013

PRUEBA	VALORES	REFERENCIA
Glucosa en ayunas:	84,9mg/dl	75-115 mg/dl
Urea:	23,4mg/dl	10-50 mg/dl
Creatinina:	1,0mg/dl	Mujer 0.5 - 0.9 mg/dl
Ácido Úrico:	4,6mg/dl	Mujer 2.4 - 5.7 mg/dl
Colesterol total:	161.2mg/dl	150 - 200 mg/dl
Triglicéridos:	102.6mg/dl	40 - 160 mg/dl
HDL:	53.0mg/dl	Hasta 60 mg/dl
LDL:	87.68mg/dl	Hasta 135 mg/dl
VLDL:	20.52mg/dl	Hasta 32 mg/dl
TGO	19.4U/l	Mujer hasta 32 U/L
TGP:	12.3U/l	Mujer hasta 32 U/L
Bilirrubina total:	0.37mg/dl	Hasta 1 mg/dl
Bilirrubina Directa:	0.04mg/dl	Hasta 0.2 mg/dl
Bilirrubina Indirecta	0.33mg/dl	Hasta 0.8 mg/dl
PCR:	Positivo (++)	
FR:	Positivo(++)	
Asto:	Negativo	
T3 libre:	3.51pg/ml	1.80 - 4.60pg/ml
T4libre:	0.84pg/ml	0.8 - 2.0pg/ml
TSH:	12.84uIU/ml	0.27 - 4.20 UI/ml
Anti-tiroglobulina:	104.1UI/ml	0-100UI/ml
Anti-TPO:	2094.4UI/ml	Positivo: mayor 75 Negativo: menor 50

Imágenes

Rx de Manos (05-11-2010): Osteopenia generalizada, pérdida de las relaciones articulares interfalángicas, medias y distales, no se observa formación de geodas subcondrales, no se observan imágenes líticas ni blásticas tumorales.

Ecografía abdomino-pélvica (05-09-2013): Dispepsia y presencia de Útero aumentado de tamaño que mide 120 x 90.2mm con presencia de miomas

Ecografía de cuello: Glándula tiroides incrementada de tamaño, parénquima heterogéneo, por la presencia de varias lesiones nodulares diseminados en ambos lóbulos, eco génicos, de bordes definidos, que miden entre 7,8 y 19mm, al Doppler color existe vascularidad incrementada, lsmo de 10MM, LD: 55 X 22 X 2MM, LI: 50X24X23MM, Hallazgo compatible con bocio multinodular

TAC simple de cráneo: Normal

Biopsia por aspiración con aguja fina: el estudio reportó: Los extendidos muestran un fondo proteínico con escasos grupos de células foliculares bien diferenciadas acompañadas de múltiples histiocitos hemosiderofagos. Dx: Glándula tiroides, BACAF Lesión de células foliculares tipo Bocio Coloide.

Tabla 1. Causas del Síndrome Nefrótico

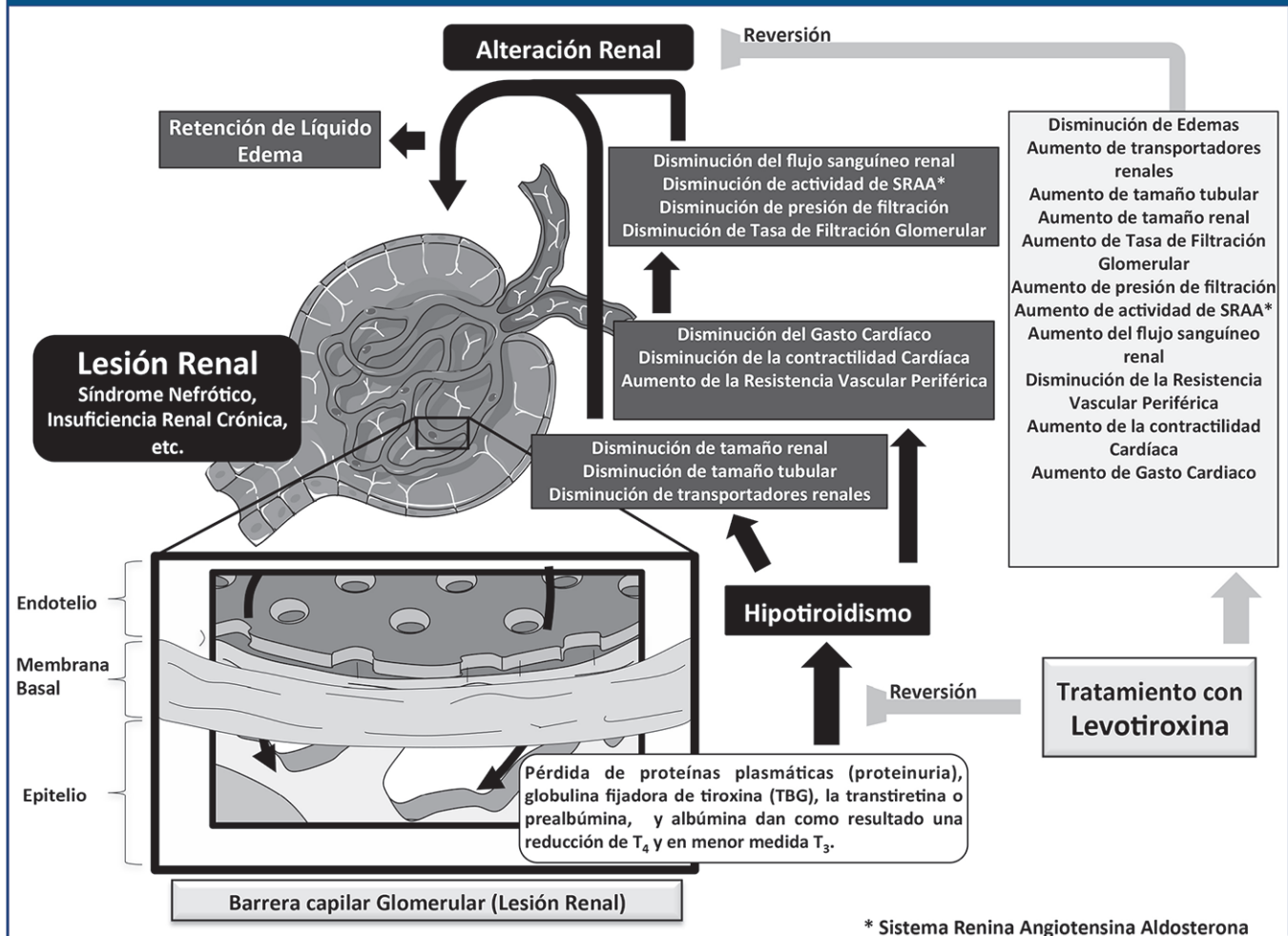
Glomerulopatías	<p>Glomerulopatía membranosa</p> <p>Glomeruloesclerosis focal y segmentaria</p> <p>Glomerulopatía de cambios mínimos</p> <p>Nefropatía IgA</p> <p>Glomerulonefritis membranoproliferativa</p> <p>Glomerulopatía C1q</p> <p>Glomerulopatía fibrilar</p>
Medicamentos (No exclusivamente)	<p>AINEs, pamidronato, rifampicina, oro, litio, interferón alfa</p>
Alérgenos o Inmunizaciones	<p>Polen, enfermedad sérica, vacunas, picadura de abeja</p>
Infecciones	<p>Bacterianas: Endocarditis, sífilis, tuberculosis, micoplasmáticas</p> <p>Virales: VIH, VHB, VHC, VEB, CMV, VVZ</p> <p>Protozoicas: Toxoplasmosis, malaria</p> <p>Helmínticas: Schistosomiasis, tripanosomiasis, filariasis</p>
Enfermedades Sistémicas (Más frecuentes)	<p>Lupus Eritematoso Sistémico</p> <p>Poliartritis Reumatoide</p> <p>Púrpura de Shonlein-Henoch</p> <p>Amiloidosis</p>
Neoplasias	<p>Tumores sólidos, linfopatías, hemopatías, mieloma múltiple</p>
Enfermedades metabólicas y hereditarias (No exclusivas)	<p>Diabetes tipo 1 y 2, hipotiroidismo, síndrome de Alport, enfermedad de Graves, enfermedad de Fabry</p>
Otros (Ejemplos)	<p>Asociado al embarazo (preeclampsia), reducción nefrótica, falla crónica de aloinjerto, estenosis arterial renal, obesidad, fallo cardíaco (derecho/izquierdo) y pericarditis</p>

Tabla2. Antropometría y Resultados de Laboratorio antes y después del tratamiento con hormona tiroidea

	Valor de Referencia	Mayo 2009	Febrero 2010	Agosto 2010	Noviembre 2010 (inicio de Tiroxina)	Febrero 2011	Mayo 2011	Septiembre 2011	Enero 2012
Antropometría									
Peso (Kg)			116		92,8			91,2	
Talla (m)			1,53		1,53			1,53	
IMC (Kg/m ²)	18,50-24,99		49,5		39,6			39,0	
Laboratorio									
Hemoglobina (g/dL)	11,5-15	12,2	12,9	12,9			13,1	13,1	
Hematocrito (%)	35-45	41	42,2	39			40	42	
Cuenta Blanca(10 ³ /uL)	5-10	7,6	7,6	7,9			7,4	6,8	
Plaquetas (10 ³ /uL)	150-400	396	499	432			439	455	
Glicemia Basal (mg/dL)	60-100	96,9	86,0	97,0		93,0	101,0	108,0	
Urea (mg/dL)	10-50	16,9	10,0	8,0		26,7	24,9	28,0	
Creatinina (mg/dL)	0,5-1,2	0,5	0,6	0,6		0,7	0,6	0,6	0,83
Colesterol (mg/dL)	<200	238,0		156,0		202,0	195,0	195,0	237,0
Triacilgliceridos (mg/dL)	<150	616,0		339,0		393,0	395,0	176,0	485,0
HDL (mg/dL)	>50			38,0			41,0	50,0	
Acido Úrico (mg/dL)	2,0-6,0	5,55		4,90		6,00	5,80	5,40	6,00
Sodio (mEq/L)	135-145	132,0	141	136			138		146
Potasio (mEq/L)	3,5-5,5	4,4	4,7	4,4			4,5		3,9
Proteínas Totales (g/dL)	6,3-8,2		7,6	7,5		8,0	7,5		7,8
Albumina (g/dL)	3,5-5,0		4,2	4,0		3,9	3,9		4,2
Globulinas (g/dL)	2,3-3,5		3,5	3,5		4,1	3,6		3,6
Depuración Creatinina (mg/ml/1,73m ²)	70-130	162,8		173,0		160,0	137,0	112,0	102,0
Proteinuria (mg/24h)*	30-140	42,95		174,00		75,00	71,00	35,00	33,00
T3 libre (pg/mL)	1,4-4,2			1,93		1,20		2,1	
T4 libre (ng/dL)	0,8-1,8			0,37		0,90		1,00	
TSH (mUI/L)	0,28-6,82			1,77		2,60		1,10	
Anti TPO (UI/mL)	>150					<150			
Anti TGB (UI/mL)	>200					<200			
Ac. Anti-Nucleares	<0,90			0,54					
Complemento C3	61-232			111,0					
Complemento C4	15-45			25,9					
IgA (suero)	57-414			141,0					
IgG	568-1483			1437					
IgM	20-274			115					
Factor Reumatoideo	Negativo			Negativo					
Celulas LE	Negativo			Negativo					
V.D.R.L	No Reactivo			No Reactivo					
H.I.V	Negativo			Negativo					

*Orina de 24 horas

Figura 1. Interacciones entre el sistema cardiovascular-renal y las hormonas tiroideas. (10,35-41,51,54).



DISCUSIÓN

La Paciente del presente estudio es una paciente con un diagnóstico de Artritis Reumatoide, que evidencia sintomatología y signos compatibles con patología tiroidea, razón por la que es importante el determinar la relación de comorbilidad de la artritis reumatoide con patología Tiroidea.

La Artritis Reumatoide es una enfermedad sistémica, inflamatoria, crónica, autoinmune, progresiva, de etiología desconocida, cuya expresión clínica más importante se encuentra en las articulaciones, su prevalencia varía de 0,2% a 1%. Es más frecuente en mujeres que en hombres una relación de 6-7 mujeres. Afecta principalmente a articulaciones sinoviales. Los pacientes sufren daño articular con dolor y limitación en la función articular, pueden presentar manifestaciones extra-articulares y su expectativa de vida está acortada. No hay un tratamiento curativo conocido para la AR.⁵

La artritis reumatoide puede afectar a muchos órganos y sistemas internos, gran parte de los síntomas de la artritis reumatoide como: dolores generalizados en articulaciones, músculos, fatiga, apatía, y fiebre de bajo grado puede ser debido a otras condiciones.

Hay una mayor incidencia de la enfermedad tiroidea autoinmune en los pacientes con artritis reumatoide. Cuando se produce inflamación de la Tiroides, el resultado final puede ser el Hipotiroidismo, una baja actividad tiroidea. La glándula tiroidea es responsable de muchas funciones metabólicas en el cuerpo. Cuando no funciona correctamente, los síntomas como intolerancia al frío, la fatiga, letargo, aumento de peso, dolores musculares y articulares, pueden ocurrir a menudo. El hipotiroidismo es significativamente más común en mujeres con artritis reumatoide (AR) que en mujeres en general, debido a la mayor asociación de estas dos condiciones.⁶

En el estudio de Raterman, et al, se evaluó a 358 pacientes con AR, de los cuales 236 eran mujeres (66%). Todos los pacientes con hipotiroidismo clínico (n = 16) fueron mujeres. Como conclusión de este estudio el hipotiroidismo clínico se observó tres veces más frecuente en las pacientes con AR que las mujeres de la población en general. En las pacientes con AR, el hipotiroidismo clínico se asoció con un riesgo cuatro veces mayor de enfermedad cardiovascular en comparación con las mujeres con AR eutiroideas, independientemente de los factores de riesgo tradicionales.⁷

Como lo respalda la revisión bibliográfica la paciente de estudio presenta síntomas que son compatibles con un cuadro de hipotiroidismo como: intolerancia al frío e incremento moderado de peso, alteración a nivel de memoria reciente, trastornos del sueño, estados de ansiedad, estreñimiento, a lo que se suma signos clínicos al realizar el examen físico, presenta dos antecedentes muy importantes, consumió sal en grano que no es yodada, y su madre fallece de Cáncer de tiroides, por tal razón, considerando que la artritis reumatoide afecta a muchos órganos y sistemas internos, y existe una alta incidencia de enfermedad tiroidea, como el hipotiroidismo en estos pacientes, se procedió a realizarle exámenes complementarios de pesquisa de Patología Tiroidea lo que evidencia en este caso: En laboratorio: T3 libre: 3.51pg/ml; T4libre: 0.84pg/ml; TSH: 12.84uIU/ml; Anti-tiroglobulina: 104.1UI/ml; Anti-TPO: 2094.4UI/ml

¿Porque solicitar a esta paciente anticuerpos antitiroideos?

Estudios actuales indican una alta prevalencia de anticuerpos antitiroideos en pacientes con artritis reumatoide. Científicos italianos llevaron a cabo un estudio para valorar la función tiroidea y evaluar la prevalencia y el valor clínico de los anticuerpos antitiroideos en pacientes con artritis reumatoide. Se analizaron setenta pacientes con artritis reumatoide activa, de ellos, nueve eran hombres y 61 eran mujeres, con una edad promedio de 47 años (un rango entre 15-77). Se midieron anticuerpos antitiroperoxidasa (TPOAb) y anticuerpos antitiroglobulina (TgAb) por medio de la técnica de radioinmunoensayo⁸.

Dentro de los resultados, veintiséis pacientes (37%) con artritis reumatoide, tuvieron un valor positivo para TPOAb, y dieciséis de ellos (23%), lo tuvieron para TgAb. En cinco de los pacientes (7.1%), el nivel de TSH fue ligeramente elevado y se encontró entre 4,52 y 15,65 UI/ml^{8,1}. Cabe destacar que no se encontraron diferencias en cuanto a los datos clínicos y serológicos entre los pacientes antitiroideos positivos y los negativos. Se concluye que existe una prevalencia aumentada de anticuerpos antitiroideos en pacientes con artritis reumatoide.^{8,2}

En un estudio realizado por Boealaert y colaboradores, se determinó la prevalencia y el riesgo relativo de otras enfermedades autoinmunes en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune, se realizó un estudio multicéntrico con 3286 pacientes caucásicos de los cuales 2791 tenían enfermedad de Graves y 4953 Tiroiditis de Hashimoto, en este estudio realizado en Reino Unido se estableció que la Artritis Reumatoide era la enfermedad autoinmune coexistente más prevalente, igualmente se determinó el alto riesgo relativo para enfermedades autoinmunes órgano específicas en las que se incluía anemia perniciosa, Enfermedad de Adisson, Enfermedad celíaca, entre otras. De los 2791 pacientes con Enfermedad de Graves el 9.67% presentaron algún tipo diferente de enfermedad autoinmune y de los 495 pacientes con Tiroiditis de Hashimoto el 14.3%. De los primeros el 3.28% correspondía a AR y de los segundos el 4.68%, lo que demostró una mayor asociación entre patología tiroidea, principalmente⁹.

La enfermedad tiroidea autoinmune es un trastorno autoinmune órgano-específico caracterizado por la presencia de anticuerpos contra la tiroglobulina, la peroxidasa tiroidea, o autoantígenos del receptor de tirotrópina¹⁰. Aunque la asociación entre enfermedades reumatológicas y trastornos de la tiroides se ha conocido desde hace mucho, el proceso en si sigue sin estar claro.

Los exámenes de laboratorio de la paciente reportan un valor de TSH elevado, T3 libre, y T4 libre dentro de los parámetros normales y Antitiroglobulina y Anti TPO, elevados lo que nos lleva a analizar que se puede estar frente a un cuadro de hipotiroidismo subclínico

A esta paciente se le solicitó una ecografía de cuello, la misma que reporta: glándula tiroides incrementada de tamaño, parénquima heterogéneo, por la presencia de varias lesiones nodulares diseminados en ambos lóbulos, eco génicos, de bordes definidos, que miden entre 7,8 y 19mm, al Doppler color existe vascularidad incrementada, lsmo de 10MM, LD: 55 X 22 X 2MM, LI: 50X24X23MM. Hallazgo compatible con bocio multinodular.

Al presentar en este estudio presencia de varias lesiones nodulares diseminadas en ambos lóbulos, y con antecedente familiar de primer grado de Cáncer tiroides, se solicitó biopsia por aspiración con aguja fina, la cual es considerada como el método de referencia para la evaluación de los nódulos tiroideos. La ecografía se recomienda para guiar dicha biopsia, especialmente en nódulos que son pequeños e incidentales o son parcialmente quísticos o en los que la biopsia con aguja fina inicial fue insuficiente en la primera muestra.

El estudio reportó: Los extendidos muestran un fondo proteináceo con escasos grupos de células foliculares bien diferenciadas acompañadas de múltiples histiocitos hemosiderofagos. Dx: Glándula tiroides, BACAF Lesión de células foliculares tipo Bocio Coloide.

Hipotiroidismo Subclínico

El Hipotiroidismo subclínico, es un trastorno que se caracteriza por la presencia de cifras elevadas de Hormona estimulante de la Tiroides (TSH-s) con niveles normales de hormonas tiroideas –tiroxina libre- (T4libre) y T3 libre. Algunos autores consideran como HSC al aumento de la TSH por encima de los valores de referencia; otros cuando los niveles de esta hormona están entre 5-20 mU/L (realizado por radioinmunoanálisis, RIA) y para otros se requiere además la presencia de anticuerpos antiperoxidasa (antiTPO) positivos¹.

La OMS, Organización Mundial de la Salud, estima una prevalencia del 1 al 10% de la población en general, registrándose entre un 3,4 a 6% durante la infancia, esta prevalencia se incrementa en personas de edad avanzada, alcanzado el 16% en el sexo masculino en mayores de 70 años, y el 20% en el sexo femenino en mayores de 60 años².

Al hablar de Hipotiroidismo Subclínico, hace referencia a la ausencia de manifestaciones clínicas, típicas de hipofunción tiroidea, pero en la mayoría de pacientes refie-

ren algún síntoma y/o signo explicado por este trastorno, como son: presencia de piel seca, intolerancia al frío, calambres musculares, constipación; fatiga, lentitud mental, depresión, obesidad⁵. La Asociación Americana de Tiroides recomienda, en las guías de detección de disfunción tiroidea del año 2000, la dosificación de TSH después de los 35 años de edad y cada 5 años, sobre todo en mujeres, en particular durante el embarazo^{2,3}.

La actividad de las células tirotropas adenohipofisarias se encuentra modulada por la acción de mecanismos de control: supresores y estimuladores, efectos ejercidos por la acción de la triyodotironina (T3). De esta forma, la disminución de las concentraciones séricas de la T4 disminuye la cantidad de T3 que llega al receptor nuclear tirotrópico y determina un incremento en la secreción de TSH. Una

vez activado este mecanismo, se pone en marcha la respuesta compensadora del tiroides para incrementar la secreción de T4. Este mecanismo se inicia aun cuando esta disminución no ha afectado a otros tejidos y no existen manifestaciones clínicas^{2,3,4}.

Es importante en el Hipotiroidismo subclínico un correcto interrogatorio con la finalidad de excluir otras situaciones que presentan aumentos discretos de TSH, no por déficit de hormonas tiroideas como son: Recuperación de una enfermedad no tiroidea; Estado de resistencia periférica a las hormonas tiroideas; Insuficiencia renal; Déficit de glucocorticoides; Enfermedades psiquiátricas agudas³.

La etiología de Hipotiroidismo subclínico, no está clara, pero existen múltiples trastornos relacionados con riesgo de padecer esta condición como:

Tabla 1. Etiología de Hipotiroidismo subclínico	
Enfermedades Autoinmunes Órgano Específicas	<ul style="list-style-type: none"> • Artritis Reumatoide • Diabetes Mellitus Tipo 1 • Vitíligo • Anemia Perniciosa • Anemia Hemolítica Autoinmune • Canicie Precoz
Afecciones Genéticas asociadas a autoinmunidad	<ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Down • Síndrome de Turner
Tabaquismo	<ul style="list-style-type: none"> • Mecanismo implicado desconocido
Uso de Medicamentos	<ul style="list-style-type: none"> • Defectos en la organificación de yodo: Interferón alfa, carbamacepina, acidovalproico • Que contienen Yodo: Drogas antitiroideos, contrastes yodados, antisépticos, antitusígenos, radio yodo, litio, amiodarona • Mecanismo desconocido: Tamoxifeno
Patología Tiroidea	<ul style="list-style-type: none"> • Tiroides crónica autoinmune • Pos tiroiditis • Post Iodo 131 • Pos tiroidectomía

Fuente: Revisiones de medicina interna basada en la evidencia hipotiroidismo subclínico

Existe una relación entre hipotiroidismo clínico e hipercolesterolemia, la repercusión del HSC sobre los niveles de lípidos, sugieren que las concentraciones de colesterol total plasmático e lipoproteínas de baja densidad (LDL) se encuentran elevadas en estos pacientes, comparados con controles eutiroides¹¹.

Pacientes con depresión pueden presentar trastornos subclínicos de la función tiroidea del 10 al 15%, se ha planteado que HSC, puede disminuir el umbral y favorecer, la unión a otros factores y precipitar su aparición. Mujeres con HSC y niveles elevados de anticuerpos antitiroperoxidasa se ha observado una mayor susceptibilidad de padecer depresión. Por otra parte, Papadimitriou y Ayala han señalado la asociación de disfunción tiroidea subclínica con trastornos bipolares afectivos¹².

El HSC, aumenta el riesgo cardiovascular, y presenta una influencia adversa y endotelial, constituye un indicador de riesgo de aterosclerosis y de infarto del miocardio, con lo que se ha demostrado la presencia de deterioro endotelial en estos pacientes, como presagio de aterosclerosis. Trastornos en la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo se señalan en pacientes con disfunción tiroidea preclínica¹³.

En pacientes con HSC, se han reportado trastornos de la fase lútea, así como la presencia de auto anticuerpos tiroideos que se relaciona con la recurrencia de abortos. La preeclamsia se manifiesta en pacientes con HSC, aunque la causa no ha sido bien establecida. Haddow encontró una disminución del cociente de inteligencia (IQ) en los hijos de madres con disfunción tiroidea subclínica, compa-

rado con grupos controles, y la disminución fue aún mayor en los hijos de las pacientes que nunca recibieron tratamiento con levotiroxina durante el embarazo¹⁴.

Existen reportes de trastornos en la conducción nerviosa y en la función muscular en pacientes con HSC. Los parámetros que reflejan la actividad neuromuscular están disminuidos y se incrementan tras el tratamiento con levotiroxina. Beyer demostró una relación directa entre niveles de creatinina fosfoquinasa y de TSH y una relación inversa con la T4 libre¹⁵.

El criterio actual es que el diagnóstico tiene que “buscarse” por el médico en pacientes que el considere con posibilidad de que sus molestias pueden estar relacionadas con esta alteración. Esto supone establecer lo que podríamos llamar un “screening en grupo especiales”. La Asociación Americana de Tiroides recomienda, en las guías de detección de disfunción tiroidea del año 2000, la dosificación de TSH después de los 35 años de edad y cada 5 años, sobre todo en mujeres, en particular durante el embarazo^{1,2}.

La frecuencia de progresión del HSC hacia la hipofunción clínica se presenta en el 5-20 % de aquellos pacientes con TSH por encima de 10 mU/L y que presentan además anticuerpos antitiroperoxidasa positivos, tienen 38 veces mayor probabilidad de progresar hacia el hipotiroidismo manifiesto que las que no presentan estas características^{1,3}.

Existe controversia en si se debe tratar o no el hipotiroidismo subclínico, los dos consensos importantes realizados actualmente son el American Association of clinical endocrinologists y Endocrine society (2005); U.S. Preventive-ServicesTaskForce (2004), recomiendan el tratamiento con niveles de TSH mayores de 10.0 o menores de 0.1 (hipotiroidismo hipofisario) No recomiendan tamizajes rutinarios en la población general y dejan en tentativa a la mayoría de los casos (TSH entre 4.5 y 10.0 Mu/L). El consenso Cubano sobre hipotiroidismo subclínico incluye para su diagnóstico una TSH mayor a 3.5Mu/L y T4 libre o total normal es necesario precisar la presencia de anticuerpos antitiroperoxidasa, la indicación de administrar levotiroxina en dosis necesaria para normalizar la TSH, si los anticuerpos son positivos, hay dislipidemia, o valores de TSH + 10Mu/L o existe incremento progresivo de la TSH, en otras situaciones es mejor mantener una conducta expectante. En una guía de práctica clínica (GPC) publicada en 2007, la actitud a seguir: En pacientes en los que los niveles de TSH son superiores a 10 mU/L recomiendan el tratamiento con levotiroxina si este hallazgo se confirma al repetir la prueba (al menos 3 meses después)^{1,4}.

Tiroiditis de Hashimoto

Conocida como: tiroiditis crónica linfocítica, tiroiditis autoinmune, bocio linfadenoides, fue descrita por primera vez en el año de 1912, por el médico japonés Hakaru Hashimoto.

La Tiroiditis de Hashimoto, es una afección tiroidea autoinmune de lenta evolución, las edades de mayor incidencia y prevalencia, se encuentran entre los 30 a 50 años, es

más frecuente en el sexo femenino, con una proporción de hasta 8:1¹⁶.

Su incidencia se estima en un 0.8 y 3.5 por cada 1 000 hab por año, en mujeres y hombres respectivamente. Entre el 80 y el 90 % de los pacientes que la padecen, tienen elevados títulos de auto anticuerpos, tales como: antitiroperoxidasa (TPOAb) y los antitiroglobulina (Tg Ab), y con menor frecuencia, los anticuerpos bloqueadores del receptor de hormonas tiroideas (TSH-Abs). El síntoma de presentación es un bocio difuso, debido al infiltrado linfocitario, el hipotiroidismo es consecuencia de la destrucción de la glándula con disminución de los valores séricos de T3 y T4^{16,1}.

En esta entidad existe infiltración importante de linfocitos que destruyen por completo la arquitectura tiroidea normal, así como, aparecen centros germinales y folículos linfoides. Las células foliculares epiteliales están crecidas y contienen citoplasma basófilo (células de Hurte). Todas estas características celulares hacen posible un diagnóstico citológico inequívoco^{16,2}.

Existe una fuerte asociación de los antígenos de histocompatibilidad HLA-DR5 y HLA-B8, lo que respalda la predisposición genética y la frecuencia en varias personas de una misma familia, e incluso la posibilidad de asociarse con otras enfermedades autoinmunes. Tomer y colaboradores en un estudio de 57 familias con tiroiditis autoinmune encontraron alteraciones en el gen de la tiroglobulina localizado en el cromosoma 8q24 en 32 familias, otros estudios la han asociado a genes del HLA y CTLA-4^{16,3}.

En un estudio retrospectivo de 4185 casos, consecutivos de aspirado de tiroides por aguja fina, en un periodo de 8 años en Kuwait, el 14.3% de los casos tenía datos característicos de, tiroiditis linfocítica crónica, de este grupo de edades, el de 16 a 35 años se presentó con bocio difuso, mientras el bocio coloide y los nódulos tiroideos solitarios fueron más comunes en los grupos de mayor edad, lo que señala la importancia de la cuantificación de anticuerpos anti-microsomas o anti tiroglobulina para realizar el diagnóstico¹⁷.

La tiroiditis auto inmune puede complicarse con otras patologías en curso muy desfavorable, como la encefalopatía asociada a tiroiditis de Hashimoto, en pacientes con títulos elevados de anticuerpos anti tiroideos, se ha visto asociación a neoplasias como el carcinoma papilar, linfomas de linfocitos B. El diagnóstico de esta entidad es muy importante aunque tiene un curso benigno en la mayoría de los casos, existe el riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias además de que puede coexistir junto a otros trastornos autoinmunes^{17,1}.

En pacientes que presentan un bocio pequeño, con un nivel de TSH, dentro del límite normal, y se encuentran asintomáticos, no es necesario el tratamiento.

El tratamiento con levotiroxina está indicado en los pacientes en quienes el bocio comprime las estructuras adyacentes o es antiestético, es más eficaz en los bocios de

comienzo reciente, los glucocorticoides pueden producir una atrofia del bocio y una disminución de los títulos de auto anticuerpos, pero estos fármacos no se recomiendan en los casos habituales debido a los efectos secundarios perniciosos y por la vuelta a la actividad después de la suspensión del tratamiento. Debe administrarse hormona tiroidea en dosis plenas cuando se produce hipotiroidismo, la cirugía está justificada si persisten los síntomas de compresión o si el bocio es antiestético, tras una prueba de tratamiento supresor. Se debe continuar con la administración de levotiroxina después de la cirugía, ya que el hipotiroidismo es inevitable, la importancia del mantenimiento de una concentración sérica de TSH dentro de la normalidad se tratará posteriormente^{16,4}.

Bocio

Al bocio se lo define como el aumento del tamaño de la glándula tiroides, en al menos dos veces su tamaño normal, que supone unos 40gr aproximadamente en el adulto¹⁷. La tabla adjunta muestra la clasificación del bocio de la OMS, en grados de acuerdo a su tamaño.

Grado 0	Sin bocio palpable o palpable menor a la falange terminal del dedo pulgar del examinado
Grado 0a	Glándula no palpable
Grado 0b	Glándula palpable menor que la falange terminal del dedo pulgar del examinado no visible con el cuello extendido
Grado I	Bocio palpable pero no visible con el cuello en posición normal
Grado Ia	Bocio palpable pero no visible con el cuello extendido
Grado Ib	Bocio palpable visible con el cuello en extensión
Grado II	Bocio fácilmente visible con el cuello en posición normal
Grado III	Bocio visible a distancia
Grado IV	Bocio gigante

Modificada por Thylly, 1980.

Bocio multinodular

Por bocio multinodular, se entiende el aumento irregular de tamaño de la glándula tiroides secundario al estímulo que supone una elevación de la TSH, esta hiperplasia tiroidea se debe probablemente a una disminución de la producción de hormonas tiroideas, en relación a las necesidades del organismo que puede ser de origen congénito o adquirido¹⁸.

El bocio multinodular se presenta con una variada incidencia en casi todos los países del mundo, existe una alta preponderancia en el sexo femenino.

El bocio puede ser clasificado como endémico, cuando más del 10% de la población lo padece, o de naturaleza esporádica. Las zonas endémicas más conocidas se sitúan en las regiones de alta montaña^{18,1}.

Los hipotiroidismos congénitos son mucho menos frecuentes, como causa de bocio multinodular, que los adquiridos. El déficit en el contenido del iodo en la dieta es el factor más importante en el desarrollo del bocio simple.

Debido a que el bocio no se presenta de forma endémica en todos los lugares donde la dieta es pobre en iodo, y el bocio endémico a veces tiene lugar en lugares donde la provisión de iodo es correcta, deben considerarse otros factores patogénicos como^{18,2}:

- Malnutrición
- Ingesta de sustancias bociógenas, como: las glicosinas cianogénicas de la mandioca, los cianatos y tiocianatos vegetales que disminuyen la captación de iodo por la célula tiroidea, de goitrina, isoniácidas o salicilatos que disminuyen su organificación, o de nueces, harina de soja, aceite de cacahuetes, de soja, o de girasol, que aumentan la excreción de hormonas tiroideas en las heces.

Las células del tiroides pueden responder a una gran variedad de estímulos que favorecen su crecimiento, como factores de crecimiento epidérmicos y fibroblastos o inmunoglobulinas. Es atractivo especular que en la patogénesis del bocio multinodular también puedan intervenir mecanismos inmunológicos. En el suero de algunos pacientes con bocio nodular esteroideo se han detectado distintas inmunoglobulinas, capaces de inducir una hiperplasia de las células epiteliales del tiroides. Sin embargo, el papel de los anticuerpos en la formación del bocio endémico o esporádico, permanece sin precisar¹⁹.

La hiperplasia inicial es de tipo difuso. Con una estimulación prolongada se da una transformación nodular que puede pasar clínicamente desapercibida y, en cambio, puede detectarse mediante una ecografía durante el estudio de nódulos que se presumen solitarios o en una TAC del cuello en relación con alguna enfermedad no relacionada con el tiroides^{19,1}.

Los nódulos tiroideos son de tipo Hiperplásico o bien adenomatoso, algunos son hiperfuncionantes y otros hipofuncionantes. Algunos folículos son pequeños, otros grandes, unos no funcionan, otros son autónomos o hiperfuncionantes, unos hiperplásicos, otros neoplásicos y otros con mayores o menores formaciones coloides^{19,2}.

El crecimiento, la degeneración, la hemorragia, la acumulación de coloide y la reducción del tejido estromal, que se produce a lo largo del tiempo, otorga al tiroides el aspecto característico del gran bocio multinodular^{19,3}.

Formas de presentación

- Síndrome compresivo: Se produce cuando el bocio multinodular crece hacia el tórax y crea un conflicto de espacio a nivel del estrecho torácico superior. Pueden darse problemas respiratorios que supongan una amenaza grave para la vida del paciente. Este hecho puede precipitarse debido a una infección respiratoria o por cambios en la posición del cuello.

- **Hipertiroidismo:** En el bocio multinodular la función tiroidea suele ser normal. Un pequeño número de pacientes desarrollan un hipotiroidismo. En el 10% de los casos alguno de los nódulos presentan hiperfunción dando lugar a la aparición de tirotoxicosis (enfermedad de Plummer).
- **Bocio multinodular asintomático:** En la mayoría de los casos el bocio multinodular cursa sin síntomas de ningún tipo, tanto a nivel local como sistémico. Solamente se manifiesta por un mayor o menor aumento de la glándula detectable con una tumoración a nivel cervical anterior, caracterizada por la presencia de varios nódulos de diferentes tamaños, generalmente de consistencia elástica que se desplazan con la deglución.

El único tratamiento radical y definitivo del bocio multinodular es el quirúrgico. Sin embargo, la indicación de tiroidectomía en el bocio multinodular es muy variable. En un reciente estudio multicéntrico español sobre más de 200 tiroidectomías por bocio multinodular, los pesos glandulares oscilaron entre 20 y más de 500 gramos, lo cual sugiere que las indicaciones quirúrgicas son muy flexibles y que, de hecho, muchos pacientes se operan en fases asintomáticas²⁰.

Respecto a los bocios multinodular pequeños, clínicamente asintomáticos, bioquímicamente eutiroideos (TSH normales) y sin ningún nódulo prominente sobre el resto, la conducta más adecuada es el seguimiento anual con palpación, ecografía y determinación de TSH. Los pacientes que presentan un nódulo dominante o mayor de 3 cm deben ser evaluados como los que desarrollan un nódulo tiroideo con PAAF^{20,1}.

La existencia de síntomas compresivos, sospecha de malignidad o el hipertiroidismo clínico o subclínico (enfermedad de Plummer) son las indicaciones más bien establecidas de la tiroidectomía en el bocio multinodular^{20,2}.

Como en el caso de los nódulos solitarios benignos, la administración de tiroxina sólo consigue una reducción del tamaño del bocio en la mitad de los casos y además de forma transitoria. Es asimismo controvertida la indicación de cirugía en pacientes de edad avanzada con bocios intratorácicos descubiertos casualmente en una radiografía de tórax como preparación para otro tipo de cirugía (cataratas, hernia). Por ello, y a falta de más datos, las indicaciones de cirugía en el "bocio incidental" deberán sentarse en función de cada caso^{20,3}.

Manejo Terapéutico

La paciente requiere recibir tratamiento para su cuadro de hipotiroidismo subclínico, según el American Association of clinical endocrinologists y Endocrine society (2005); U.S. Preventive Services Task Force (2004), recomiendan el tratamiento con niveles de TSH mayores de 10.0 o menores de 0.1 (hipotiroidismo hipofisario); El consenso Cubano sobre hipotiroidismo subclínico incluye para su diagnóstico una TSH mayor a 3.5 mU/L y T4 libre o total normal es necesario precisar la presencia de anticuerpos

antiperoxidasa, la indicación de administrar levotiroxina en dosis necesaria para normalizar la TSH, si los anticuerpos son positivos, hay dislipidemia, o valores de TSH + 10 mU/L o existe incremento progresivo de la TSH.

En el presente caso la paciente reporta: en laboratorio: T3 libre: 3.51 pg/ml; T4 libre: 0.84 pg/ml; TSH: 12.84 uIU/ml; Anti-tiroglobulina: 104.1 UI/ml; Anti-TPO: 2094.4 UI/ml

Al presentar la paciente niveles elevados de Anti-tiroglobulina, y Anti TPO, reportando en la ecografía hallazgo compatible con bocio multinodular y en la biopsia por aspiración con aguja fina BACAF Lesión de células foliculares tipo Bocio Coloide. Se sospecha la presencia de Tiroiditis de Hashimoto, al tener evidencia de deficiencia de la hormona tiroidea, necesita terapia de reemplazo con hormona tiroidea. Esto implica generalmente el uso diario de la hormona tiroidea sintética levotiroxina sintética que es idéntica a la tiroxina, la versión natural de esta hormona producida por la glándula tiroidea, el tratamiento con hormona tiroidea va a mejorar en la paciente el bocio, y el hipotiroidismo, resultando eficaz en bocio de comienzo reciente.

La dosis inicial de levotiroxina en pacientes de mediana edad, con una concentración de TSH DE 5 a 50 mIU/l dosis sustitutiva de 1,7 ug/Kg de peso, requiriendo entre 5 y 6 semanas, control y reajuste de la dosis.

La cirugía en esta paciente, está justificada si presenta síntomas de compresión que hasta el momento no ha manifestado, o si el bocio es antiestético, tras una prueba de tratamiento supresor, la paciente presenta un bocio multinodular, por lo que en este caso se sugiere realizarle un seguimiento anual con palpación, ecografía y determinación de TSH. Los pacientes que presentan un nódulo dominante o mayor de 3 cm deben ser evaluados como los que desarrollan un nódulo tiroideo con PAAF.

La dieta y el ejercicio son cruciales en todo tipo de paciente y más aún en los pacientes con Artritis Reumatoide e Hipotiroidismo Subclínico que cursan con sobrepeso y obesidad, con colesterol y triglicéridos elevados y bajos niveles de HDL, aunque esta descompensación puede ser parte de la misma patología, sin embargo es necesario su tratamiento oportuno, de ahí que programas encaminados a educar a los pacientes que cursan con Artritis Reumatoidea es fundamental para contribuir a su bienestar.

En el caso de esta paciente es muy importante el manejo interdisciplinario con Reumatología, Ginecología, Cardiología y Endocrinología para mejorar la expectativa terapéutica y calidad de vida de la paciente.

REFERENCIAS

1. Jácome Roca Alfredo, Hipotiroidismo Subclínico ¿Cuándo Tratar? Rev. Medicina – Vol. 29 Nro. 4 (79) – Diciembre 2007:240-253
2. Corrales Hernández Juan José et al, Alonso Pedrol Nuria et al, Cantón Blanco Ana et al, Galofre Ferrater Juan Carlos et al, Pérez Pérez Antonio et al, Lajo Morales Teresa et al, Guía Clínica del Diag-

nóstico y Tratamiento de la disfunción tiroidea subclínica *Endocrinol-Nutr.* 2007; 54(1):44-

3. Blanquer J; Hipotiroidismo Subclínico. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar On-line. Descargar en: <http://www.svmfyc.org/Fichas/Indice.asp>
4. J. RodésTeixidor; J. GuardiaMasso NS. *Medicina Interna Tomo 1.* Barcelona: Masson, S.A; 1997
5. Isselbacher K; Braunwald E; Wilson J; et al. *Harrison: Principios de Medicina Interna.* 13 a Ed. 1994; Vol 2 1896
6. White D, Favez S, Doube A. Atherogenic lipid profiles in rheumatoid arthritis. *N Z Med J* 2006; 119:U2125
7. Raterman HG; Van Halm VP; Voskuyl AE; Simsek S; Dijkmans B; Nurmohamed M. Rheumatoid arthritis is associated with a high prevalence of hypothyroidism that amplifies its cardiovascular risk. *Ann RheumDis* 2008; 67:229–232.
8. Greenspan F.S y Baxter J.D. *Endocrinología básica y clínica.* 1995, editorial El Manual Moderno.
9. Wilson & Foster. *Williams Textbook of Endocrinology.* 8 the Edition W.B. Saunders Company 1992.
10. The national academy of clinical biochemistry. Guía de consenso para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad tiroidea Parte III. *Acta Bioquím ClínLatinoam* 2007; 41(1):87-119.
11. Karakurum, Goksel B, Karatas M et al. Subclinical hypothyroidism, hyperhomocysteinemia and dyslipidemia: investigating links with ischemic stroke in Turkish patients *Neurol Res.* 2007; 29(8):871-6
12. Almeida C. Brasil MA, Costa A J et al. Subclinical hypothyroidism and thyroid autoimmunity in women with infertility. *GynecolEndocrinol.* 2007 May; 23(5):279-83
13. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno K J, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *ObstetGynecol* 2005; 105:239-45
14. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuro-psychological development of the child. *N Engl J Med.* 1999;341: 549-55.
15. Monzani F, Caraccio N, Siciliano G. Clinical and biochemical features of muscle dysfunction in subclinical hypothyroidism. *J ClinEndocrinol Metab.* 1997; 82:3315-8
16. Henry M. Kronenberg, ShlomoMelmed, Kenneth S. Polonsky, P.Reed Larsen Williams *Tratado de Endocrinología* 11a edición 2009 Elsevier España; 395-402
17. Alavés E, De la Cámara C. Enfermedad de Hashimoto. Correlación clínica y de laboratorio. *Rev Cubana Med.* 1969; 2(8):233-8.
18. Hurley DL, Gharib H. Evaluation and management of multinodular goiter. *OtolaryngolClin North Am* 1996; 29: 527-540.
19. Olson JA Jr, DeBenedetti MK, Baumann DS, Wells SA Jr. Parathyroid autotransplantation during thyroidectomy. *Ann Surg* 1996; 223: 472-478.
20. Hurley DL, Gharib H. Evaluation and management of multinodular goiter. *OtolaryngolClin North Am* 1996; 29: 527-540.