Artículo original

## Afecciones tiroideas en pacientes con artritis reumatoide

Thyroid Conditions in Patients with Rheumatoid Arthritis

Araceli Chico Capote<sup>1\*</sup> htpps://orcid.org/0000-0002-7826-5848

Miguel Estévez Del Toro<sup>1</sup> htpps://orcid.org/0000-0003-0574-8707

Karla María Bonilla de Lazo<sup>1</sup> htpps://orcid.org/0000-0002-2108-6953

Ana Lidia Moreira León<sup>1</sup> htpps://orcid.org/0000-0003-0401-6336

<sup>1</sup>Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: <u>achica1983@gmail.com</u>

#### **RESUMEN**

**Introducción:** La *artritis reumatoide* es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica que presenta una variedad de manifestaciones extraarticulares. Esta puede desarrollar enfermedad tiroidea autoinmune cuyo diagnóstico clínico es difícil debido a que ambas comparten síntomas como artralgias, mialgias, rigidez matutina o fatiga.

**Objetivo:** Describir la asociación entre la presencia de afecciones tiroideas y la artritis reumatoide.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal que incluyó 268 pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide en el servicio de Reumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras durante el período comprendido entre abril de 2017 y diciembre de 2018.

**Resultados:** La proporción mujeres a hombres fue del 7:1; el 58,6 % de los pacientes se encontraban en remisión clínica, lo que indicaba que habían alcanzado el objetivo terapéutico. La asociación entre la artritis reumatoide y la afección tiroidea fue del 65,7 %; hubo más pacientes con afecciones tiroideas en el grupo con más de dos años de evolución que, en el grupo con menos de dos



años con artritis reumatoide, siendo la más frecuente las lesiones nodulares observadas en 68 pacientes (25,4 %), seguidas de las quísticas y de los bocios nodulares y difusos. Predominó el hipotiroidismo subclínico en 51 pacientes (93 %).

**Conclusiones:** A más años de evolución de la enfermedad, predominaron más afecciones tiroideas. La asociación entre artritis reumatoide y afección tiroidea es mayor que la reportada en la literatura. Son más frecuentes las lesiones nodulares, seguidas de las quísticas y del bocio nodular, predominando el hipotiroidismo subclínico.

**Palabras clave:** artritis reumatoide; afecciones tiroideas; enfermedad tiroidea autoinmune; hipotiroidismo subclínico.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** Rheumatoid arthritis is a chronic inflammatory autoimmune disease that presents a variety of extra-articular manifestations. This can develop autoimmune thyroid disease whose clinical diagnosis is difficult because both share symptoms such as arthralgia, myalgia, morning stiffness or fatigue.

**Objective:** To describe the association between the presence of thyroid conditions and rheumatoid arthritis.

**Methods:** A descriptive, retrospective and cross-sectional study was carried out including 268 patients with a diagnosis of rheumatoid arthritis from the Rheumatology service at Hermanos Ameijeiras Hospital from April 2017 to December 2018.

**Results:** The ratio of women to men was 7:1. 58.6% of patients were in clinical remission, indicating that they had reached the therapeutic goal. The association between rheumatoid arthritis and thyroid disease was 65.7%. There were more patients with thyroid conditions in the group with more than two years of evolution than in the group with less than two years of rheumatoid arthritis, the most frequent was nodular lesions observed in 68 patients (25.4%), followed by cystic and nodular and diffuse goiters. Subclinical hypothyroidism predominated in 51 patients (93%).



**Conclusions:** It was observed that more thyroid involvement predominated when the disease evolved for more years. The association between rheumatoid arthritis and thyroid disease is greater than that reported in the literature. Nodular lesions are more common, followed by cystic lesions and nodular goiter, with subclinical hypothyroidism predominating.

**Keywords:** rheumatoid arthritis; thyroid conditions; autoimmune thyroid disease; subclinical hypothyroidism.

Recibido: 30/10/2023

Aceptado: 02/01/2024

# Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica, sistémica, de carácter progresivo que cursa con dolor, rigidez y tumefacción de las articulaciones causando deformaciones importantes y produciendo distintos grados de discapacidad, limitación de la calidad de vida y de las expectativas del paciente.(1)

La prevalencia en el mundo oscila entre el 0,5 y el 1 %. En el norte de Europa y de América se estima su prevalencia en torno al 1 % de la población. Puede iniciarse en cualquier edad, siendo su pico máximo entre los 30 y 55 años. Afecta con mayor frecuencia a mujeres con una relación mujer/hombre de 3:1.(2,3)

Se ha descrito que la AR presenta un amplio número de comorbilidades. En ocasiones, estas pueden ser la causa para el comienzo de la enfermedad; en otras son capaces de activar la misma y en un tercer grupo son el resultado de todo el mecanismo etiopatogénico de la enfermedad como repercusión final del proceso inflamatorio mantenido. Dentro de las afecciones que han sido señaladas como principales comorbilidades asociadas se encuentran las enfermedades endocrinas metabólicas. En los pacientes con AR puede ser difícil establecer la sospecha clínica de enfermedad tiroidea autoinmune (ETA) ya que



comparten síntomas como artralgias, mialgias, debilidad muscular, rigidez matutina o fatiga. (4,5)

La prevalencia de ETA en pacientes con AR, que incluye hipotiroidismo e hipertiroidismo de origen autoinmune, varía según las diferentes series, entre el 7 % y el 34 %. Se ha evidenciado una mayor prevalencia de tiroiditis de Hashimoto (3,2 %) y de enfermedad de Graves (5,9 %).<sup>(6,7)</sup>

Las ETA son los trastornos autoinmunes específicos de órgano más prevalentes con una frecuencia del 5 % entre el público en general. Se caracterizan por la presencia de anticuerpos contra componentes de la glándula tiroides como la tiroglobulina y la tiroperoxidasa, o antireceptores. Además, se identifica una mayor incidencia con otros padecimientos autoinmunes como los síndromes poliglandulares, las enfermedades inflamatorias intestinales y con enfermedades reumatológicas, incluido el síndrome de Sjögren, el lupus eritematoso sistémico y la esclerosis sistémica.<sup>(8)</sup>

En la actualidad no hay clara evidencia sobre el mecanismo patogénico implicado en la asociación de ETA y la AR. En la etiopatogenia de ambas enfermedades participan citoquinas proinflamatorias (Th1, Th2), así como factores inmunogenéticos (HLA-DR, CTLA-4 y CD<sub>40</sub>) y ambientales. Algunas explicaciones posibles podrían ser:

- Efectos inmunomoduladores de los anticuerpos antitiroideos,
- Mimetismo molecular entre proteínas de la tiroides y epítopes específicos de la AR,
- Factores genéticos compartidos entre autoinmunidad tiroidea y susceptibilidad de ETA.<sup>(9)</sup>

Mención especial merece la influencia de la disfunción tiroidea sobre órganos y sistemas, en particular el cardiovascular, que adquiere relevancia en ciertas enfermedades con elevada prevalencia en la comunidad, como hipertensión arterial, enfermedad aterosclerótica y dislipidemia. Las alteraciones



cardiovasculares del hipo o hipertiroidismo no quedan restringidas a las formas de disfunción tiroidea con clínica evidente, ya que, el hipotiroidismo o el hipertiroidismo subclínicos, también pueden alterar la función cardíaca e incrementar la morbimortalidad cardiovascular.<sup>(10)</sup>

Se realizó este estudio teniendo en cuenta la relativa frecuencia entre la AR y las ETA, las múltiples manifestaciones clínicas y complicaciones de ambas afecciones, y su repercusión en la evolución y perspectiva de vida de los pacientes.

El objetivo fue describir la asociación entre la presencia de afecciones tiroideas y la artritis reumatoide.

# Métodos

Se realizó este estudio transversal, descriptivo y retrospectivo de 268 pacientes adultos (de 19 años y más) con diagnóstico confirmado de AR según los criterios del Colegio Americano de Reumatología (1987),<sup>(11)</sup> que se atendieron en el servicio de Reumatología del Hospital Hermanos Ameijeiras, en La Habana, Cuba, y que firmaron su consentimiento para participar en el estudio. Se realizó en el período comprendido entre abril de 2017 y diciembre de 2018. Se excluyeron pacientes tiroidectomizados por cualquier causa, pacientes embarazadas, con datos incompletos en las historias clínicas, o no aptos desde el punto de vista mental para responder a las preguntas.

### Variables demográficas

Edad, sexo, color de la piel.

### Variables clínicas

 Tiempo de evolución de la enfermedad: Años transcurridos después del diagnóstico confirmado, clasificados en menores de 2 años y mayores de 10 años.



Anticuerpo anti-CCP (anticuerpo antipéptido cíclico citrulinado cíclico):

 Son los anticuerpos producidos de forma local por células plasmáticas contra proteínas citrulinadas de la sinovial inflamada, específicos para AR. Positivo ≥ 5 U/mL; Negativo < 5 U/mL.</li>

### Factor reumatoide (FR):

 Inmunoglobulina monoclonal que se une a moléculas IgG normales. No es un marcador específico, ya que pueden observarse en otras enfermedades autoinmunes, infecciones crónicas, enfermedades malignas y ancianos sanos. Positivo > 60 U/mL; Negativo < 60 U/mL.</li>

Evaluación de la actividad inflamatoria de la enfermedad DAS28:

Disease Activity Score (DAS). (12) Se clasifican en remisión (< 2,6); actividad</li>
 baja (≥ 2,6 - 3,2); actividad moderada (≥ 3,2 - 5,1); alta actividad (≥ 5,1).

### Comorbilidades:

Hipertensión arterial (HTA), valores sostenidos por encima de 130/90 mm/Hg, diabetes mellitus tipo 2 (DM), valores sostenidos de glucemia ≥ 6,11 mml/L, dislipidemia, valores sostenidos de colesterol ≥ 6,2 mml/L o, triglicéridos ≥ 1,88 mml/L.

# Características hormonales, ecográficas y citológicas del tiroides

Afección tiroidea por US

Se clasificó como, normal, lesión quística, lesión nodular, bocio difuso, bocio nodular.

Afección tiroidea por T4

Se describió en normal, baja, elevada, por radio inmunoensayo.



Afección tiroidea por TSH

Quedó descrita en normal, baja, elevada, por radio inmunoensayo.

Afección tiroidea por CAAF

Por laboratorio de Anatomía Patológica se clasificó en benigno, maligno o no realizado.

Afección tiroidea en general

Si tiene al menos una de las variables tiroideas alteradas. Sí o No.

### Procesamiento de la información

La información se obtuvo del expediente clínico individual de cada paciente y fue vaciada en una planilla de recolección de datos. Las variables fueron recogidas y almacenadas en la base de datos elaborada en *Microsoft Excel*, diseñada para los fines de esta investigación. Se tomaron las variables correspondientes al momento del diagnóstico de la enfermedad.

### Análisis estadístico

Para todas las variables se utilizaron medidas de resumen y de dispersión. Los resultados se mostraron en conteo y porcentajes para las variables cualitativas; las variables cuantitativas se mostraron como media y desviación estándar (DE) o mediana con rango intercuartil del 25-75 % (RIQ), según lo apropiado en dependencia de la normalidad de la población. La comparación entre grupos se realizó mediante la prueba de la ji al cuadrado ( $X^2$ ) o el test exacto de Fisher, para las variables cualitativas, según fuese apropiado. Para las variables cuantitativas se empleó la prueba T-Student para muestras independientes o la prueba U de Mann-Whitney, de acuerdo con la normalidad de la población entre los grupos. Estos resultados se mostraron con gráficos de dispersión. Se consideraron significativos los valores de p < 0,05.



El Proyecto de esta investigación fue aprobado por el Comité de Ética y el Consejo Científico del centro. La investigación se realizó de acuerdo a los principios de la ética médica (beneficencia, nunca maleficencia, justicia y autonomía) y según los principios de la Declaración de *Helsinki* de la Asociación Médica Mundial. (13)

Bajo ningún concepto se reveló la identidad de los pacientes en ningún foro científico o publicación. En todo momento se garantizó la confidencialidad de los enfermos.

# Resultados

Los pacientes incluidos en el presente trabajo fueron en su mayoría mujeres (87,7 %), color de piel blanca (62,3 %), con un promedio de edad por desviación estándar de  $56,9 \pm 12,5$  años. Las comorbilidades que prevalecieron fueron la hipertensión arterial, la dislipidemia y la diabetes *mellitus* tipo 2 (tabla 1).

Tabla 1 - Distribución por características demográficas y comorbilidades

Variables	n = 268	%
Edad (Media ± DE) 56,87±12,5		
Sexo F/M	235/33	87,7 /13,3
Color de la piel blanca/no blanca	167/101	62,3/37,7
Comorbilidades		
Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2 Dislipidemia Hipertensión arterial	35 53 110	13,1 19,8 41

Fuente: Base de datos en Excel; DE: Desviación estándar.

El tiempo de evolución promedio por prueba de desviación estándar fue de 9 años. El grado de actividad de la AR en todos los pacientes se evaluó de acuerdo al DAS<sub>28</sub>, utilizando la velocidad de sedimentación globular (VSG). Como puede

observarse, 157 pacientes se encontraban en remisión, para un 58,6 %. El FR predominó positivo en 192 pacientes, para un 71,6 % (tabla 2).



**Tabla 2 -** Distribución por tiempo de evolución, actividad clínica de la AR de acuerdo a DAS<sub>28</sub>-VSG y presencia del FR

Variables	n = 268	%
Tiempo promedio de evolución de la AR (Media ± DE) 9,05 ±8,58		
Actividad de la enfermedad DAS <sub>28</sub> (VSG)		
Alta	12	4,5
Moderada	62	23,1
Baja	37	13,8
Remisión	157	58,6
Factor reumatoide (FR)		
Positivo	192	71,6
Negativo	74	27,6
No determinado	2	0.8

Fuente: Base de datos en Excel; DE: Desviación estándar.

A los pacientes incluidos en la muestra se les realizaron varias investigaciones asociadas con la tiroides: ultrasonido de tiroides, determinaciones de hormonas T4 y TSH. Solo a 14 pacientes se les realizó una citología por aspiración de aguja fina (CAAF) dado que cumplían los criterios para el mismo (tabla 3).

Tabla 3 - Distribución en relación a los estudios tiroideos

Variables	n = 268	%		
T <sub>4</sub>				
Normal	257	95,9		
Bajo	6	2,2		
Elevado	5	1,9		
TSH				
Normal	206	76,9		
Bajo	7	2,6		
Elevado	55	20,5		
USG				
Normal	114	42,5		
Lesión quística	55	20,5		
Lesión nodular	68	25,4		
Bocio difuso	8	2,9		
Bocio nodular	23	8,6		
CAAF				
No determinado	254	94,8		
Benigno	13	4,9		
Maligno	1	0,4		

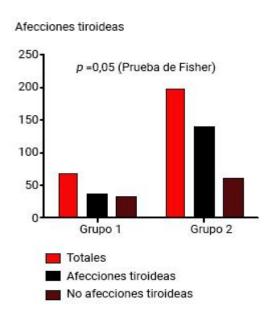
Fuente: Base de datos en Excel; CAAF: citología por aspiración de aguja fina; T4/TSH: Hormonas tiroideas;

USG: Ultrasonido.





Como se muestra en la figura 1, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes, según la prueba de *Fisher*, para un valor de p = 0,05. Hubo más pacientes con afecciones tiroideas en el grupo 2, con más de 2 años de evolución de la AR, que en el grupo 1, con menos de 2 años de evolución de la AR.



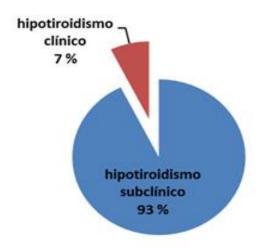
**Fig. 1 -** Análisis de contingencia para comparar el tiempo de evolución de la AR y la aparición o no de afecciones tiroideas, en los pacientes de la serie.

Para el análisis estadístico se empleó la prueba de Fisher.

Grupo 1. Incluyó a los pacientes con un tiempo de evolución menor o igual a 2 años.

Grupo 2. Incluyó a los pacientes con un tiempo de evolución mayor de 2 años. (*p* = 0,05)

De los pacientes que presentaron afecciones tiroideas, 51 tenían valores elevados de TSH y normales de T4 (hipotiroidismo subclínico) y solo cuatro pacientes fueron diagnosticados con un hipotiroidismo clínico, dado que presentaron TSH elevado con niveles de T4 bajos (fig. 2).



**Fig. 2 -** Porcentaje de pacientes diagnosticados con hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo clínico con TSH elevada.

# Discusión

El estudio incluyó un total de 268 pacientes con diagnóstico de AR. En relación con la edad, se ha descrito que entre el 20-30 % de los pacientes con AR inician la sintomatología a partir de los 60 años. Estos hechos junto con el carácter crónico y el mejor pronóstico de la enfermedad, gracias al control que se logra con los tratamientos antirreumáticos, hacen que la edad media de los pacientes se encuentre entre los 60-65 años.<sup>(14)</sup> Los resultados de esta investigación indican una edad media menor (56,87±12,5).

En el caso del sexo femenino, se describió un incremento en la expresión de receptores de estrógenos en el tejido sinovial inflamado, lo cual ha sugerido que los esteroides sexuales juegan un papel muy importante en la inflamación del tejido sinovial en la AR.<sup>(14)</sup> En el estudio predominó el sexo femenino con respecto a los hombres con una relación mujer: hombre (7:1), lo cual resultó interesante pues la literatura científica ha demostrado que la proporción para AR es de 3 a 1.<sup>(15)</sup> Se ha reportado de igual manera un predominio marcado del sexo femenino en el reporte de *Hernández-Muñiz* y otros<sup>(16)</sup> y de hasta el 90,1 % en el reporte de *Chico-Capote* y otros.<sup>(17)</sup>



En cuanto al color de la piel, se ha demostrado una mayor prevalencia en individuos afroamericanos y afrocaribeños comparado con la población negra africana. Resultados estos similares al presente trabajo donde se encontró un predominio de individuos de color de piel blanca. El estudio de *Carvalho* y otros<sup>(15)</sup> reportó también un predominio similar.

Otro de los hallazgos encontrados en la presente investigación fue el aumento de comorbilidades en las que predominó la HTA, seguida de la dislipidemia y la DMT. En la literatura encontramos similitudes en el estudio de *Azuaga* y otros, quienes analizaron 130 pacientes con diagnóstico de AR en España y demostraron que las comorbilidades más observadas en esa cohorte fueron dislipidemia (38,8 %), HTA (31,5 %) y enfermedad renal crónica (32,3 %). Otro análisis realizado por *Rodríguez-Mejías* y otros (19) demostraron alteraciones con predominio a nivel cardiovascular presentando HTA en el 27,7 % de los pacientes. Del total de 268 pacientes estudiados, 176 presentaron afección tiroidea (65,6 %).

El tiempo de evolución de la enfermedad es un dato que puede experimentar variaciones, (2) en esta investigación predominaron los pacientes con AR de 9,05 ± 8,6 años de evolución. En este estudio se confirmó que hay una asociación entre el tiempo de evolución de la AR y el surgimiento de afecciones tiroideas. Se comprobó que, en el grupo de pacientes con más de dos años de evolución de la enfermedad, más pacientes tuvieron afecciones tiroideas, que en el grupo que tenían un tiempo de evolución de la AR menor o igual a dos años.

Esto se puede explicar porque durante el curso de la AR, mediadores de inflamación crónica destruyen el cartílago y el hueso lo que conduce a la circulación de proteínas, que pueden ser reconocidas como extrañas por clones de células T y B, y contribuyen a perpetuar la inflamación, reconociendo proteínas similares en tejidos como la tiroides, en un proceso de propagación de epítopos. A medida que el tiempo de evolución de la AR es mayor, aumentan los números de linfocitos T y B, que pueden dañar otros tejidos como la glándula tiroides.<sup>(20)</sup>

En cuanto al grado de actividad de la AR según DAS<sub>28-</sub>VSG, es importante destacar que encontramos en nuestro análisis que más de la mitad (58,6 %) de



los pacientes estudiados se encontraban en remisión clínica de la enfermedad, resultados que coinciden con los observados por *Valinotti* y otros, quienes estudiaron la relación entre la duración de la enfermedad y las características clínicas en 330 pacientes con AR, destacando que cerca del 70 % de los pacientes estaba en baja actividad y remisión.

Estos resultados están en correspondencia con las recomendaciones dictadas por el Colegio Americano de Reumatología del 2021, que sugieren tratar a los pacientes con AR de tal forma que alcancen un estadio de baja actividad o remisión de la enfermedad. (22)

Teniendo en cuenta las alteraciones en la tiroides y su relación con la actividad de la enfermedad, se observó que el 60 % de los pacientes con afecciones tiroideas se encontraban en remisión y solo el 3 %, presentaba una actividad severa de la AR. No hubo relación entre la afección tiroidea y la actividad de la enfermedad. Esto nos remite al estudio de *Waldenlind* y otros, que amplía estos hallazgos demostrando que la actividad de la enfermedad es más alta al relacionarla con el paciente al inicio del estudio.

El factor reumatoide fue positivo en el 70,7 % de los casos, dato que coincide con lo observado en la literatura. (4) En la serie analizada se determinó la presencia de anticuerpos anti-CCP en sólo 88 pacientes, por falta de disponibilidad temporal de la prueba, datos que no permitieron establecer una correlación con otros parámetros, ni realizar una comparación con lo expuesto en la literatura en relación con este biomarcador.

En los 179 pacientes con afección tiroidea, el 69,8 % obtuvo como marcador inmunológico de la enfermedad el FR positivo. No se encontró relación estadística entre la presencia o no del FR en los pacientes analizados y las afecciones tiroideas presentes. Estos resultados coinciden con el trabajo de *Conigliaro* y otros<sup>(9)</sup> en el cual no se encontró una asociación entre la presencia del FR y las afecciones tiroideas. Lo mismo sucedió con el estudio publicado por *Emamifar* y otros<sup>(24)</sup> en el cual no se observó asociación entre la presencia de trastornos tiroideos (incluido hipotiroidismo, hipertiroidismo, bocio, ETA) y la positividad del FR.



Es de destacar que la AR es una de las enfermedades autoinmunes más comunes asociadas con la ETA.<sup>(9)</sup> Un estudio italiano reciente investigó prospectivamente la prevalencia de otros trastornos autoinmunes en 3209 pacientes con enfermedad de Graves y se encontró que la AR era la tercera enfermedad autoinmune más común, observada en el 1,9 % de los pacientes.<sup>(25)</sup> La investigación de *Emamifar* y otros<sup>(24)</sup> confirmó que la AR está relacionada con afecciones tiroideas, y que esta asociación se relaciona con un mal pronóstico de la enfermedad. Este estudio incluyó 439 pacientes y demostró que el 15,7 % de los pacientes presentaron alguna afección en la tiroides, entre las cuales el hipotiroidismo fue la más frecuente (30,4 %). En esta muestra se encontraron cuatro veces más afecciones tiroideas en pacientes con AR, que las halladas por los autores mencionados, discrepancia que puede deberse a que en nuestro estudio el tiempo de evolución de los pacientes con AR fue mayor de 9,1 ± 8,6 años.

Con respecto a las alteraciones hormonales en 51 pacientes se determinó la presencia de hipotiroidismo subclínico y en cuatro pacientes fue diagnosticado un hipotiroidismo clínico, resultados que coinciden con el estudio de *Liu YJ* y otros,<sup>(7)</sup> que indicaron que los pacientes con AR tenían más del doble de riesgo de padecer hipotiroidismo subclínico, lo que era estadísticamente significativo y conllevaba un seguimiento estrecho.

El estudio de la glándula tiroides abarca tres aspectos diferentes: funcional – hormonas, macromorfológico, ultrasonido o ecografía de alta resolución- e histológico-citología espirativa o biopsia por exéresis. (26)

A 14 pacientes se les realizó una citología por aspiración de aguja fina, en correspondencia con la evaluación clínica. Los resultados indicaron que en 13 casos las afecciones eran benignas y un solo paciente presentó un tumor maligno.

El ultrasonido tiroideo es un método asequible y sensible capaz de identificar pequeñas lesiones parenquimatosas de 1-2 mm, así como cambios relacionados con la autoinmunidad tiroidea, sin necesidad de asociación con anticuerpos antitiroideos o disfunción de hormonas tiroideas y puede detectar estados preclínicos de la enfermedad. (27) Basado en nuestros hallazgos los pacientes



pueden beneficiarse de la evaluación tiroidea por ultrasonido debido a que el 93 % clasificaron con hipotiroidismo subclínico y a través de este fue posible promover estrategias efectivas de prevención y tratamiento oportuno.

Se demostró, por tanto, que existe una alta frecuencia de las afecciones tiroideas en nuestros pacientes, que pueden ser la expresión de las alteraciones autoinmunes de la glándula.

## **Conclusiones**

A más años de evolución de la enfermedad, predominaron más afecciones tiroideas. La asociación entre AR y afección tiroidea es mayor que la reportada en la literatura. Son más frecuente las lesiones nodulares, seguidas de las quísticas, y del bocio nodular, predominando el hipotiroidismo subclínico.

# Referencias bibliográficas

- 1. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. Jama. 2018;320(13):1360-72. DOI: <a href="http://doi.org/10.1001/jama.2018.13103">http://doi.org/10.1001/jama.2018.13103</a>
- 2. García de Yébenes MJ, Loza E. Artritis reumatoide: epidemiología e impacto sociosanitario. Reumatol Clin Supl. 2018;14(2):3-6. DOI: <a href="http://doi.org/10.1016/j.pop.2018.02.010">http://doi.org/10.1016/j.pop.2018.02.010</a>
- 3. Fernández I. Tratado de Enfermedades Reumáticas de la SER. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 2018. p. 224-30.
- 4. Hernández-Bello J, Baños-Hernández CJ, Palafox-Sánchez CA, Navarro-Zarza JE, Reyes-Castillo Z, Muñoz Valle JF. Combinaciones de autoanticuerpos y su asociación con variables clínicas en artritis reumatoide. Acta bioquím. clín. latinoam. 2018 [acceso 26/01/2019];52(1):49-60. Disponible

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0325295720180 00100008&Ing=es



- 5. Meena L, Chejara R, Meena PD, Nawal CL, Vedwal A. A study to evaluate the thyroid function in sero positive Rheumatoid Arthritis. J Assoc Physicians India. 2022;70(4):11-2. DOI: <a href="https://doi.org/10.32553/ijmbs.v5i11.2299">https://doi.org/10.32553/ijmbs.v5i11.2299</a>
- 6. Nazary K, Hussain N, Ojo RO, Anwar S, Kadurei F, Hafizyar F, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in newly diagnosed rheumatoid arthritis patients.

  Cureus. 2021;13(9):e18204.

  DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.18204
- 7. Liu YJ, Miao HB, Lin S, Chen Z. Association between rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A meta-analysis and systematic review. Front Endocrinol (Lausanne). 2022;13:1015516. DOI: <a href="https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1015516">https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1015516</a>
- 8. Bagherzadeh-Fard M, Yazdanifar MA, Aghaali M, Masoumi M. The prevalence of thyroid dysfunction and autoinmune thyroid disease in patients with rheumatoid arthritis. BMC Rheumatol. 2022;6(1):63. DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s41927-022-00293-9">https://doi.org/10.1186/s41927-022-00293-9</a>
- 9. Conigliaro P, DIAntonio A, Pinto S, Chimenti MS, Triggianese P, Rotondi M, et al. Autoimmune thyroid disorders and rheumatoid arthritis: A bidirectional interplay. Autoimmun Rev. 2020;19(6):102529. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102529">https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102529</a>
- 10. Abdel-Moneim A, Gaber AM, Gouda S, Osama A, Othman SI, Allam G. Relationship of thyroid dysfunction with cardiovascular disease: updated review on heart failure progression. Hormones (Athens). 2020;19(3):301-9. DOI: <a href="https://doi.org/10.1007/s42000-020-00208-8">https://doi.org/10.1007/s42000-020-00208-8</a>
- 11. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1988;31(3):315-24. DOI: https://doi.org/10.1002/art.1780310302
- 12. Van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2016;34(5):40-4. Disponible en: <a href="https://www.europepmc.org/article/med/27762189">https://www.europepmc.org/article/med/27762189</a>



13. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Fortaleza, Brazil.
 2013. Disponible en:

### https://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index.html

- 14. Abasolo L, Ivorra-Cortes J, Leon L, Jover JA, Fernandez-Gutierrez B, Rodriguez-Rodriguez L. Influence of demographic and clinical factors on the mortality rate of a rheumatoid arthritis cohort: A 20-year survival study. Semin Arthritis Rheum. 2016;45(5):533-8. DOI: <a href="https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.10.016">https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.10.016</a>
- 15. Carvalho N, Neubarth R, Vargas-Santos A, Albuquerque C. Real-rheumatoid arthritis in real life- study cohort: a sociodemographic profile of rheumatoid arthritis in Brazil. Adv Rheumatol. 2020;60(20). DOI: <a href="https://doi.org/10.1186/s42358-020-0121-5">https://doi.org/10.1186/s42358-020-0121-5</a>
- 16. Hernández Muñiz Y, López Mantecón AM, Pozo Abreu SM, Torres Carballeira R, Carrillo Reyes C, Martínez Sánchez A, *et al.* Factores de riesgo para la aparición de aterosclerosis en pacientes con artritis reumatoide. Rev. Cub. Reumatol. 2019;21(3). Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1817-59962019000300006">http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1817-59962019000300006</a>
- 17. Chico Capote A, Bertoli González L, Estévez del Toro M, Kokuina E, Casas Figueredo N, Sánchez Bruzón Y. Manifestaciones extrarticulares y anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados en artritis reumatoide. Rev. Cub. Med. 2021;60(4). Disponible en: <a href="http://scielo.sld.cu/pdf/med/v60n4/1561-302X-med-60-04-e2520.pdf">http://scielo.sld.cu/pdf/med/v60n4/1561-302X-med-60-04-e2520.pdf</a>
- 18. Azuaga-Piñango AB, Castellanos Moreira R, Rodríguez-García SC, Mandelikova S, Frade-Sosa B, Díaz Castillo A, *et al.* AB0332. Comorbidities prevalence and charlson index in a cohort of patients with rheumatoid arthritis in Rheumatoid arthritis/comor-bidity and clinical aspects. Tomo 77. London: BMJ Publishing Group Ltd and European League Against Rheumatism; 2018:1341. DOI: http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2018-eular.3216



- 19. Rodríguez Mejías M, Rodríguez Guzmán J, Fuentes Silva. Comorbilidades y mortalidad en pacientes con artritis reumatoide. Rev. Parag. Reumatol. 2022;8(1):34-40. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.18004/rpr/2022.08.01.34">http://dx.doi.org/10.18004/rpr/2022.08.01.34</a>
- 20. Duan L, Chen D, Shi Y, Ye S, Dou S, Feng Y. Rheumatoid arthritis and hypothyroidism: a bidirectional mendelian randomization study. Front Immunol. 2023;14:1146261. DOI:

# http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2023.1146261

- 21. Valinotti V, Román L, Paats A, Glizt R, Mallorquín A, Ávila-Pedretti G, *et al.* Relationship between disease duration and clinical features in patients with Rheumatoid Arthritis in two reference centers. Rev. Parag. Reumatol. 2020;6(1):11-16. DOI: <a href="https://doi.org/10.18004/rpr/2020.06.01.11-16">https://doi.org/10.18004/rpr/2020.06.01.11-16</a>
- 22. Fraenkel L, Bathon J, England B, St. Clair W, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Care & Research 2021;73(7):924-39. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1002/acr.24596">http://dx.doi.org/10.1002/acr.24596</a>
- 23. Waldenlind K, Delcoigne B, Saevarsdottir S, Askling J. Does autoimmune thyroid disease affect rheumatoid arthritis disease activity or response to methotrexate? RMD Open. 2020;6(2):e001282. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001282">http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2020-001282</a>
- 24. Emamifar A, Hangaard J, Jensen Hansen IM. Thyroid disorders in patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis is associated with poor initial treatment response evaluated by disease activity score in 28 joints-C-reactive protein (DAS28-CRP): An observational cohort study. Medicine (Baltimore). 2017;96(43):8357. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000008357">http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000008357</a>
- 25. Ferrari SM, Fallahi P, Ruffilli I, Elia G, Ragusa F, Benvenga S, *et al.* The association of other autoimmune diseases in patients with Graves' disease (with or without ophthalmopathy): Review of the literature and report of a large series. Autoimmun Rev. 2019;18(3):287-92. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2018.10.001">http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2018.10.001</a>
- 26. Zohaib A, Rasheed A, Mahmud TE, Hayat U, Shabbir S, Riaz S, et al. Correlation of Hypothyroidism with Disease Activity score-28 in patients of



rheumatoid arthritis. Cureus. 2022;14(6):e26382. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26382">http://dx.doi.org/10.7759/cureus.26382</a>

27. Figueroa-Sánchez M, Núñez-Atahualpa L, Hernández-Zúñiga M, Martín-Márquez T, Martínez-García E. Evolución clínica y ultrasonografía de la glándula tiroidea en pacientes con artritis reumatoide. Gac Med Mex. 2018;154:432-7. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.24875/GMM.18003556">http://dx.doi.org/10.24875/GMM.18003556</a>

#### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

#### Contribuciones de los autores

Conceptualización: Araceli Chico Capote.

Metodología: Miguel Estévez del Toro.

Administración del proyecto: Ana Lidia Moreira León.

Recursos: Ana Lidia Moreira León.

Validación: Araceli Chico Capote.

Investigación: Karla María Bonilla de Lazo.

Redacción del manuscrito: Ana Lidia Moreira León.

Revisión y aprobación de la versión final: Araceli Chico Capote.