



Artritis reumatoide y enfermedad tiroidea autoinmunitaria

Rheumatoid arthritis and autoimmune thyroid disease.

Ulises Mercado,¹ Holly Mercado²

Resumen

ANTECEDENTES: Las enfermedades autoinmunitarias sistémicas, como la artritis reumatoide, pueden coexistir con enfermedades autoinmunitarias órgano-específicas.

OBJETIVO: Describir una serie de casos de artritis reumatoide y enfermedad tiroidea autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto, enfermedad de Graves).

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio retrospectivo en el que de enero a diciembre de 2017 se incluyeron pacientes con artritis reumatoide y enfermedad tiroidea autoinmunitaria. La artritis reumatoide se evaluó de acuerdo con los criterios diagnósticos de 2010 (ACR/EULAR).

RESULTADOS: Se identificaron 26 pacientes con artritis reumatoide y enfermedad tiroidea autoinmunitaria. En 14 casos la manifestación inicial fue artritis reumatoide y en 12 la manifestación inicial fue enfermedad de Graves. Todos los pacientes (mujeres, mediana de edad: 46 años) acudieron con un cuadro clínico de poliartritis simétrica de las manos, los carpos y las rodillas. En total, la serología fue positiva para factor reumatoide (21), anticuerpo contra péptidos cíclicos citrulinados (11), anti-peroxidasa (21) y TSH elevada (15). En 5 casos, la enfermedad de Graves precedió a la artritis reumatoide. En cuatro casos se encontró anomalía palpable de la glándula tiroidea. El tratamiento consistió en hormonas tiroideas sintéticas, yodo radioactivo, cirugía de tiroides y fármacos modificadores de artritis reumatoide.

CONCLUSIÓN: En esta serie de casos, la causa más común de hipotiroidismo fue tiroiditis de Hashimoto que precedió o siguió el diagnóstico de artritis reumatoide.

PALABRAS CLAVE: Artritis reumatoide; tiroiditis autoinmunitaria; tiroiditis de Hashimoto; enfermedad de Graves.

Abstract

BACKGROUND: Systemic autoimmune diseases including rheumatoid arthritis can coexist with organ-specific autoimmune diseases.

OBJECTIVE: To report a case series of rheumatoid arthritis patients who developed autoimmune thyroid disease (Hashimoto's thyroiditis, Graves' disease).

MATERIAL AND METHOD: A retrospective study was done from January to December 2017 including patients with rheumatoid arthritis and autoimmune thyroid disease. Rheumatoid arthritis was assessed according to the diagnostic criteria of 2010 (ACR/EULAR).

RESULTS: There were identified 26 cases with rheumatoid arthritis and an autoimmune thyroid disease. In 14 cases rheumatoid arthritis was the initial manifestation and in 12 the initial manifestation was hypothyroidism or Graves' disease (GD). All the patients (females, median age: 46) had symmetrical polyarthritis of hands, wrists and knees. In total, serology was positive for rheumatoid factor (21), anti-cyclic citrullinated peptide antibody (11), anti-thyroid peroxidase antibody (21) and elevated levels of TSH in 15 cases. In 5 cases, hyperthyroidism was the initial feature. Palpable abnormality of the thyroid gland was present in 5 cases. The treatment consisted on synthetic thyroid hormones, radioactive iodine therapy, thyroid surgery and disease modifying drugs.

CONCLUSION: In this case series, the most common cause of hypothyroidism was Hashimoto's thyroiditis preceding or following rheumatoid arthritis.

KEYWORDS: Rheumatoid arthritis; Autoimmune thyroiditis; Hashimoto's thyroiditis; Graves' disease.

¹ Hospital General Mexicali, ISESALUD y Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Baja California, Campus Mexicali, Baja California, México.

² Escuela de Medicina, Universidad Xochicalco, Campus Mexicali, Baja California, México.

Recibido: 8 de octubre 2018

Aceptado: 1 de febrero 2019

Correspondencia

Ulises Mercado
abimer2013@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Mercado U, Mercado H. Artritis reumatoide y enfermedad tiroidea autoinmunitaria. Med Int Méx. 2019 septiembre-octubre;35(5):703-707. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i5.2635>

ANTECEDENTES

La autoinmunidad juega un papel importante en la patogénesis de la artritis reumatoide y en las dos principales manifestaciones clínicas de enfermedad autoinmunitaria tiroidea: tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves. Mientras que la artritis reumatoide es un trastorno autoinmunitario inflamatorio sistémico, la tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves son padecimientos autoinmunitarios órgano-específicos. Al menos cinco auto-anticuerpos están implicados en la patogénesis de la artritis reumatoide: el factor reumatoide, anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (PCC), anti-proteínas carbamiladas (anti-Pcar), anti-fibrinógeno, anti-peptidilarginina desaminasa, pero solamente el factor reumatoide y anti-PCC forman parte de los criterios de artritis reumatoide de 2010 (ACR/EULAR).¹

La tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves se distinguen patológicamente por infiltración de células mononucleares reactivas a antígenos tiroideos, en términos bioquímicamente por la producción de anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPO), anti-tiroglobulina (Tg), anti-receptor de TSH y desde el punto de vista clínico por hipotiroidismo o hipertiroidismo.² La existencia de auto-anticuerpos circulantes³ en la tiroiditis de Hashimoto se describió desde 1956 y uno de ellos se identificó en 1959, el "antígeno microsomal", hoy anticuerpos anti-tiroperoxidasa (TPO).⁴

La tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves son concomitantes con otras enfermedades autoinmunitarias, como diabetes mellitus tipo 1, enfermedad celiaca, esclerosis múltiple, vitíligo, artritis reumatoide, lupus y síndrome poliglandular autoinmunitario tipo 2.⁵ En este artículo describimos una serie de casos de artritis reumatoide concomitante con enfermedad tiroidea autoinmunitaria.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo, efectuado de enero a diciembre de 2017, de pacientes con artritis reumatoide en quienes durante el seguimiento se detectaron anomalías de las pruebas de función tiroidea o tenían antecedente médico de hipo o hipertiroidismo. El lapso de tiempo entre una enfermedad autoinmunitaria y la ocurrencia de la otra fue muy variable y difícil de determinar. El diagnóstico de artritis reumatoide se estableció de acuerdo con los nuevos criterios de 2010 de ACR/EULAR que incluyen duración de la enfermedad ≥ 6 semanas, reactantes de fase aguda, factor reumatoide o anti-PCC y número de articulaciones inflamadas, particularmente de pequeñas articulaciones. La puntuación ≥ 6 establece el diagnóstico de artritis reumatoide temprana. El diagnóstico de tiroiditis de Hashimoto se estableció mediante análisis de anticuerpos contra TPO y cuadro clínico de hipotiroidismo, mientras que en la enfermedad de Graves se diagnosticó mediante el cuadro clínico, antecedente de terapia con yodo radioactivo o cirugía de la glándula tiroidea.

RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes. Los **Cuadros 1 y 2** muestran las características de los pacientes divididos en dos grupos: grupo 1: pacientes en quienes la artritis reumatoide fue la manifestación inicial: 13/14 pacientes fueron positivos a factor reumatoide, 14/14 fueron TPO+ y 7/14 tenían anti-PCC. Se encontró bocio en 1/14 pacientes. La aparición de hipotiroidismo autoinmunitario no complicó el curso del tratamiento de la artritis reumatoide. La TSH elevada indicaba el hipotiroidismo, tomaban bien el complemento hormonal o falta de apego. El grupo 2 consistió en 12 pacientes con antecedente médico de hipotiroidismo-enfermedad de Graves antes de consultar por artritis reumatoide. En 7/12 se investigó la existencia de TPO. Cinco



Cuadro 1. Artritis reumatoide concomitante con enfermedad tiroidea autoinmunitaria

Edad	Sexo	Diagnóstico inicial	Diagnóstico subsecuente	FR ($\geq 1:80$ o ≥ 64) UI/mL	Anti-PCC (n < 21 U/mL)	Anti-peroxidasa (< 5.6) UI/mL	TSH (0.4-4.0) UI/mL	Bocio
60	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	80	ND	12.05	14	No
35	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	160	112	517	7.7	No
71	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	160	159	128	11.5	No
23	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	512	392	11	6	No
29	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	640	347	599	7.7	No
25	Fem	Síndrome de Down, artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	80	2	402	14	No
50	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	320	3	664	13.5	No
55	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	320	1.3	1,437	149	No
49	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	1280	1181	3,026	65	No
24	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	320	317	1,110	12	No
58	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	256	ND	509	2.9	No
55	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	320	ND	4.859	3	No
53	Fem	Artritis reumatoide	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	640	300	211	16	No
50	Fem	Artritis reumatoide (-)	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	20	ND	307	2	Sí

FR: factor reumatoide; Anti-PCC: anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados; ND: no disponible.

pacientes tenían antecedente de hipertiroidismo; 4 de ellos recibieron yodo radioactivo y en el otro caso se realizó cirugía de la glándula tiroidea,

que dejó disfonía permanente. La elevación de la TSH se atribuyó al mal apego al tratamiento con hormonas tiroideas sintéticas.

Cuadro 2. Artritis reumatoide concomitante con enfermedad tiroidea autoinmunitaria

Edad	Sexo	Diagnóstico inicial	Diagnóstico subsecuente	FR ($\geq 1:80$ o ≥ 64) UI/mL	Anti-PCC (n < 21 UI/mL)	Anti-peroxidasa (< 5.6) UI/mL	TSH (0.4-4.0) UI/mL	Bocio
33	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide	320	3	6.9	75	No
40	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide (-)	0	3	14.1	22.6	No
47	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide	252	3	19.9	3	Sí
42	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide	80	ND	39.2	2	No
12	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide	160	136	405	2	No
43	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide (-)	0	1	180	0.85	No
73	Fem	Hipotiroidismo, tiroiditis de Hashimoto	Artritis reumatoide	1280	ND	179	134	No
22*	Fem	Enfermedad de Graves	Artritis reumatoide	ND	609	ND	42	No
55*	Fem	Enfermedad de Graves	Artritis reumatoide	320	ND	ND	2	No
46*	Fem	Enfermedad de Graves	Artritis reumatoide (-)	40	2	ND	16	Sí
44*	Fem	Enfermedad de Graves	Artritis reumatoide	640	144	ND	2	Sí
45**	Fem	Enfermedad de Graves	Artritis reumatoide	80	139	ND	2	Sí

*Recibieron radioyoduro.

**Con cirugía de tiroides.

FR: factor reumatoide; Anti-PCC: anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados; ND: no disponible.

DISCUSIÓN

En esta serie de casos se incluyeron 26 pacientes con artritis reumatoide, trastorno autoinmunitario sistémico mediado por células B, asociado con 21 casos de tiroiditis de Hashimoto, afección órgano-específica mediada por células T,^{5,6} con existencia de TPO como marcador serológico del daño del tirocito. En la enfermedad de Graves la localización del antígeno (receptor de TSH)

reconocido por células inmunes no se acompaña de destrucción celular.⁷

Varias afecciones clínico-patológicas se incluyen bajo el término tiroiditis de Hashimoto: variante fibrosa, variante relacionada con IgG4, tiroiditis de Hashimoto juvenil, tiroiditis indolora (esporádica o posparto). El diagnóstico de la tiroiditis de Hashimoto se basa en la demostración de anticuerpos circulantes a antígenos tiroideos



(TPO, Tg) y disminución de la ecogenicidad del ultrasonido de la glándula tiroidea.⁸ En este estudio, se solicitó ultrasonido del cuello, pero no fue concluyente en la tiroiditis de Hashimoto, los pacientes con enfermedad de Graves recibieron fármacos antitiroideos, cirugía o yodo radioactivo.

Debido a que la TPO y Tg tienen la misma sensibilidad e igual especificidad, no se midieron las concentraciones de Tg. Si los resultados de TPO hubieran sido negativos, entonces habríamos solicitado Tg. Aunque TPO y Tg pueden resultar positivos en la enfermedad de Graves, es mejor solicitar el anticuerpo contra el receptor de TSH. En los cinco casos de enfermedad de Graves precediendo la artritis reumatoide, el trastorno se había curado con cirugía y yodo radioactivo. Las anormalidades inmunológicas en artritis reumatoide pueden conducir a resultados positivos de anti-TPO y Tg. Se ha reportado que 30% de mujeres con artritis reumatoide tuvieron enfermedad tiroidea, principalmente hipotiroidismo y tiroiditis de Hashimoto, mientras que solo se evidenció un caso de enfermedad de Graves. La frecuencia de anti-TPO y anti-Tg en la artritis reumatoide es variable, de 37 y 23%, respectivamente.⁹ Desconocemos la verdadera prevalencia en nuestro medio de anti-TPO y anti-Tg en artritis reumatoide.

CONCLUSIÓN

La existencia de una enfermedad autoinmunitaria debe indicar la posibilidad de otra afección autoinmunitaria.¹⁰ Por ahora, es difícil de determinar exactamente cómo las dos enfermedades

están relacionadas, pero genes compartidos pueden jugar un papel en la susceptibilidad a autoinmunidad. Al menos cuatro autoanticuerpos, anti-TPO, factor reumatoide, anti-PCC y anti-receptor TSH, coexisten en un mismo paciente y participan en la patogénesis de estos padecimientos.

REFERENCIAS

1. Aletha D, Neogi T, Silman AJ, Funovitis J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010;62:2569-81. doi: 10.1002/art.27584.
2. Tomer Y, Huber A. The etiology of autoimmune thyroid disease: A story of genes and environment. *J Autoimmun* 2009; 32:231-239. doi: 10.1016/j.jaut.2009.02.007.
3. Roitt IM, Doniach D, Campbell PN, Hudson RV. Autoantibodies in Hashimoto's disease (lymphadenoid goitre); preliminary communication. *Lancet* 1956;2:820-821. DOI: 10.1016/s0140-6736(56)92249-8.
4. Rapoport B, McLachlan SM. Thyroid autoimmunity. *J Clin Invest* 2001;108:1253-1259. doi: 10.1172/JCI14321.
5. Chistiakov DA. Immunogenetics of Hashimoto's thyroiditis. *J Autoimmun Dis* 2005;2:1. doi: 10.1186/1740-2557-2-1.
6. Antonelly A, Ferrari SM, Corrado A, Di Domenicantonio A, Fallahi P. Autoimmune thyroid disorders. *Autoimmun Rev* 2015;14:174-80. doi: 10.1016/j.autrev.2014.10.016.
7. Frohlich E, Wahl R. Thyroid autoimmunity: role of anti-thyroid antibodies in thyroid and extra-thyroidal diseases. *Frontiers Immunol* 2017;8:1-14. doi: 10.3389/fimmu.2017.00521.
8. Caturegli P, De Remiges A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. *Autoimmun Rev* 2014;13:391-7. doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007.
9. Molina EA, Molina MJ. Desórdenes tiroideos autoinmunes en artritis reumatoidea. ¿Factores etiopatogénicos interrelacionados? *Rev Arg Reumatol* 2011;22:30-39.
10. Latif S, Jamal A, Memon I, Yasmee S, Tressa V, Shaikh S, et al. Multiple autoimmune syndromes: Hashimoto's thyroiditis, coeliac disease and systemic lupus erythematosus (SLE). *J Pak Med Ass* 2010;60:863-865.