UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

ASOCIACION DE TIROIDITIS AUTOINMUNE Y LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA UNIDAD DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT

Estudio descriptivo realizado en cuarenta pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico durante los meses de Abril a Julio de 1997

NORMAN FERNANDO TELLO CIFUENTES

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, noviembre de 1997

INDICE

I. Introducción

II. Definición del Problema

III. Justificación

IV. Objetivos

V. Revisión Bibliográfica

VI. Metodología

VII. Presentación de Resultados

VIII. Análisis y Discusión de Resultados

IX. Conclusiones

X. Recomendaciones

XI Resumen

XII. Bibliografía

XIII. Anexos

I. INTRODUCCION

El Lupus Eritematoso Sistémico afecta múltiples órganos y sistemas; uno de ellos es el Tiroides, produciendo una Tiroiditis Autoinmune, que afecta en gran porcentaje a los pacientes con enfermedad de base inmunológica como lo es el Lupus Eritematoso Sistémico, pero aún no se tiene claro el mecanismo por el cual se logran producir los anticuerpos antitiroideos y así poder llegar a producir Tiroiditis Autoinmune.

El objetivo de nuestro trabajo fué determinar la prevalencia de Tiroiditis Autoinmune y Disfunción Tiroidea en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico que asistieron a la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt, durante los meses de abril a julio de 1997, a los cuales se les realizó la detección de anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antimicrosomales) así como también hormonas tiroideas (T3, T4 y TSH) , además de identificar el sexo y grupo etáreo más afectados y el tiempo de evolución de la enfermedad de base como lo es el Lupus Eritematoso Sistémico.

Se realizó un estudio descriptivo utilizando una boleta de recolección de datos para recabar la información deseada de los registros médicos en el archivo del Hospital Roosevelt. Este tipo de estudio no se ha realizado en Guatemala, ni en el Hospital Roosevelt por lo que se realizó con el propósito de determinar si existe relación entre Lupus Eritematoso Sistémico y Tiroiditis Autoinmune como lo reporta la literatura mundial (19).

La prevalencia de Tiroiditis Autoinmune en nuestro estudio fué de 4.28% y la Disfunción Tiroidea Bioquímica fue de 1.43%, el sexo más afectado por estas entidades fue el femenino y el grupo etáreo más afectado por estas entidades fue el de 31-40 años, siendo el tiempo de evolución de la enfermedad de base de 1-5 años.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

Lupus Eritematoso Sistémico es un proceso caracterizado por una respuesta inflamatoria importante, además del compromiso del tejido conectivo. Aunque la enfermedad, afecta un número de diferentes órganos, el involucramiento del tiroides no se incluye en los criterios de clasificación en el contexto del Lupus Eritematoso Sistémico. (8,9,10).

La Tiroiditis Autoinmune es una inflamación crónica de la glándula tiroidea, en la que se identifica una infiltración linfocítica de la glándula y la presencia de inmunoglobulinas o anticuerpos contra diferentes componentes del tejido tiroideo en concentraciones elevadas en el suero.

Se han considerado que aproximadamente en una cuarta parte de los pacientes que presentan hipofunción de una glándula endócrina, se encuentra evidencia de compromiso autoinmune de otra glándula de este sistema o de otra enfermedad autoinmune no endócrina (13).

En los pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune se puede apreciar una asociación aumentada con otras enfermedades inmunológicas no endócrinas como lo es el Lupus Eritematoso Sistémico. Pero no se ha podido establecer la magnitud de este problema , ya que en la mayoría de los casos no hay síntomatología en los pacientes, por lo que no se estudia siendo en la mayoría de veces un hallazgo incidental. Por lo que es de suma importancia poder establecer la relación que existe entre Tiroiditis Autoinmune y Lupus Eritematoso Sistémico. (3,5,8,11,12,13,18,22).

III. JUSTIFICACION .

El aumento de sospecha clínica y la disponibilidad cada vez mayor de métodos diagnósticos, han hecho más frecuente el diagnóstico de gran variedad de enfermedades reumáticas. Es un fenómeno reconocido la frecuencia aumentada de enfermedad poliglandular autoinmune y en menor grado la asociación entre enfermedad autoinmune no endócrina como lo es el Lupus Eritematoso Sistémico. (3,5,8,11,12,18).

Un número importante de estudios han demostrado la asociación entre enfermedad autoinmune del tiroides y Lupus Eritematoso Sistémico. Sin embargo, hay poca información acerca de el momento, o del curso de la enfermedad tiroidea autoinmune con respecto al Lupus Eritematoso Sistémico. (5, 8 ,11).

La prevalencia del Lupus Eritematoso Sistémico es de 15-50 casos por cada 100,000 personas, es más frecuente en el sexo femenino, afecta más frecuentemente a personas de raza negra, como también a personas de origen hispano y asiático, es más frecuente en la tercera y cuarta década de la vida. La prevalencia de Tiroiditis Autoinmune en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico es del 45%.

El Lupus Eritematoso Sistémico es una enfermedad crónica, ya que las personas que padecen de esta enfermedad deben tener por un largo tiempo tratamiento agresivo, siendo el mismo de un alto costo económico, el cual con el tiempo va a repercutir económicamente en la vida del paciente como de su familia, además de que en la mayoría de los casos la enfermedad es incapacitante por lo que va a afectar socioeconómicamente la vida del paciente que padece de Lupus Eritematoso Sistémico.

Debido a lo anterior, el estudio pretende establecer la relación que guarda, Lupus Eritematoso Sistémico con Tiroiditis Autoinmune, en pacientes seguidos en la unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt y así conocer su prevalencia, determinando valores séricos de T3, T4, TSH, apoyado por determinación de anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antimicrosomales, ya que hasta el momento en el Hospital Roosevelt, no se ha realizado ningún estudio en el cual se establezca, la prevalencia de Tiroiditis Autoinmune en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico se hace necesario entonces poder establecer, si existe relación entre Tiroiditis Autoinmune y Lupus Eritematoso Sistémico, para así determinar la relación entre éstas dos entidades.

IV. OBJETIVOS .

*General:

- Determinar la prevalencia de Tiroiditis Autoinmune y Disfunción Tiroidea en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

*Específicos:

- Determinar el tipo de disfunción tiroidea más frecuente en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

- Determinar el sexo más afectado por Tiroiditis Autoinmune y Disfunción Tiroidea en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

V . REVISION BIBLIOGRAFICA

TIROIDITIS AUTOINMUNE

El prototipo de tiroiditis autoinmune, estruma linfomatoso, fue primeramente descrito en 1912 y entonces fue llamado tiroiditis de Hashimoto. Hashimoto describió varios pacientes en los cuales la histología de tiroides fue caracterizada por una infiltración linfocítica, fibrosis atrófica de las células foliculares (células de Hürthle o Askanazy). El bocio de la tiroiditis autoinmune aún es el llamado tiroiditis de Hashimoto. Aunque esta condición aún es común, han surgido variantes que varían del prototipo. (22,23)

Tabla No. 1

Formas de Tiroiditis autoinmune

Tiroiditis linfocítica (estruma linfomatoso)
Tiroiditis de Hashimoto (bocio de tiroiditis autoinmune)
Tiroiditis fibrosa crónica.
Tiroiditis linfocítica de la infancia y la adolescencia.
Tiroiditis post parto.
Tiroiditis sin dolor o silenciosa.
Tiroiditis idiopática (primaria), Hipotiroidismo enfermedad de Graves.

En la variante tiroiditis fibrosa crónica, predomina la fibrosis y la infiltración linfocítica es menos marcada. En tiroiditis linfocítica de la infancia y la adolescencia, fibrosis, células de Hürthle y centros linfoides germinales son menos frecuentes que en los adultos y los títulos de autoanticuerpos tiroideos post parto es una forma pasajera de tiroiditis autoinmune; que puede culminar ultimadamente en una tiroiditis crónica. Sin embargo, la causa de tiroiditis silente (cuando no está relacionada a embarazo) es menos entendida, por lo menos algunos de estos pacientes tienen una forma de tiroiditis autoinmune. En atrofia más que agrandada. La patogénesis de las diferentes formas de tiroiditis autoinmune parece similar; así, la tiroiditis autoinmune debe ser usada como un término genérico para este grupo, modificado por apropiados términos como: bocio y atrófico. (22,23)

En alrededor del 3 al 4.5% de la población tiene alguna disfunción de la glándula tiroides, secundaria a una tiroiditis autoinmune. Alrededor del 15 % de las mujeres ancianas, tienen autoanticuerpos tiroideos, los cuales correlacionan con algún grado de tiroiditis autoinmune, aunque no pueda reconocerse clínicamente. (5,22).

Etiología y Patogénesis:

Las primeras observaciones de anormalidades inmunológicas en la tiroiditis de Hashimoto fueron de reportes de una elevación de los niveles séricos de una gamaglobulina.

Estas observaciones fueron formuladas por el descubrimiento de anticuerpos antitiroideos en la sangre de un paciente con tiroiditis de Hashimoto en 1956 y por la producción de tiroiditis autoinmune experimental en el mismo año. (23)

La evidencia sugiere que ambos, tiroiditis de Hashimoto y la enfermedad de Graves,
son enfermedades, secundarias a defectos genéticos específicos y procesos de inmunorregulación secundario a una actividad anormal de histocompatibilidad. El defecto actual inmunorregulador de estos desordenes puede ser una anormalidad cualitativa o cuantitativa de un órgano específico de poblaciones de linfocitos T supresores.

El defecto es solo parcial pero no puede por lo demás agravarse, por influencias ambientales y la función supresora de las células T (22).

Un número de factores ambientales han sido implicados en la incidencia y progresión de la tiroiditis autoinmune, como suplementos de testosterona, alteraciones de hormonas sexuales en el post parto, agentes infecciosos, polusivos, estrés, ciertas drogas, finalmente un exceso de yodo en la dieta puede inducir una exacerbación de tiroiditis autoinmune; incluso, pueden haber componentes del humo del cigarrillo en asociación con la oftalmopatía de la enfermedad de Graves. (1,16,21).

El efecto combinado de tales factores ambientales y el defecto supresor de los linfocitos T puede entonces alterar a nivel tiroideo la función de las células T ayudadoras. Tal proceso podría requerir la presencia de un antígeno y los antígenos ser presentados a las células como macrófagos. Bajo estas circunstancias las células T ayudadoras (y la expresión de los antígenos de histocompatibilidad DR en la superficie celular) inician la cascada de los eventos inmunológicos. Esto podría incluir la actividad ayudadora por los linfocitos B para producir autoanticuerpos tiroideos y la formación de varias citoquinas (tal como gamma interferón) por la misma población específica de células T ayudadoras. El linfocito T efector es estimulado a atacar también a las células tiroideas directamente. El gamma interferón producido en la proximidad de las células tiroideas, podria estimular tardíamente en el antígeno de histocompatibilidad DR sobre la superficie celular y entonces ellas se convertirían en células presentadoras antígenas. El o los antígenos precisos que causan la autosensibilización en la tiroiditis autoinmune son desconocidos. Los candidatos incluyen la peroxidasa tiroidea y la tiroglobulina. Aunque la tiroglobulina se ha visto como el antígeno más involucrado en experimentaciones de tiroiditis espontánea en animales, la asociación estrecha con daño tiroideo en humanos es con anticuerpos microsomales tiroideos (antiperoxidasa tiroidea). Porque los epítopes estan unidos dentro de la tiroglobulina y la peroxidasa tiroidea, es posible que una secuencia de autosensibilización ocurra, esto es la respuesta del antígeno inicial, puede ultimadamente culminar en respuestas a otros antígenos.

En enfermedades tiroideas autoinmunes, se ha comprobado que concentraciones extraordinariamente bajas de autoantígenos como la tiroglobulina esta en circulación , y que éstas concentraciones bastan para conservar la tolerancia solamente a nivel de las células B o de la médula ósea; superponen a ello, una situación como la transformación por virus o mutación genética, esto permite que las células tisulares reaccionen con la porción alterada, el autoantígeno tiene lugar con células inmunocompetentes de la médula ósea, iniciandose así el proceso autoinmunitario. (18,19,21).

El daño tiroideo, en sus células foliculares puede resultar de una variedad de daños inmunológicos. Y puede ocurrir através de la inmunidad mediada por células, mientras tanto el efecto de las células T se dirige a atacar las células Tiroideas, posiblemente por combinación con macrófagos que elaboran citoquinas destructoras.

Los anticuerpos que fijan complemento puede ser aún, una medida importante en la citólisis a nivel tiroideo. Finalmente la hormona estimulante del tiroides dirige anticuerpos inhibidores a los receptores de TSH, resultando una tiroiditis atrófica con hipotiroidismo. Varios desordenes autoinmunes dirigidos contra órganos específicos ocurren en los mismos pacientes y en sus familias. Probablemente son genes diferentes para cada enfermedad autoinmune de órgano específico, por lo que podemos hablar en términos relacionados a la suceptibilidad a antígenos de histocompatibilidad estrechamente en proximidad con el cromosoma 6; no es sorprendente que pacientes con tiroiditis autoinmune tengan un incremento riesgo para otros desordenes autoinmunes por la probabilidad del riesgo hereditario estrecho relacionado con los genes. (1,2,19,22).

Patología:

La histología de la forma bociosa de la tiroiditis autoinmune es caracterizada por un área inflamatoria con áreas de hiperplasia folícular y un epitelio columnar de células folículares, aunque la luz folícular es usualmente pequeña y contiene poco coloide. Las células folículares pueden ser grandes y en forma de masas, y ellos frecuentemente contienen vacuolas y citoplasma eosinofílico. Estas células son agrandadas y el citoplasma contiene gránulos eosinofílicos que corresponden a un número incrementado de mitocondrias. Hay una infiltración linfocítica y las células linfoides pueden ser grandes en sus centros germinales. Grandes números de células plasmáticas también son vistas. La fibrosis es variable y puede algunas veces ser extrema (fibrosis crónica variante). En la tiroiditis autoinmune atrófica, hay atrofia folicular o pérdida; grados variables de fibrosis e infiltración linfocítica. Estudios ultraestructurales demostraron dilatación de capilares y daño a la membrana basal de los folículos tiroideos.

La mayoría de las células linfoides intratiroideos son linfocitos T; parece haber un incremento en los CD8 supresores / células citotóxicas en la tiroiditis de Hashimoto, en contraste con una disminución de estas células en la glándula tiroides en pacientes con enfermedad de Graves. Estas células CD8+ se ha demostrado que pueden tener naturaleza citolítica. En adición hay un incremento en el linage de los linfocitos B, la mayoría de los cuales son activados y son capaces de producir anticuerpos in vitro sin adicional estimulación. (2,22).

Genética:

Los estudios de la incidencia específica en cuanto a la edad de inicio de la tiroiditis autoinmune se ha demostrado que estos desordenes ocurren en poblaciones genéticamente predispuestas. La correlación con antígenos de histocompatibilidad DR3 y B8. Pacientes con tiroiditis atrófica también tienen una incidencia aunmentada de antígenos de histocompatibilidad DR5, al igual que los pacientes con tiroiditis de Hashimoto. (4,7,10,19,22).

La asociación de tiroiditis autoinmune, es mucho más común de lo esperado en pacientes con síndrome de Down o síndrome de Turner los cuales son causados por diferentes anormalidades cromosómicas; como estas influencias la expresión de tiroiditis autoinmune no ha sido determinada. Aún con la certeza de que estos desordenes afectan más a las mujeres, también debe de considerarse en un número considerable de pacientes masculinos. Asi la incidencia ligada a sexo y una incrementada incidencia de estas enfermedades en pacientes con anormalidades cromosómicas pueden ser manifestaciones de un gen que modifica la expresión de otro gen. (6,7,22).

Interrelación de la enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto:

La enfermedad de Graves y la tiroiditis de Hashimoto se piensa que son las representantes opuestas de el espectro de una sola entidad; sin embargo, la evidencia genética, patogénica e inmunología sobre estas dos condiciones se encuentran balanceadas por ciertas manifestaciones clínicas. Las manifestaciones comunes son la agregación de ambas condiciones en la misma familia o dentro de la misma glándula tiroides. La infiltración linfocítica y varias inmunoglobulinas se ha encontrado en el interior del tiroides en estos desordenes. La enfermedad de Graves puede finalmente culminar en tiroiditis de Hashimoto e hipotiroidismo. Inversamente la tiroiditis de Hashimoto con o sin hipotiroidismo puede finalmente culminar en enfermedad de Graves asociado con hipertiroidismo. La frecuencia de la oftalmopatía infiltrativa es otra clara diferencia. (22)

Otras enfermedades autoinmunes relacionadas:

Ambas, enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto coexisten con otras enfermedades autoinmunes. Las enfermedades autoinmunes endócrinas más frecuentemente encontradas en pacientes con enfermedad tiroidea

autoinmune incluyen: diabetes tipo I, adrenalitis autoinmune, hipoparatiroidismo e hipofisitis. Las enfermedades asociadas no endócrinas y no específicas de órganos, asociadas con enfermedad tiroidea autoinmune incluyen: anemia perniciosa, vitíligo, miastemia grave, síndrome de Sjögren, hepatitis crónica activa, púrpura trombocitopénica, artritis reumatoidea, esclerosis sistémica progresiva, dermatitis herpetiforme, lupus eritematoso sistémico y polimialgía reumática. En cada una de estas condiciones la enfermedad tiroidea puede estar presente, en un promedio en forma oculta. Aunque la enfermedad tiroidea autoinmune frecuentemente coexiste con solo uno de los órganos específicos de enfermedades autoinmunes listadas, ocasionalmente órganos endócrinos y no endócrinos múltiples pueden estar involucrados (enfermedad autoinmune poliendócrina). (3,5,6,8,11,12,13,14,22)

Mecanismo Humoral

Tiroglobulina y autoanticuerpos antitiroglobulina:

La tiroglobulina es una glucoproteína de peso molecular de 660,000 esta localizada en el folículo tiroideo y circula en la sangre en concentraciones menores de 50 ngs/ml en personas normales. Estos anticuerpos son de clase Ig G y no fijan complemento. Se han sugerido que puede compartir sitios antígenos con otros tejidos. Actualmente se conoce que la tiroglobulina entra en circulación antes y después del nacimiento. De tal forma que no secuestran a los antígenos. Se conocen varios métodos para medir los anticuerpos contra la tiroglobulina; el procedimiento por RIA es probablemente el más sensible pero también son de gran utilidad las puebas de hemoaglutinación y fijación del complemento. Algunos consideran el método de ELISA mejor que el de hemoaglutinación de los glóbulos rojos. (13)

Autoanticuerpos antitiroideos antiperoxidasa (antimicrosomales):

Los antígenos microsomales tiroideos se han localizado por inmunofluorescencia en el citoplasma apical de las células foliculares. Conocemos ahora que los antígenos microsomales son la peroxidasa tiroidea. Los anticuerpos peroxidasa tiroidea son capaces de inhibir la actividad de las enzimas y por lo tanto causar un potencial de disfunción tiroidea. Los anticuerpos contra los microsomas son lipoproteínas que se encuentran en la membrana de las vesículas exocíticas que transportan la tiroglobulina recientemente sintetizada desde el aparato de Golgi al coloide folicular. Este

antígeno también expresa sobre la superficie de la célula tiroidea, aunque únicamente allí se encuentran ciertos epítopes. Los anticuerpos contra los microsomas fijan el complemento y ejercen actividad citotóxica contra las células tiroideas in vitro.

Recientemente se demostró que la adición al suero normal de anticuerpos contra los microsomas (pero no los dirigidos contra la tiroglobulina) eran capaces de activar la células K a lisar las células tiroideas normales. Existe correlación entre los títulos de estos anticuerpos y las lesiones histológicas en la tiroiditis de Hashimoto y también evidencia clínica y de laboratorio de la disfunción tiroidea; al contrario, los títulos de anticuerpos antimicrosomales pueden ser detectados por inmunofluorescencia, fijación de complemento, hemoaglutinación , estudios de radioinmunoabsorvencia o técnica de ELISA. Los anticuerpos antimicrosomales son encontrados virtualmente en todos los pacientes con tiroiditis de Hashimoto, en la mayoría de aquellos con hipotiroidismo idiopático y enfermedad de Graves, y menos frecuentemente en pacientes con otros desordenes tiroideos no considerados autoinmunes como el bocio multinodular o tumores tiroideos. Los títulos de anticuerpos antimicrosomales tienden a caer en pacientes con tiroiditis autoinmune en la medida en que se van haciendo hipotiroideos y en pacientes tratados con reemplazo de tiroxina. (13,22)

Otros anticuerpos:

Los anticuerpos del componente coloide, otros anticuerpos tiroglobulina que se han identificado, no tienen significado importante. Los anticuerpos para T3 y T4 son encontrados ocasionalmente en enfermedades tiroideas autoinmunes, generalmente en la asociación con altos títulos de anticuerpos antitiroglobulina.

Estos anticuerpos no afectan la función tiroidea a lo largo del tiroides que es capaz de responder a TSH. Los anticuerpos receptores de TSH se han demostrado en una pequeña porción de pacientes con tiroiditis autoinmune cuando éstos anticuerpos son encontrados en pacientes que son hipotiroideos o eutiroideos, se puede presumir que no hay hipotiroidismo porque no hay suficiente parénquima tiroideo que responda para estimulación de los anticuerpos. Algunos de los anticuerpos encontrados no son estimulatorios; mas ellos, inhiben los efectos de TSH y así contribuyen al hipotiroidismo.

Indirectamente esto parece ser más causa común de tiroiditis autoinmune atrófica. (22)

Anormalidades de la función Tiroidea:

Pacientes con tiroiditis autoinmune tienen anormalidades de la función tiroidea que varían en severidad y frecuencia. En alrededor del 15 al 20% de pacientes, los valores de captación de yodo son bajos, sugestivo de hipotiroidismo.

Alrededor del 25 al 40% de pacientes tienen positiva la descarga de respuesta de yodo 131 (Y^{131}), después de la administración de perclorato de potasio, indicando un defecto de la organificación del yodo, va a existir un incremento de monoyodotirosina / diyodotirosina y por lo tanto la relación de T3 y T4 de la glándula tiroides. Otros disturbios de la función tiroidea incluyen la reducción en el pool intratiroideo de yodo, con disminución de respuesta a TSH exógena, secreción de yodoalbúmina, un incremento en la cantidad de tiroglobulina y un incremento de la sensibilidad de las acciones antitiroideas de el yodo y el litio. La antigenicidad de la tiroglobulina que es sintetizada y liberada puede incrementarse. Estas anormalidades pueden estar o no asociadas con una disminución de la biosíntesis de hormonas tiroideas. El primero y más sensible indicador de la función tiroidea es un incremento en el suero de las concentraciones de TSH, lo cual ocurre antes, y después disminuyen las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas. Si el proceso empeora los valores séricos de T4 caen, mientras que los valores séricos de T3 pueden permanecer normales hasta que el fallo tiroideo sea más grave. (13,22)

Aspectos clínicos:

Existe una amplia variación de las manifestaciones clínicas de la tiroiditis autoinmune. Muchos pacientes no tienen signos ni síntomas y el diagnóstico se hace solamente sobre la base de los test de función tiroidea o del escrutinio de los anticuerpos o por los hallazgos de biopsia de la infiltración linfocítica de la glándula tiroides. En otros pacientes el agrandamiento de la glándula tiroides es la única manifestación del desorden. En otro extremo de la presentación es un hipotiroidismo con o sin bocio. Como se mencionó anteriormente, la relación mujer: hombre es alta, por lo menos 4 o 5 : 1 respectivamente y la frecuencia se incrementa con la edad. (6,22)

Sería necesario admitir hipotéticamente la presencia de las inmunoglobulinas estimuladoras de función y crecimiento glandular, asi como aceptar la existencia de inmunoglobulinas inhibidoras de crecimiento y función se podría admitir también autoinmunidad celular implicada. Así, la presencia de inmunoglobulinas estimuladoras de función y crecimiento serían responsables de la enfermedad de Graves.

La presencia de inmunoglóbulinas estimuladoras de crecimiento e inhibidoras de la función daría lugar a la tiroiditis crónica linfocitaria; y finalmente la presencia de inmunoglobulinas inhibidoras de crecimiento u función tiroidea, daría lugar a la tiroiditis crónica atrófica. (5)

Aunque la mayoría de pacientes presentan un hipotiroidismo, es frecuente que algunos pacientes con tiroiditis autoinmune sea dificultoso determinar el tipo de padecimiento de el gran número de pacientes asintomáticos. El hipotiroidismo ocurre en ambos, bociosos y tiroiditis atrófica; es usualmente severo en la forma de bocio. Para cada paciente hipotiroideo hay varios hipotiroideos subclínicos, de los cuales la tiroiditis autoinmune es la causa más común. El estado funcional tiroideo varía considerablemente con el tiempo en este desorden.

Característicamente muchos pacientes permanecen eutiroideos por años, solo cerca del 10% de aquellos pacientes presentan bocio, con altos títulos de anticuerpos tiroideos. La posibilidad de progresión es algo alta en aquellos pacientes con un hipotiroidismo subclínico si ellos tienen o no bocio. Y por otro lado algunos pacientes tienen remisiones espontáneas y entonces permanecen normales. Otros pueden recurrir o también desarrollar un hipertiroidismo causado por la enfermedad de Graves. (5,22)

En la mayoría de pacientes con tiroiditis de Hashimoto la glándula tiroides es difusa y simétricamente agrandada; el grado de agrandamiento es variable y puede ser asimétrico. El bocio usualmente es no sensible, firme y aún duro y es claramente irregular, distinguible de nódulos y puede ser francamente multinodular. El agrandamiento puede ser suficiente para causar malestar local o síntomas obstructivos a nivel del cuello. Una historia familiar de enfermedad tiroidea autoinmune es común y el paciente puede tener una historia familiar y personal de otras enfermedades autoinmunes. (5,22)

La historia natural de la tiroiditis autoinmune, es bastante variable, se manifiesta primero por el crecimiento tiroideo difuso, con función entre límites normales en la etapa inicial y que posteriormente progresa a hipotiroidismo. (5)

Ocasionalmente los pacientes se quejan de una sensación vaga y débil en el área anterior del cuello , o una moderada disfagia. Una molestia en la parte anterior del cuello puede también ocurrir, si la glándula tiroides esta aumentando rápidamente de tamaño; en general, el agrandamiento de la glándula tiroides es insidioso y asintomático. (5,11)

La manifestación clínica y escencial de tiroiditis silente es una tirotoxicosis transitoria, seguida por un hipotiroidismo transitorio y un modesto agrandamiento del tiroides. La situación es diferente en la tiroiditis post parto; el embarazo y el dar a luz no influencian el curso clínico de la enfermedad tiroidea. En ambas, la tiroiditis silente y la tiroiditis post parto los anticuerpos frecuentemente disminuyen (puede convalecer) durante el embarazo. Después del parto los títulos de los anticuerpos usualmente se incrementan alcanzando los picos máximos en los 3 o 4 meses post parto. Similares incrementos transitorios de los títulos de anticuerpos ocurren en abortos terapéuticos o espontáneos. (17,21)

La tiroiditis post parto es común y ocurre en 1.7 a 16.7% de las mujeres embarazadas, dependiendo de la población de estudio. La mayoría de estas mujeres desarrollan un hipotiroidismo transitorio y la función tiroidea usualmente vuelve a la normalidad. (15)

Finalmente, anticuerpos citotóxicos y linfocitos T citotóxicos contra antígenos, dentro de las células musculares del ojo y células tiroideas puede ser directamente responsables del daño de la célula muscular del ojo de la oftalmopatía con hipertiroidismo de Graves y tiroiditis de Hashimoto. (9)

En un pequeño número de pacientes con tiroiditis autoinmune (probablemente de 2 a 4%) se presentan con hipertiroidismo. (22)

Diagnóstico:

El diagnóstico de tiroiditis autoinmune es generalmente basado sobre la presencia de hipotiroidismo o bocio, pero puede estar basado en la detección de los anticuerpos tiroideos o en el resultado de estudios histológicos. En la forma

atrófica de la enfermedad, no hay bocio patente y el desorden no estará reconocido clínicamente en la ausencia de hipotiroidismo . En un paciente, hipotiroideo o asintomático que tiene un bocio lobulado difuso o firme, la sospecha de tiroiditis autoinmune es estrechamente apropiada. En la práctica, la biopsia es raramente necesaria, desde el punto de vista del manejo clínico y no esta indicada en la mayoría de pacientes. Las aspiraciones de biopsia con aguja fina, puede ser simple porque provee material solo para estudio citológico; los resultados pueden ser confusos porque puede encontrarse una atipía celular. Característicamente sin embargo, grandes número de linfocitos, células de Hürthle y células plasmáticas son altamente sugestivas de tiroiditis autoinmune y son encontradas en tales aspirados. Aún en estos procedimientos no es necesario la asistencia en la mayoría de pacientes. En pacientes con títulos de anticuerpos antimicrosomales o antitiroglobulina de 1:1000 o más, la posibilidad de tiroiditis autoinmune es particularmente alta. Titulos bajos de estos anticuerpos sin embargo, puede estar asociados con infiltración de linfocitos dentro de la glándula tiroides. (22)

Inversamente, un número reducido de pacientes con tiroiditis autoinmune variedad de tiroiditis de Hashimoto clásica tienen títulos bajos, no detectables de anticuerpos antitiroglobulina. De ellos, probablemente el 30% de pacientes con tiroiditis autoinmune atrófica e hipotiroidismo puede tener anticuerpos no detectables. (22)

La demostración del hipotiroidismo clínico o bioquímico en cualquier paciente en quien alguna otra causa no es obvia, debe sugerir la posibilidad de tiroiditis autoinmune, algunas veces la causa más común de hipotiroidismo espontáneo en los paises del oeste. En algunos es verdadero que el hipotiroidismo subclínico es detectado, particularmente en edad media o en personas ancianas, si ellos tienen o no anticuerpos antitiroideos. En estas circunstancias, un test positivo de anticuerpos tiroideos provee evidencia confirmatoria del diagnóstico y la biopsia no es necesaria, a menos que valla a contribuir al manejo. Solo si hay uno o más módulos distintos, o historia de un rápido crecimiento del bocio, o una fijación dura e inusual que establezca el diagnóstico histológico. El índice de un módulo benigno o maligno solitario puede ocasionalmente ocurrir en pacientes con tiroiditis autoinmune. (13,22)

Tratamiento:

Porque la tiroiditis autoinmune es un proceso inmune, la terapia con corticosteroides causa alguna regresión del agrandamiento del tiroides y disminuyen los títulos de anticuerpos tiroideos en esos pacientes, pero su uso es teóricamente de valor. Si los glucocorticoides son usados, su uso debe ser corto. Efectos secundarios de estos y otros inmunosupresores y en vista de la facilidad de que tiroiditis autoinmune pueda ser tratada con hormona tiroidea, cualquier tipo de terapia inmunosupresora no es garantizada. (22,23)

La terapia con tiroxina esta indicada en todos los pacientes en quienes el hipotiroidismo es el resultado de una tiroiditis autoinmune, aunque el hipotiroidismo sea subclínico.

El tratamiento con hormona tiroidea suele determinar una disminución del tamaño del bocio en aproximadamente 50 a 60% de los pacientes. La lesión es definitiva en cuanto a la producción de hipotiroidismo y exige tratamiento de por vida. El tratamiento exitoso con T4 es frecuentemente acompañado por la disminución de los anticuerpos tiroideos, especialmente en aquellos pacientes con elevaciones iniciales de los valores són de los anticuerpos tiroideos, especialmente en aquellos pacientes con elevaciones iniciales de los valores séricos de TSH. (5,22)

La hormona tiroidea en dosis de reemplazo completo (LT4 a dosis de 2 a 3 microgramos por kilogramo día), es el tratamiento de elección para la corrección de hipotiroidismo y para producir disminución del bocio en pacientes con aumento significante, especialmente si hay síntomas de disfagia. (1,6) concentración de TSH tienen de 2 a 4% por año de convertirse en hipotiroideos, entonces la administración de hormona tiroidea es una garantía de estos pacientes. (1,22)

La terapia quirúrgica debería ser considerada si hay una indicación particular tal como, un agrandamiento del tiroides después del tratamiento con hormona tiroidea (T4). Otras indicaciones para cirugía incluyen la presencia de un agrandamiento tiroideo nodular suficiente para causar síntomas locales que no regresan a la normalidad con la terapia con hormona tiroidea (T4) o finalmente si hay conocimiento de malignidad. (5,22)

En pacientes con tirotoxicosis coexisten, tardíamente debería de ser tratado y podría el problema depender de que si es transitorio o persistente. Los pacientes con enfermedad de Graves y tiroiditis de Hashimoto, es más probable que se hagan hipotiroideos después de la cirugía; la terapia con yodo radiactivo para tirotoxicosis entonces debe de hacerse solo en la enfermedad de Graves. (22)

VI METODOLOGIA

Tipo de estudio:

Descriptivo.

Unidad de Análisis:

Se consideraron sujetos de investigación todos los pacientes que son seguidos en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Población:

Se tomó el total de los pacientes que asistieron a la unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt, con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, durante los meses de Abril a Julio de 1997.

CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION:

INCLUSION:

1.- Pacientes mayores de 12 años de edad.
2.- Pacientes con diagnóstico de L.E.S.
3.- No antecedentes de enfermedad tiroidea.
4.- Pacientes que estén de acuerdo a cancelar el valor de las pruebas.

EXCLUSION:

1.- Pacientes con diagnóstico previo de enfermedad tiroidea.
2.- Pacientes que no deseen participar en el estudio.

PLAN DE RECOLECCION DE DATOS:

A todos los pacientes se les efectuó las siguientes pruebas:

1.- T3
2.- T4
3.- TSH
4.- Anticuerpos Antitiroglobulina.
5.- Anticuerpos Antimicrosomales.

Los resultados se registraron en la boleta de recolección de datos.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO:

Cada prueba se evaluó según sus rangos normales y dependiendo de los resultados obtenidos, se analizó si hubo algún tipo de disfunción tiroidea en los pacientes, como también si existió Tiroiditis Autoinmune. Además se determinó su prevalencia.

Rangos Normales:

T3 = 70 - 120 ng/dl.
T4 = 5 - 12 μg/dl.
TSH = 2 - 10 μU/ml.
Anticuerpos Antimicrosomales = no detectable.
Anticuerpos Antitiroglobulina = no detectable.

- Hipotiroidismo = T3 bajo, T4 bajo, TSH nl.
- Hipertiroidismo = T3 alto, T4 alto, TSH alto.
- Tiroiditis Autoinmune = Anticuerpos Antitiroglobulina y Anticuerpos Antimicrosomales con titulación sérica 1:1000 o más.

La prevalencia se calculó de la siguiente forma :

$$P = \frac{\text{No. de casos de la enfermedad}}{\text{No. de individuos de la población}} * 100$$

RECURSOS

FISICOS:

Bibliotecas:

-Universidad San Carlos de Guatemala.
-Hospital Roosevelt.

Establecimientos:

-Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt.
-Laboratorio de Medicina Nuclear del Hospital Roosevelt.

Humanos:

-Personal unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt.
-Personal de Laboratorio de Medicina Nuclear del Hospital Roosevelt.
-Pacientes con diagnóstico de L.E.S.

VARIABLES.

Nombre de la Variable	Definicion Conceptual.	Definicion Operacional.	Escala de Medición	Unidad de Medida.
1.-Edad.	Tiempo de vida de una persona, a partir del nacimiento	Años Cumplidos	Numérica	Años.
2.-Sexo.	Condición Orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Sexo del paciente de acuerdo a Hx . Clinica	Nominal	Masculino Femenino
3.-L.E.S	Enfermedad crónica del tejido conectivo que afecta a varios órganos.	Presencia de la enfermedad en pacientes del estudio	Nominal	Presente Ausente
4.-Disfunción Tiroidea	Alteración en la secreción y función de las Hormonas tiroideas T3,T4 y TSH.	Hipotiroidismo Hipertiroidismo.	Numérica	T3< 70-120 ng/dl T4< 5-12 ug/dl TSH uU/ml T3> 70-120 ng/dl T4> 5-12 ug/dl TSH>2-10 uU/ml
5.-Tiroiditis Auto inmune.	Inflamación Crónica del Tiroides,con in filtración Linfocítica con producción de Anticuerpos Antitiroideos.	Anticuerpos Antitiroglobulina Anticuerpos Antimicrosomales. Positivos.	Numérica	Titulación Sérica 1:1000 o más
6.- Prevalencia.	Número de casos de la enfermedad, o personas enfermas (anteriores y nuevas) en una población específica,dividido por el número de individuos en esta población.	Número de casos de la enfermedad, o personas enfermas	Numérica	%

CUADRO No. 1

Distribución de los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt según edad y sexo. Abril - Julio 1997.

EDAD	SEXO				TOTAL	
	F		M			
	N	%	N	%	N	%
12- 20 años	3	7.50	-	-	3	7.50
21- 30 años	11	27.50	1	2.50	12	30.00
31- 40 años	16	40.00	1	2.50	17	42.50
41- 50 años	4	10.00	-	-	4	10.00
51- 60 años	3	7.50	-	-	3	7.50
61- 70 años	1	2.50	-	-	1	2.50
Total	38	95%	2	5%	40	100%

FUENTE: Registros Médicos Hospital Roosevelt.

CUADRO No. 2

Tiempo de Evolución de Lupus Eritematoso Sistémico en pacientes de la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt.
Abril - Julio 1997.

Años de Evolución	Pacientes N	%
< 1 año	2	5
1 - 5 años	28	70
> 5 años	10	25
TOTAL	40	100%

FUENTE: Registros Médicos Hospital Roosevelt.

CUADRO No. 3

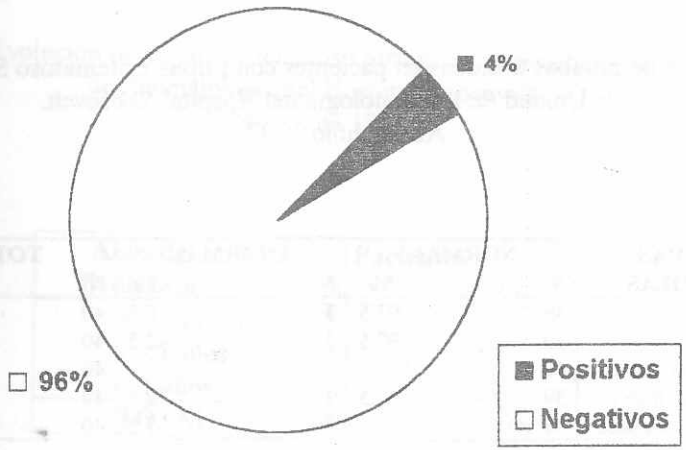
Resultados de pruebas tiroideas en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt.
Abril - Julio 1997.

PRUEBAS TIROIDEAS	NORMAL		ANORMAL		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
T3	39	97.5	1	2.5	40	100
T4	39	97.5	1	2.5	40	100
TSH	40	100.0	-	-	40	100
A. Antitiroglobulina	39	97.5	1	2.5	40	100
A. Antimicrosomales	37	92.5	3	7.5	40	100

FUENTE: Registros Médicos Hospital Roosevelt.

GRAFICA No. 1

Prevalencia de Anticuerpos Antitiroideos en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico de la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt. Abril - Julio 1997.



FUENTE: Registros Médicos Hospital Roosevelt.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Nuestro estudio comprendió la revisión de 70 registros médicos de pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (criterios ARA), que asisten a la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt, de los cuales solamente 40 cumplieron con los criterios de inclusión para la realización del estudio, encontrando una prevalencia de Tiroiditis Autoinmune de 4.28% y la de Disfunción Tiroidea Bioquímica (Hipertiroidismo) del 1.43%, todo ésto determinado por la presencia de anticuerpos antitiroideos y una alteración bioquímica de hormonas tiroideas. Hay que hacer mención que las pacientes en las que se detectaron anticuerpos antitiroideos no tenían ninguna alteración de las hormonas tiroideas, mientras que en la paciente que presentó alteración de hormonas tiroideas no se detectaron anticuerpos antitiroideos. El 100% de los casos de Tiroiditis Autoinmune y Disfunción Tiroidea Bioquímica fueron del sexo femenino.

Del total de casos revisados se encontró que el 95 % eran de sexo femenino y el 5% de sexo masculino y el grupo etáreo más afectado fué el de 31 - 40 años. El tiempo de evolución de Lupus Eritematoso Sistémico encontrado en la revisión que se realizó fue de 1 - 5 años de evolución, en un 70 % de los casos revisados. Del resultado de las pruebas tiroideas que se realizaron a los pacientes se encontró que en el 97% el resultado se encontró dentro de límites normales (T3=70- 120ng / dl, T4=5- 12ug/ dl, TSH=2- 10uU/ml, anticuerpos antimicrosomales y anticuerpos antitiroglobulina no detectables), mientras que el 3% se encontraron anormales (T3=823 ng/dl, T4=29ug/dl, TSH=3uU/ml, anticuerpos antimicrosomales y anticuerpos antitiroglobulina positivos>1:1000), de éstos el 1% era una alteración de las hormonas tiroideas (incremento bioquímico de la hormonas tiroideas) y un 2% la detección de anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antimicrosomales positivos > 1:1000). Es de hacer mención que en estudios realizados en otros países, han encontrado una mayor prevalencia de Tiroiditis Autoinmune sin alteración de la función tiroidea, en comparación con nuestro estudio en el que obtuvimos una baja prevalencia de Tiroiditis Autoinmune y Disfunción Tiroidea Bioquímica.

Si bien el Lupus Eritematoso Sistémico se considera una enfermedad de base autoinmune, pueden encontrarse en estos pacientes la presencia de anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antimicrosomales, este fenómeno

puede explicarse por la posible implicación de linfocitos del tipo B o linfocitos CD4+ que son estimulados por un mecanismo aún no establecido, para la producción de anticuerpos contra las hormonas tiroideas.

El hecho de encontrar anticuerpos positivos contra hormonas tiroideas en tres de nuestros pacientes (4.28% de los casos), no se observó una anormalidad en los niveles séricos de T3, T4 y TSH, ya que a la presencia de tales anticuerpos se le ha adjudicado la capacidad de interferir en la determinación de hormonas tiroideas por el método de radioinmunoensayo. La prevalencia de anticuerpos antitiroideos es variable, probablemente por los diferentes métodos usados en la detección de anticuerpos antitiroideos, además de que la gran mayoría de los pacientes no tenían ninguna sintomatología que indicará algún trastorno tiroideo, por lo que a veces no se realiza ese tipo de estudio en los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

Era de esperarse el no encontrar en los registros médicos de los pacientes estudiados las sospecha clínica o referencia del paciente sobre una posible disfunción tiroidea, ya que se excluían del estudio aquellos pacientes con enfermedad tiroidea conocida por el hecho de estar con medicación por tal indicación que puede provocar el desarrollo de anticuerpos antitiroideos. No obstante esperamos que los pacientes que presentaran anticuerpos antitiroideos presentaran además anormalidades en los niveles de tales hormonas y que justamente fueran totalmente asintomáticos ya que como se mencionó anteriormente la significación de la presencia de estos anticuerpos en este caso es la interferencia en la determinación de los niveles séricos de hormonas tiroideas por competición por los sitios de fijación. Si bien la muestra de pacientes con anticuerpos antitiroideos positivos es pequeña para poder definir con exactitud este punto.

IX. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de Tiroiditis Autoinmune en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt fue de 4.28%. Siendo más baja que la reportada por la literatura mundial.

2. El tipo de Disfunción Tiroidea que se encontró en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt fue el Hipertiroidismo, con una prevalencia de 1.43% .

3. Encontramos que el sexo más afectado por Tiroiditis Autoinmune y Disfunción Tiroidea en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico fue el sexo femenino.

X. RECOMENDACIONES

1. Indicar a los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, la importancia de la detección de anticuerpos antitiroideos, ya que pueden estar cursando con algún tipo de patología tiroidea, la cual la mayoría de veces no causa ninguna sintomatología en el paciente.

2. Diseñar un protocolo de seguimiento para los pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, en los que se detectaron anticuerpos antitiroideos, o algún tipo de disfunción tiroidea.

3. Se debe continuar con este estudio en forma longitudinal para así poder observar si cambia la tendencia que hasta ahora ha tenido.

4. Realizar una exhaustiva evaluación de estos pacientes para determinar el estado tiroideo clínico.

XI. RESUMEN

El presente estudio es de tipo descriptivo, realizado en la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt, durante los meses de Abril-Julio de 1997.

Se tomó una población de 40 pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, que asistieron a la Unidad de Reumatología del Hospital Roosevelt; de los cuales el 95% (38 pacientes) corresponden al sexo femenino y el 5% (2 pacientes) corresponden al sexo masculino, comprendidos entre las edades de 14 - 63 años de edad y con un tiempo de evolución de la enfermedad de base (Lupus Eritematoso Sistémico) de seis meses a siete años de evolución, a los cuales se les determinó la presencia de anticuerpos antitiroideos (anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antimicrosomales) y hormonas tiroideas (T3, T4 y TSH) , para determinar la prevalencia de Tiroiditis Autoinmune y algún tipo de Disfunción Tiroidea.

En los resultados del estudio se observó que la prevalencia de la Tiroiditis Autoinmune fue de 4.28% y 1.43% para la Disfunción Tiroidea Bioquímica (Hipertiroidismo), el sexo más afectado por estas dos entidades fue el sexo femenino en un 100% y el grupo etáreo afectado fue el de 31 - 40 años. El tiempo de evolución promedio de la enfermedad de base como lo es el Lupus Eritematoso Sistémico fue de 1 - 5 años de evolución. El 100% de los pacientes con anticuerpos antitiroideos positivos eran totalmente asintomáticos de patología tiroidea.

XII BIBLIOGRAFIA

1.- Ada, G. L. y N. R. Rose. The initiation an early development of autoinmune diseases. Clin Inmunol Inmunopathol. 1988 nov; 41 (2) : 3.

2.- Ahmann, A. J. y K. D. Burman. The role of lymphocytes in autoinmune tyroid diseases Endocrinol Metab Clin North Am. 1987 jun ; 16 (2): 287 - 326.

3.- Bianchi G. et al. Thyroid involvement in chronic inflamatory rheumatological disorders Clin Rheumatol. 1993 dic; 12 (4): 479 - 484.

4.- Bouchou K. et al. Thyroid pathology and multiple autoinmune syndrome: clinical and inmunogenetic aspect apropos of 11 cases. Rev Med Interne. 1993 jan; 14 (10):

5.- Casanova, Freijo F. y J. A. Vasquez Garcia. Endocrinologia clinica. Madrid: Diaz de santos. 1995. 583p. (pp 21 - 23).

6.- Congreso Venezolano de Medicina Interna, 3o.: 1988: Barquisemento, Venezuela. Tiroiditis Autoinmune. Caracas 1988, 18p.

7.- Farin, N.R. Inmunogenetics of autoinmune thyroid disorders. Endocrinol Metab Clin North Am. 1987 jun; 16(2): 229 - 225.

8.- Gonzáles, Gay M. A. et al. Seronegative systemic Lupus erytematosus and autoinmune tyroiditis. An Med Interna.

9.- Hiromatsu, Y. et al. Cytotoxic mechanisms in autoinmune thyroid disorders and thyroid associated optalmopathy. Endocrinol Metab Clin North Am. 1987 jun; 16 (2): 269 - 286.

10.- Honda, K. et al. Hashimoto's thyroiditis and HLA in Japanese. J Clin Endocrinol Metab. 1989 dec; 69 (6): 1268-1273.

11.- Isselbacher, Kurt J. et al. Principios de Medicina Interna. 13 ed. Madrid: Interamericana. 1994 vol 2 (pp-2250 - 2251).

12.- Konstadolakis, M. M. et al. Thyroid autoantibodies in the subsets of lupus erytematosus: correlation with other autoantibodies and tyroid function. Thyroidol Clin Exp. 1993 apr; 5 (1): 1 - 7.

13.- Orrego, Arturo. et al. Endocrinologia. 4a ed. Medellin: Carvajal, 1991. 756p. (pp. 112 - 116)

14.- Pérez, Bernardo E. et al Autoinmune thyroid diseases in primary Sjögren's syndrome. the American Journal of Medicine. 1995 nov; 99(73): 480 - 484.

15.- Roti, E. et al. Impaired intrathyroidal, iodine organification and iodine induced hypothyroidism in euthyroid women with a previous episode of postpartum thyroiditis. J Clin Endocrinol Metab. 1991 nov; 73 (5): 958-963.

16.- Safran, M et al. Enviromental factors effecting autoinmune thyroid disease. Endocrinol Metab Clin North Am. 1987 jun; 16 (2): 229 - 245.

17.- Salvi, M. y J. How Pregnancy and autoinmune thyroid disease. Endocrinol Metab Clin North Am . 1987 jun; 16 - (2): 431 - 444.

18.- Sodeman, William y Thomas Sodeman. Fisiopatologia Clínica de Sodeman. 7a ed. Mico: Interamericana, 1985 1167p. (pp. 181 - 182).

19.- Tsai-rt; Chang-TC; Thyroid peroxidase autoantibodies and their effects on enzyme activity in patients with systemic lupus erytematosus. Lupus. 1995 Aug; 4(4) p. 280-285.

20.- Volpe, R. Autoinmunity causing thyroid dysfunction. endocrinol Metab Clin North Am. 1991 sep; 20 (3): 565 - 587.

21.- weetman, A. P. y A. M. McGregor. Autoinmune thyroid disesase: developments in our understanding. Endocr Rev. 1984 spring; 5 (2): 309 - 355.

22.- Werner and Ingbar's. The Thyroid. 6th ed. Philadelphia: Lippincott, 1991. 2t (pp. 921 - 933, 1305 - 1306).

23.- Wilson , Jean D. and Daniel Foster. Textbook of Endocrinology. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 1992. 1t - (pp. 475 - 478).

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

No. de REGISTRO:_____

Edad:_____ Sexo:_____

Procedencia:_____

DIAGNOSTICO DE L.E.S:_____

DATOS DE LABORATORIO:

T3. _____

T4. _____

TSH. _____

Anticuerpos Antimicrosomales:_____

Anticuerpos Antitiroglobulina:_____

DIAGNOSTICO:_____