

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO**

---

“Artritis reumatoidea como factor de riesgo de hipotiroidismo en adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018”

---

**Área de Investigación:**

Cáncer y Enfermedades no transmisibles

**Autor:**

Br. Jhoana Fiorella Infante Terrones

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Leiva Goicochea, Juan Eduardo

**Secretario:** Segura Plasencia, Niler Manuel

**Vocal:** Rodríguez Chávez, Luis Ángel

**Asesor:**

Chávez Rimarachín, Manuel Bertoni

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0003-1229-003>

**Trujillo – Perú**

**2022**

**Fecha de sustentación:** 22/07/2022

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por ser el mejor ejemplo de dedicación y por motivarme día a día a ser mejor, sin ellos no sería nada de lo que soy ahora.

A mis abuelos, quienes en vida me brindaron su apoyo incondicional, y sé que hoy me cuidan desde el cielo.

A Skitty, por ser mi ángel y amar a mí familia más que a sí misma.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por guiarme e iluminar cada uno de mis pasos para cumplir mis objetivos, por escuchar mis oraciones y bendecir cada día de mi vida.

A mis queridos tíos Lidia, Segundo, Camilo, Edelmira, Guillermo y Juana por brindarme su apoyo cuando lo necesitaba.

A mi asesor y maestro, Dr. Manuel Bertoni Chávez Rimarachín, por su tiempo y dedicación para poder realizar este trabajo.

A mis amigas del colegio Maricarmen y Fanny, quienes me demostraron que a pesar de la distancia la amistad verdadera siempre perdura.

A mis compañeros y hermanos que me regalo esta hermosa carrera José, Arturo y Juliht quienes hicieron este camino menos complicado y con quienes comparto cada uno de mis logros.

A Jeffersson, porque su apoyo incondicional ha sido fundamental para culminar este trabajo.

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Determinar si la artritis reumatoidea es factor de riesgo para hipotiroidismo en adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, que evaluó 258 pacientes adultos que contaban con historia clínica en el servicio de medicina en el Hospital Regional docente de Trujillo, de los cuales 86 pacientes corresponden al grupo de casos, mientras que los 172 restantes corresponden al grupo de controles. Se tomaron los datos de las historias clínicas de los pacientes, para el análisis de resultados se utilizó la prueba de Chi Cuadrado de Pearson y t-Student, así como también la medida del Odds ratio.

**RESULTADOS:** En el grupo con hipotiroidismo el 91,9% fueron de sexo femenino ( $p < 0,05$ ), siendo el 4,7% de los pacientes obesos ( $p < 0,05$ ) y el 1,2% presentaron diabetes ( $p < 0,05$ ). Se encontró que el 4.7 % de los pacientes con hipotiroidismo presentaron artritis reumatoidea, mientras que el 0.6% de los pacientes sin hipotiroidismo presentó artritis reumatoidea. Los pacientes con artritis reumatoidea presentan 8.34 veces más riesgo de presentar hipotiroidismo en comparación con los pacientes que no presentaron artritis reumatoidea (ORc 8.34; IC 95%: 0.918 – 75.816;  $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONES:** La artritis reumatoidea no es un factor de riesgo para hipotiroidismo.

**PALABRAS CLAVES:** Artritis reumatoidea, hipotiroidismo.

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To determine whether rheumatoid arthritis is a risk factor for hypothyroidism in adults attended at the Regional Teaching Hospital of Trujillo in the period 2017-2018.

**MATERIAL AND METHODS:** An observational, analytical, case-control study was conducted, evaluating 258 adult patients with clinical history in the medicine service at the Regional Teaching Hospital of Trujillo, of which 86 patients correspond to the case group, while the remaining 172 correspond to the control group. Data were taken from the clinical histories of the patients. For the analysis of the results, the Pearson Chi-square test and the t-Student test were used, as well as the Odds ratio.

**RESULTS:** In the group with hypothyroidism 91.9% were female ( $p < 0.05$ ), 4.7% of the patients were obese ( $p < 0.05$ ) and 1.2% presented diabetes ( $p < 0.05$ ). It was found that 4.7% of patients with hypothyroidism presented rheumatoid arthritis, while 0.6% of patients without hypothyroidism presented rheumatoid arthritis. Patients with rheumatoid arthritis have 8.34 times higher risk of presenting hypothyroidism compared to patients who did not present rheumatoid arthritis (ORc 8.34; 95% CI: 0.918 - 75.816;  $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONS:** Rheumatoid arthritis is not a risk factor for hypothyroidism.

**KEY WORDS:** Rheumatoid arthritis, hypothyroidism.

## ÍNDICE

DEDICATORIA	2
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
I. INTRODUCCIÓN	7
II. MATERIAL Y MÉTODOS	14
III. RESULTADOS	20
IV. DISCUSIÓN	25
V. CONCLUSIONES	28
VI. RECOMENDACIONES	29
VII. BIBLIOGRAFÍA	30
VIII. ANEXOS.	33

## I. INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo primario se define como un defecto de la glándula tiroides en sí, caracterizado por una hipoactividad glandular; mientras que el hipotiroidismo secundario se debe a un defecto de la glándula pituitaria posterior en la secreción de la hormona estimulante de la tiroides o un defecto hipotalámico en la secreción de la hormona liberadora de tirotrópina<sup>1</sup>. Los reportes de diversas investigaciones demuestran que la prevalencia del hipotiroidismo afecta mayormente a las féminas más que a los varones a una razón de 10 a 1, y el riesgo de desarrollar la enfermedad aumenta con los años.<sup>2</sup> En cuanto a la prevalencia mundial del hipotiroidismo clínico va de 3.5% a 5.1%; mientras que el subclínico se halló entre el 4.5% hasta el 15%, especialmente en la etapa adulta.<sup>3</sup>

Las hormonas tiroideas son esenciales para el crecimiento, desarrollo del sistema nervioso, reproductivo y regulación del metabolismo energético. El consumo limitado de yodo es un determinante clave para el riesgo de desarrollar patologías tiroideas; sin embargo, otros factores, como el envejecimiento, el consumo tabáquico, la susceptibilidad genética y la etnia, también influyen en la epidemiología de la enfermedad tiroidea.<sup>4</sup> En el mundo desarrollado, es posible que la prevalencia del hipotiroidismo no diagnosticada se reduzca debido a la generalización de pruebas de la función tiroidea para el inicio del tratamiento, siendo importante la vigilancia constante de la deficiencia de yodo.<sup>5</sup>

Las poblaciones susceptibles para desarrollar hipotiroidismo incluyen mujeres en etapa de posparto, individuos con historial familiar de alteraciones autoinmunes tiroideas, pacientes quienes recibieron radioterapia (o radiación periódica), y aquellos quienes recibieron previamente tratamiento quirúrgico en la tiroides, cuello y cabeza. También se considera en este grupo a pacientes con comorbilidades autoinmunes endocrinas (insuficiencia adrenal, diabetes mellitus I, insuficiencia ovárica) a veces relacionados con los trastornos no endocrinos como: psoriasis, vitíligo, enfermedad celiaca, síndrome de Sjögren, anemia

perniciosa, esclerosis múltiple, hipertensión pulmonar primaria, síndrome de Turner y síndrome de Down.<sup>6, 7</sup>

Referente a la clasificación, el hipotiroidismo es considerando según la forma en que se inicia siendo esta congénita o adquirida; tomando en cuenta la etiología ya sea primario (provocado por la insuficiencia de la glándula tiroidea para producir cantidades adecuadas de hormonas), secundario (producido por una estimulación inadecuada de la glándula tiroidea normal, por defectos producidos a nivel hipofisario o hipotalámico); o de acuerdo a su intensidad, subclínica o clínica. Aproximadamente el 85% de los casos de hipotiroidismo son de tipo primario, de los cuales dos terceras partes son de la forma subclínica.<sup>8</sup> En la práctica clínica, es difícil diferenciar el hipotiroidismo hipofisario del hipotalámico, por lo que este cuadro se denomina simplemente hipotiroidismo secundario o central.<sup>9</sup> El desarrollo del hipotiroidismo periférico acontece en situaciones poco comunes, las expresiones de su cuadro clínico se originan por pobre reacción de los tejidos frente a la hormona tiroidea, fenómeno denominado resistencia a la hormona tiroidea; o también por la inactivación de esta en los tejidos periféricos motivo por el cual se clasifica como tal.<sup>10</sup>

Para el diagnóstico se correlaciona la gravedad del cuadro clínico y el grado de alteración de las reacciones bioquímicas y fisiológicas. La tercera parte de hipotiroideos son sintomáticos, siendo la elevación del peso lo característico; sin embargo, algunos hipotiroideos llegan a perder peso corporal.<sup>11</sup> Cuando el hipotiroidismo se agrava, se manifiestan cuadros de pericarditis, derrame pleurítico, insuficiencia cardíaca congestiva, obstrucción en el intestino o pseudo obstrucción, coagulopatía, depresión, apatía, ataxias, psicosis, síndrome convulsivo que puede complicarse con el coma, trastornos cognitivos y demencia.<sup>12</sup>

El diagnóstico bioquímico se realiza mediante la valoración de los niveles de la tiroxina o T4 y la hormona estimulante de la tiroides o TSH, diferenciándose según sus valores en hipotiroidismo primario o secundario. El aumento de los niveles de TSH con niveles bajos de T4 en su mayoría corresponde a un cuadro



de hipotiroidismo primario, cuya etiología se establece más tarde mediante exámenes que determinen la presencia de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-Tg).<sup>13</sup> Cuando los valores séricos de TSH se incrementan, pero los valores séricos de T4 permanecen normales se denomina hipotiroidismo subclínico. En cambio, el diagnóstico de hipotiroidismo secundario se da al disminuir los niveles de TSH y T4. Los valores séricos del TRH ayudan a establecer el origen del hipotiroidismo secundario.<sup>14</sup>

Por otro lado, la artritis reumatoidea (AR) es un trastorno degenerativo de curso crónico, que toda la población mundial es susceptible de padecer, se calcula que alrededor de un millón y medio de personas lo padecen, y en el cual la edad juega a veces un rol importante. La prevalencia entre los adultos con edad por debajo de la sexta década fluctúa entre 0.5% y el 2.2%, mientras que de 60 años a más supera el 2%. Se menciona de manera general que existe una razón de mujeres hombre de 3 a 1. Teniendo en consideración que la AR se evidencia con mayor fuerza en la quinta década de existencia, y es aquí donde varía la razón mujer hombre, siendo esta de 2 a 1, para después de los 65 años de vida reducirse.<sup>15</sup>

La AR, una enfermedad autoinmunitaria crónica inflamatoria, se caracteriza por afectar el tejido conjuntivo de las articulaciones, incluyendo la sinovia, llevando a la discapacidad y muerte precoz. La AR es poliarticular y conlleva incluso a daños del tejido óseo y partes blandas de manera lenta, progresiva y simétrica, con exacerbación que varía de una forma de afección inaparente hasta las lesiones incapacitantes y mutilantes.<sup>16</sup>

La AR se desencadena por una actividad exagerada de los linfocitos en el tejido localizado en la sinovia, que cuando se activan desencadenan un proceso inflamatorio acompañado de dolor. La linfocitosis estimula la actividad de los mediadores, entre los que se menciona a las citoquinas, que atraen otras estructuras celulares del sistema inmunológico que modulan los grupos celulares locales, ocasionando hiperplasia e hipertrofia sinovial.<sup>17</sup>

La sintomatología está caracterizada por tener rigidez articular en las primeras horas del día, acompañada de artralgiás, situadas en extremidades superiores, reduciendo la calidad de vida y la vida rutinaria. Se aprecia un mayor compromiso articular inflamatorio en la zona del hombro, huesos de carpo, metacarpos falángicos e inter falángicos proximales.<sup>18</sup>

Para precisar el diagnóstico de la AR se sugiere el uso de los criterios recomendados por la EULAR/ACR en el 2010 con el propósito de diagnosticarla y clasificarla precozmente, además del uso de scores e instrumentos para la evaluación de la clínica (DAS28, SDAI, CDAI), así como el estado de funcionalidad (HAQ-DI), y el daño de la estructura articular. Se debe estudiar compromisos extra articulares de la AR, para lo cual debe solicitarse radiografías de extremidades distales en proyecciones anteroposterior como oblicuo y de columna cervical anteroposterior, lateral y en máxima flexión.<sup>19</sup>

La disfunción tiroidea es al menos tres veces más común en mujeres con AR que en mujeres con características demográficas similares con enfermedades reumáticas no inflamatorias como la osteoartritis y la fibromialgia, observándose que la función tiroidea anormal o enfermedad tiroidea autoinmune estuvieron presentes entre el 6 hasta 34% de los pacientes con AR, atribuyéndose como característica propia de las enfermedades autoinmunes y su tendencia a superponerse. La patogénesis de la AR y el hipotiroidismo está mediada por el factor de necrosis tumoral (TNF-a), observándose una evidente mejora del hipotiroidismo en pacientes con AR que reciben tratamiento antiTNF-a, esto sugiere la relación entre ambas patologías.<sup>20, 21</sup>

**Li Q, et al** precisaron la preponderancia de los trastornos tiroideos en pacientes con artritis reumatoidea, para lo que efectuaron un estudio de casos y controles de 65 pacientes con diagnóstico de AR y 550 pacientes sin AR, también una revisión sistemática y un metaanálisis para especificar la relación entre ambas entidades. De los pacientes que se incluyeron en el estudio, el 80% fueron mujeres cuya edad media fue 59.58 años, así mismo la diabetes mellitus tipo 2 y la hipertensión arterial primaron entre estos pacientes. De los pacientes con

AR, 21 (32.3%) fueron diagnosticados con disfunción tiroidea: 4 (6.2%) con diagnóstico de hipertiroidismo y 17 (26.2%) con hipotiroidismo, que comparado con el grupo de control el porcentaje de disfunción tiroidea fue mayor. Finalmente concluyeron que los pacientes con AR tienen mayor riesgo de desarrollar patologías tiroideas (OR=3.03) que los que no y recomendaron realizar pruebas de función tiroidea en estos pacientes.<sup>22</sup>

**Emamifar A, et al** evaluaron la asociación de artritis reumatoidea con trastornos tiroideos, revisaron registros hospitalarios de 439 pacientes de los últimos 10 años para revelar si habían sido diagnosticados con trastornos de la tiroides o tenían prueba anormal de la tiroides. El promedio de edad fue  $64.6 \pm 15,0$  años y la enfermedad con una duración de  $2,6 \pm 1,7$  años. La prevalencia de trastornos de la tiroides fue de 15,7% y el hipotiroidismo el trastorno más frecuente (30,4%). La presencia de trastornos de la tiroides entre los pacientes con AR fue 29% y 16.7% en pacientes sin AR, asociándose significativamente con el sexo femenino ( $P < 0.001$ ). Además, los pacientes con trastornos de la tiroides tenían significativamente una respuesta inicial más pobre al tratamiento de la AR en comparación con los pacientes con AR aislada después de 4 meses de tratamiento ( $p=0.02$ ). No había ninguna asociación entre trastornos de la tiroides y edad, duración de la enfermedad y también positividad de IgM RF.<sup>23</sup>

**Nadeem M, et al** estudiaron la prevalencia de la disfunción tiroidea en pacientes con artritis reumatoidea. El estudio fue de naturaleza analítica, la edad media de los pacientes fue de 48,2 años y el factor reumatoideo fue 3 veces más elevado en pacientes con hipotiroidismo. Concluyeron que la disfunción tiroidea es frecuente en pacientes con AR con un porcentaje de 41,8%; siendo el hipotiroidismo subclínico el más común encontrándose en 37,9% de pacientes, seguido del hipotiroidismo con 3,6% y finalmente el hipertiroidismo solo en 0,3% de pacientes.<sup>24</sup>

**Joshi P, et al** analizaron la prevalencia del hipotiroidismo en pacientes con artritis reumatoidea y dilucidaron su correlación con la actividad de la enfermedad. Fue un método analítico en 52 pacientes con AR, todos los

pacientes fueron evaluados clínicamente y se sometieron a una investigación rutinaria de laboratorio, incluidas pruebas de la función tiroidea. Se observó hipotiroidismo (definido como tener un nivel de TSH  $>4.20$  oUI/ml) en el 38,4%. Las tasas de sedimentación de eritrocitos (ESR) se encontraron significativamente elevadas en pacientes con hipotiroidismo en comparación con aquellos sin hipotiroidismo (36,3 a 24,2 frente a 24,6 a 9,0 mm/h). En parámetros de actividad de la enfermedad como DAS-28-ESR, recuento de articulaciones sensibles, se observó una correlación significativa con los niveles séricos de TSH con el DAS-28-ESR. Finalmente concluyeron que la prueba de la función tiroidea debe incluirse en la evaluación clínica de pacientes con AR.<sup>25</sup>

**McCoy S, et al** determinaron la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con artritis reumatoidea, aplicaron un estudio analítico retrospectivo en una cohorte de 650 pacientes con AR y 650 pacientes sin AR donde ambas tuvieron una edad promedio de 56 años y el 70% fueron mujeres. No hubo diferencias significativas entre cohortes en presencia de la enfermedad de hipotiroidismo. Sin embargo, el hipotiroidismo resultó estar significativamente asociado a enfermedades cardiovasculares en pacientes con AR, obteniéndose un RR= 2, con IC 95% de 1.1 hasta 3.6. Esta diferencia después del ajuste para factores se mantuvo con un RR= 2.0, con IC 95% de 1.1 a 3.6. Concluyeron que no hay diferencia significativa en la incidencia o la prevalencia de hipotiroidismo entre pacientes con o sin AR, pero si en aquellos con comorbilidad cardiovascular.<sup>26</sup>

El hipotiroidismo es una de las enfermedades con alta relevancia a nivel mundial por lo que el estudio de la enfermedad y de sus factores de riesgo deberían ser considerados como prioridad. El presente estudio pretende informar que los pacientes que padecen AR (debido a la facultad que tienen de desarrollar alteraciones tiroideas) deben considerarse en un grupo de prevención para desarrollar pruebas tiroideas precozmente, lo que sería conveniente para disminuir su morbimortalidad.

## **1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO**

¿Es la artritis reumatoidea un factor de riesgo para hipotiroidismo en adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018?

## **2. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar si la artritis reumatoidea es factor de riesgo para hipotiroidismo en adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.

### **OBJETIVO ESPECÍFICO:**

- Comparar la frecuencia de artritis reumatoidea en pacientes adultos con y sin hipotiroidismo del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.
- Comparar características en la población con y sin hipotiroidismo como tiempo de enfermedad, sexo, obesidad, diabetes mellitus, psoriasis, vitíligo, procedencia y antecedente familiar de hipotiroidismo del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.

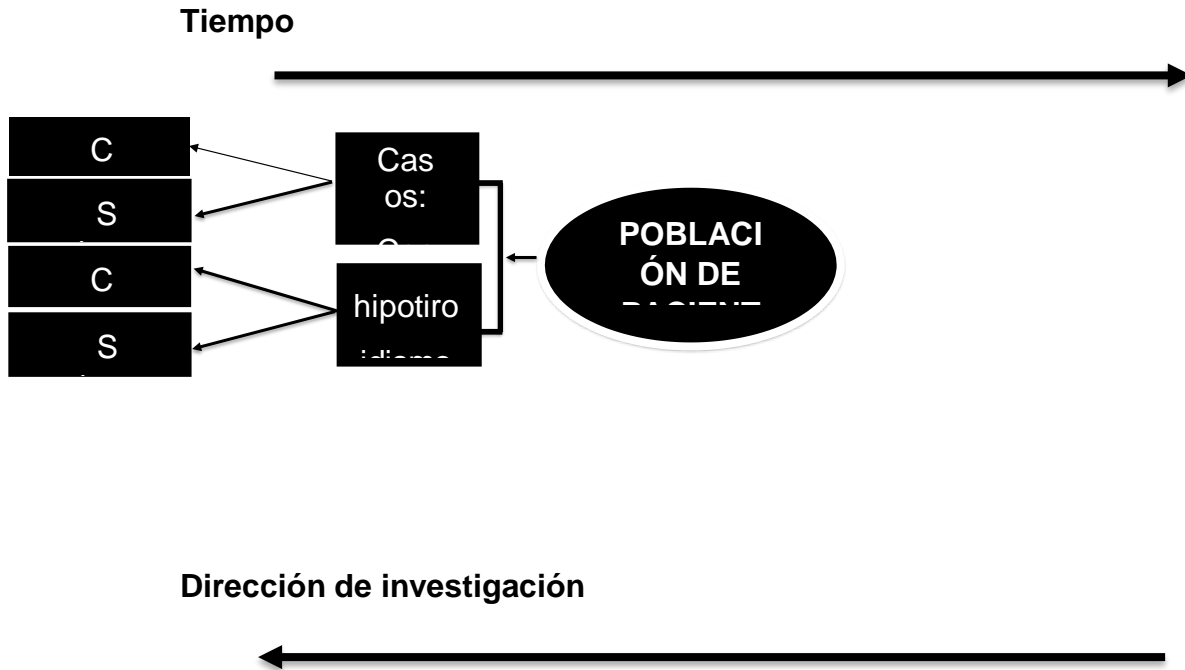
## **3. HIPÓTESIS:**

- Hipótesis alterna: La artritis reumatoidea es un factor de riesgo para hipotiroidismo en adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.
- Hipótesis Nula: La artritis reumatoidea no es factor de riesgo para hipotiroidismo en adultos atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.

## II. MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente estudio corresponde al diseño de estudio observacional, analítico, retrospectivo de casos y controles.<sup>27</sup>



### 2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

#### POBLACIÓN:

- **Población de estudio:** pacientes adultos del servicio de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo de estudio comprendido entre el año 2017-2018.

### 3. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

- **Criterios de inclusión casos**
  - Pacientes mayores de 30 años con diagnóstico de hipotiroidismo.
- **Criterios de inclusión controles**
  - Pacientes mayores de 30 años sin diagnóstico de hipotiroidismo.
- **Criterios de exclusión**
  - Pacientes con patologías como hipotiroidismo subclínico e hipertiroidismo.
  - Pacientes con historias clínicas incompletas.

#### 4. MUESTRA Y MUESTREO:

- **Unidad de análisis:** pacientes adultos del servicio de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo de estudio comprendido en los años 2017-2018 y que cumplan con los criterios de selección.
- **Unidad de muestreo:** historias clínicas de pacientes adultos del servicio de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo de estudio comprendido en los años 2017-2018.
- **Tipo de muestreo:** se utilizó el muestreo por conveniencia. Se tomaron en cuenta las historias clínicas de los pacientes del servicio de medicina, de las que se seleccionaron una a una las historias en las que fue posible definir las variables de interés.

#### 5. TAMAÑO DE MUESTRA:

La muestra se calculó a través de la fórmula de caso-control:

$$n_1 = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\underline{p}(1-\underline{p})} + Z_{1-\beta}\sqrt{\varphi(P_1(1-P_1)+P_2(1-P_2))}]^2}{\varphi(P_1 - P_2)^2} ; n_2 = \varphi n_1$$

Dónde:

$P_i$  = es la proporción esperada en la población  $i$ ,  $i = 1,2$

$\varphi$  = es la razón entre los dos tamaños muestrales

$$\underline{p} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$$

$\varphi$  = es el número de controles por caso

$P_1$  = Proporción de los casos que se expusieron al factor de riesgo

$P_2$  = Proporción de los controles que se expusieron al factor de riesgo

$P_1$  y  $P_2$  = se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2} , \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$  = coeficiente de confiabilidad del 95

$Z_{1-\beta} = 0.8416$  = coeficiente asociado a una potencia de la prueba del 80%

Cálculo de la muestra:

Proporción de casos expuestos: 28.200%

Proporción de controles expuestos: 13.500%

OR esperado: 2.517%

Controles por caso: 2

Nivel de confianza: 95.0%

Se tomó en cuenta 86 pacientes con hipotiroidismo y 172 pacientes sin hipotiroidismo, se incluyó por cada caso 2 controles.

## 6. VARIABLES:

VARIABLES	TIPO	ESCALA	REGISTRO
<b>DEPENDIENTE: HIPOTIROIDISMO</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No
<b>INDEPENDIENTE: ARTRITIS REUMATOIDEA</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No
<b>COVARIABLES</b>			
<b>TIEMPO DE ENFERMEDAD</b>	Cualitativa	Ordinal	- < 5 años - 5 – 10 años - > 10 años
<b>SEXO</b>	Cualitativa	Nominal	- Masculino - Femenino
<b>OBESIDAD</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No
<b>DIABETES MELLITUS</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No
<b>PSORIASIS</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No



<b>VITÍLIGO</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No
<b>PROCEDENCIA</b>	Cualitativa	Nominal	- Costa - Sierra - Selva
<b>ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPOTIROIDISMO</b>	Cualitativa	Nominal	- Si - No

## 7. DEFINICIONES OPERACIONALES:

**ARTRITIS REUMATOIDEA:** paciente con diagnóstico de artritis reumatoidea confirmado por médico reumatólogo, registrado en la historia clínica.

**HIPOTIROIDISMO:** paciente con diagnóstico de hipotiroidismo confirmado por médico internista, registrado en la historia clínica.

**TIEMPO DE ENFERMEDAD:** tiempo diagnóstico de artritis reumatoidea registrado en la historia clínica.

**SEXO:** masculino o femenino según registro en la historia clínica.

**OBESIDAD:** paciente con índice de masa corporal  $\geq 30$ <sup>28</sup>, registrado en la historia clínica.

**DIABETES MELLITUS:** paciente con diagnóstico de diabetes mellitus confirmado por médico internista, registrado en la historia clínica.

**PSORIASIS:** paciente con diagnóstico de psoriasis confirmado por médico dermatólogo, registrado en la historia clínica.

**VITÍLIGO:** paciente con diagnóstico de vitíligo confirmado por médico dermatólogo, registrado en la historia clínica.

**PROCEDENCIA:** lugar de origen geográfico del paciente registrado en la historia clínica.

**ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPOTIROIDISMO:** historia familiar de hipotiroidismo registrado en la historia clínica.

## **8. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:**

1. Se tramitó ante el comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UPAO la aceptación del proyecto, así como la autorización de ejecución del Hospital Regional Docente de Trujillo.
2. Posterior a la aceptación de la respectiva solicitud se solicitó las historias clínicas correspondiente a los pacientes con y sin hipotiroidismo atendidos en el consultorio de medicina para los cuales se pidió el reporte electrónico de historias clínicas de la unidad de estadística del mencionado hospital, calificándolos como casos o controles.
3. Una vez obtenido el listado de los casos y controles, se procedió a su incorporación al estudio estableciendo los parámetros de selección, la muestra fue tomada por conveniencia, se incluyó por cada caso dos controles. Para disminuir el sesgo de persona, en la selección, éstas debieron tener la misma o cercana edad (no mayor de dos años entre los que tienen y no hipotiroidismo). Toda la data se introdujo en la ficha de recolección confeccionada para el presente estudio, dicha ficha estuvo constituida por datos como número de la historia clínica, antecedentes que fueron considerados como covariables tales como: tiempo de enfermedad, sexo, obesidad, diabetes mellitus, psoriasis, vitíligo, procedencia y antecedente familiar de hipotiroidismo; además de las variables de estudio como es la artritis reumatoidea y el hipotiroidismo. (Anexo 1)
4. Se acopló la data en las fichas confeccionadas para tal fin y posteriormente se procedió a su análisis.

## **9. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:**

El registro de la data recolectado en las fichas antes mencionadas fue ingresado al sistema SPSS-IBM en su versión número 25. La información extraída se agregó en las tablas.

### **Estadística Descriptiva:**

Los resultados se presentaron usando media y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. Se adjuntó gráficos de barras comparativos.

### **Estadística Analítica:**

Para evaluar los resultados se usó el análisis bivariado con la medida de riesgo del Odds ratio con su intervalo de confianza del 95% y la prueba Chi de Pearson con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0,05$ ). Para el análisis multivariado se utilizó la regresión logística múltiple.

## **10. ASPECTOS ÉTICOS:**

La presente investigación contiene las autorizaciones dictaminadas por las autoridades respectivas mencionadas anteriormente, considerando el diseño estudio de casos y controles y teniendo en cuenta la declaración de Helsinki II en su versión actualizada en Brasil en el 2010, considerando los Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23.<sup>29</sup>

### III. RESULTADOS

Para esta investigación se recolectó los datos de 258 historias clínicas del Hospital Regional docente de Trujillo correspondiente a pacientes adultos atendidos en el servicio de medicina durante los años 2017 – 2018. De este grupo de pacientes se tomó 86 con hipotiroidismo correspondiente al grupo de casos y 172 pacientes sin hipotiroidismo correspondiente al grupo control, se incluyó a los pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y exclusión planteados para esta investigación.

Se encontró que en el grupo control, el 38.4% (n=66) fueron de sexo masculino y el 61.6% (n=106) de sexo femenino ( $p<0.05$ ). El 18.6% (n=32) presentaron obesidad y el 81.4% (n=140) no lo presentaron ( $p<0.05$ ). El 91.9% (n=158) presentaron diabetes mellitus, mientras el 8.1% (n=14) no lo presentaron ( $p<0.05$ ). El 100% (n=172) no presentaron psoriasis ( $p=0.45$ ). El 0.60% (n=1) presentaron vitíligo y el 99.4% (n=171) no lo presentaron ( $p=0.479$ ). El 1.2% (n=2) fueron procedentes de la sierra, mientras el 98.8% (n=170) procedían de la región costera ( $p=0.20$ ). El 100% (n=172) no presentaron antecedentes familiares de hipotiroidismo ( $p=0.045$ ). (tabla N°1)

En el grupo de casos se encontró que el 8.10% (n=7) fueron de sexo masculino y el 91.9% (n=79) de sexo femenino ( $p<0.05$ ). El 4.7% (n=4) presentaron obesidad y el 95.3% (n=82) no lo presentaron ( $p<0.05$ ). El 1.20% (n=1) presentaron diabetes mellitus, mientras el 98.8% (n=85) no lo presentaron ( $p<0.05$ ). El 2.3% (n=2) presentaron psoriasis y el 97.7% (n=84) no lo presentaron ( $p=0.45$ ). El 100% (n=86) no presentaron vitíligo ( $p=0.479$ ). El 3.5% (n=3) fueron procedentes de la región sierra, mientras el 96.5% (n=83) procedían de la región costera ( $p=0.20$ ). El 2.3% (n=2) presentaron antecedentes familiares de hipotiroidismo, en comparación con el 97.7% (n=84) que no presentaron antecedentes familiares ( $p=0.045$ ). (tabla N°1)

En el análisis bivariado, se encontró que el 4.7 % de los pacientes con hipotiroidismo presentaron artritis reumatoidea, mientras que el 0.6% de los pacientes sin hipotiroidismo presentaron artritis reumatoidea. Además, los pacientes con artritis reumatoidea tuvieron 8.34 veces más riesgo de presentar hipotiroidismo en comparación con los pacientes que no la presentaron, sin

embargo, el intervalo de confianza al 95% contiene la unidad, por lo que artritis reumatoidea no es un factor de riesgo para hipotiroidismo (ORc 8.34; IC 95%: 0.918 – 75.816;  $p < 0.05$ ). (Tabla N°2)

En el análisis multivariado por medio de regresión logística, se ingresó a las variables intervinientes significativas: sexo, obesidad, diabetes mellitus y procedencia encontradas en el análisis bivariado; hallando al sexo femenino como factor de riesgo para hipotiroidismo (ORa: 11.807;  $p < 0.01$ ). Con esto se ajustó el riesgo de la variable artritis reumatoidea, encontrándose que estos pacientes no presentaron riesgo de hipotiroidismo. (ORa: 2.691; IC 95%;  $p = 0.74$ )

**Tabla 1**

**VARIABLES INTERVINIENTES COMO FACTORES DE RIESGO DE HIPOTIROIDISMO EN ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2017-2018.**

Variables intervinientes		Hipotiroidismo				p
		No		Si		
		Frecuencia	%	Frecuencia	%	
Sexo	Masculino	66	38.40%	7	8.10%	0.0001
	Femenino	106	61.60%	79	91.90%	
Obesidad	Si	32	18.60%	4	4.70%	0.002
	No	140	81.40%	82	95.30%	
Diabetes	Si	158	91.90%	1	1.20%	0.00001
	No	14	8.10%	85	98.80%	
Psoriasis	Si	0	0%	2	2.30%	0.045
	No	172	100%	84	97.70%	
Vitiligo	Si	1	0.60%	0	0%	0.479
	No	171	99.40%	86	100%	
Procedencia	Sierra	2	1.20%	3	3.50%	0.201
	Costa	170	98.80%	83	96.50%	
Antecedente Familiar	Si	0	0%	2	2.30%	0.045
	No	172	100%	84	97.70%	
Total		172	100%	86	100%	

Fuente: Hospital Regional de Trujillo – fichas de recolección de datos obtenidos de las historias clínicas.

X<sup>2</sup> de Pearson, p < 0,05 significativo

**Tabla 2**

**Artritis reumatoidea como factor de riesgo de hipotiroidismo en adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.**

Artritis Reumatoidea	Si		Hipotiroidismo No		ORc	p
	Frecuencia	%	Frecuencia			
Si	4	4.70%	1	0.6		
No	82	95.30%	171	99.		

Fuente: Hospital Regional de Trujillo – fichas de recolección de datos obtenidos de las historias clínicas.

ORc: ODD RATIO CRUDO

$X^2 = 4,997$

**Tabla 3**

**Artritis reumatoidea ajustado por sexo, obesidad, diabetes y procedencia como factores de riesgo de hipotiroidismo en adultos del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.**

<b>Variable</b>	<b>Coeficiente B</b>	<b>Error Estandar</b>	<b>Wald</b>	<b>gl</b>	<b>P</b>	<b>ORa</b>
Sexo	2.469	0.849	8.459			
Obesidad	-3.669	0.856	18.387			
Diabetes	-6.979	0.908	59.073			
Procedencia Artritis	-0.797	3.148	0.064			

Fuente: Hospital Regional de Trujillo – fichas de recolección de datos obtenidos de las historias clínicas.

ORa: ODD RATIO ajustado



#### IV. DISCUSIÓN

En el grupo con hipotiroidismo el 91.9 % de los pacientes fue del sexo femenino ( $p < 0.001$ ) lo cual se contrasta con el estudio de **Emamifar A et al**, dónde el 79.7% de los pacientes con desordenes tiroideos fueron de sexo femenino. Otro estudio que contrasta estos hallazgos es el realizado por **Raterman HG et al**, dónde su objetivo fue determinar cuál era la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con artritis reumatoidea, encontraron que el 60 % de sus pacientes con hipotiroidismo subclínico y el 100 % de sus pacientes con hipotiroidismo fueron de sexo femenino ( $p < 0.001$ ). El mayor riesgo en las mujeres de presentar hipotiroidismo puede estar explicado por el desequilibrio hormonal que se da durante la gestación, periodos de pre menopausia y menopausia, que pueden alterar el eje hipotálamo, hipófisis y tiroides.<sup>23, 31</sup>

En nuestro grupo de pacientes con hipotiroidismo, el 4.7% presentó obesidad ( $p < 0.05$ ), esto contrasta con el estudio de **Raterman HG et al**, quienes encontraron que el índice de masa corporal promedio en el grupo de pacientes con hipotiroidismo fue de 28 Kg/m<sup>2</sup> (25 – 30 Kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.11$ ), es decir se encontraban en el rango de sobrepeso. En su estudio **Joshi P et al**, encontraron en el grupo de pacientes con hipotiroidismo y artritis reumatoidea un índice de masa corporal promedio de 25.3 Kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 4.8$ ;  $p < 0.05$ ). En estos estudios los pacientes no presentaron ningún grado de obesidad por lo que no se relaciona al cuadro de hipotiroidismo. La ganancia ponderal de peso se observa de forma común en pacientes hipotiroideos, lo que podría estar asociado a la relación inversamente proporcional entre el valor de tiroxina libre y el IMC, y lo que la explicaría.<sup>25, 31, 32</sup>

En nuestro estudio el 2.3% de los pacientes con hipotiroidismo presentaron diabetes mellitus (DM), lo cual difiere en cierta medida con los resultados del estudio de **Distiller LA et al**, quienes encontraron como prevalencia global de hipotiroidismo a su población de estudio con diabetes mellitus tipo 2 en 11,8% ( $p < 0.001$ ). En el estudio de **Biondi B et al**, del 17% al 30% de los adultos con diabetes mellitus tipo 1 presentaron alguna disfunción tiroidea. La diferencia fundamental entre estos estudios radica en la categorización de la variable DM, ya que en nuestro estudio incluimos de forma indistinta a los dos tipos de DM, mientras

en el estudio de comparación solo al tipo II; lo que explicaría la diferencia de prevalencias entre ambos estudios. La relación entre hipotiroidismo y DM se puede explicar por la alteración a nivel gastrointestinal de la absorción de glucosa, retraso de la captación de glucosa periférica, disminución de la actividad en la glucogenólisis y gluconeogénesis, por lo que es importante en el estudio de pacientes con hipotiroidismo aislar la variable interviniente DM para evitar sobreestimaciones en el análisis del riesgo sobre la artritis reumatoidea.<sup>33, 34</sup>

En nuestro estudio en el análisis bivariado y por medio de regresión logística, no se encontró asociación entre artritis reumatoidea e hipotiroidismo. Estos datos difieren con la investigación realizada por **Li Q et al**, quien reporta mayor riesgo de disfunción tiroidea en pacientes con artritis reumatoidea (OR: 2.89, IC 95%: 1.63-5.12,  $p < 0.001$ ) asimismo encontró asociación significativa entre hipotiroidismo y artritis reumatoidea, con un riesgo de más de 2 en comparación a los pacientes que no presentaron artritis reumatoidea (OR: 2.28, IC 95%: 1.24-4-17  $p = 0.006$ ). La diferencia entre los dos estudios puede estar explicado por los criterios de exclusión de ambos, así como los antecedentes de otras enfermedades reumatoides, el consumo de medicamentos asociados a disfunción tiroidea y pacientes que fueron sometidos a cirugía de tiroides; lo que explicaría la diferencia entre los resultados encontrados entre ambas investigaciones.<sup>22</sup>

**Raterman HG et al**, encontraron que en la población con artritis reumatoidea las pacientes mujeres presentaron con mayor frecuencia diagnóstico de hipotiroidismo (6.8%, IC 95% 5.1% - 8.4%) y del total de la población se encontró hipotiroidismo en el 2.7% ( $p < 0.001$ ). Estos datos se asemejan al porcentaje de pacientes con hipotiroidismo y artritis reumatoidea que encontramos en nuestro estudio con un 4.7% ( $p < 0.05$ ). La diferencia entre ambos estudios y que explicaría en cierta medida los diferentes rangos de prevalencia, puede estar ligado al tiempo de diagnóstico de la artritis reumatoidea, en dónde para el estudio de **Raterman HG et al**, la media en años fue de 6.2 (3.9 – 10.5 años;  $p = 0.12$ ), a comparación de nuestro estudio en el cual fue indistinto.<sup>31</sup>

**McCoy S, et al** no encontraron diferencia significativa con los pacientes con hipotiroidismo entre los grupos con y sin artritis reumatoidea, encontrando una prevalencia de 16% ( $p > 0.005$ ), además reportaron que la presencia de hipotiroidismo en pacientes con artritis reumatoidea aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares. (HR:2; IC 95%: 1.1 – 3.6;  $p < 0.01$ ). La diferencia radica en el tipo de estudio, siendo el mencionado una cohorte prospectiva, con diferencia en los criterios de inclusión y la consideración de una nueva variable interviniente.<sup>26</sup>

**Mahagna H et al**, realizó un estudio de casos y controles, retrospectivo, en donde evaluó un total de 11 782 pacientes con artritis reumatoidea, los cuales fueron el grupo de casos, en este grupo se encontró que el 16% presentaron hipotiroidismo, concluyendo que los pacientes con artritis reumatoidea tienen 1.44 veces más riesgo de presentar hipotiroidismo (OR: 1.44; IC 95%: 1.36 – 1.52;  $p < 0.001$ ). Este resultado es similar al que obtuvimos al aislar las variables intervinientes que fueron significativas en nuestro análisis, sexo, obesidad y procedencia, por lo que ajustamos el riesgo de hipotiroidismo en los pacientes con artritis reumatoidea en 2,691 (OR: 2.691; IC 95%;  $p > 0.05$ ). Sin embargo, nuestro estudio no encontró asociación entre ambas variables, lo que podría explicarse por el hecho de no haber considerado en cierta medida a los pacientes con artritis reumatoidea en estadio subclínico, reflejando en tal sentido el bajo porcentaje de pacientes con artritis reumatoidea encontrados en nuestro estudio.<sup>35</sup>

Las principales limitaciones durante todo el proceso de la investigación fue la obtención de los datos dentro de las historias clínicas, algunos datos no fueron encontrados lo que conllevó a descartar algunas historias clínicas. Por otro lado, nuestro estudio solo fue realizado en un solo centro de salud (tipo unicéntrico), generando que el número de pacientes con artritis reumatoidea sea muy bajo por lo que se sugiere realizar un estudio con una muestra poblacional más grande. En el estudio no se pudo considerar a pacientes con artritis reumatoidea en fase subclínica, puesto que al tratarse de un estudio retrospectivo en el que la búsqueda de información consistió en revisar historias clínicas este dato no pudo ser corroborado.

## V. CONCLUSIONES

1. La artritis reumatoidea no es factor de riesgo para hipotiroidismo en adultos atendidos en el servicio de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo en el periodo 2017-2018.
2. El 4.7% presentaron artritis reumatoidea en el grupo de pacientes con hipotiroidismo.
3. El 0.6% presentaron artritis reumatoidea en el grupo de pacientes sin hipotiroidismo.
4. El sexo femenino, obesidad y diabetes mellitus, están asociados a los pacientes que presentaron hipotiroidismo.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Realizar un estudio con una muestra poblacional mayor, de tipo multicéntrico.
2. Realizar un estudio prospectivo, con una encuesta y recolección de mayor información proporcionadas por los mismos pacientes.
3. Plantear medidas de control y prevención para hipotiroidismo y artritis reumatoidea, sobre todo en pacientes de sexo femenino.

## VII. BIBLIOGRAFÍA.

1. Roca J. Manual de diagnóstico y tratamiento del hipotiroidismo. 1st ed. Lima: Merck Serono; 2014.
2. López-Macías I, Hidalgo-Requena A, Pérez-Membrive E, González-Rodríguez M, Bellido-Moyano C, Pérula-de TorrescaCentro L. Hipotiroidismo adulto en una zona básica de salud. Semergen. 2017.
3. Al Shahrani A, El-Metwally A, Al-Surimi K. The epidemiology of thyroid diseases in the Arab world: A systematic review. Journal of Public Health and Epidemiology. 2016; 8(2):17-26.
4. Taylor P, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez G, Lazarus J, Dayan C. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism Nature Reviews. Nature Reviews Endocrinology. 2018;(14):301–316.
5. Pallardo L. Endocrinología clínica. 2nd ed. Madrid: Díaz de Santos; 2014.
6. Garmendia A, Santos S, Guillen F, Galofre, J. C. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J. Clin. Endocrinol Metab. 2014; 99(3): 923–931.
7. Valdes, S. Population-based national prevalence of thyroid dysfunction in Spain and associated factors: Di@bet.es study. Thyroid. 2017; 27(2):156-166.
8. Halawani M, Nughays R, Altemani A, Mubarak N, Hussien M. Ighamdi N, et al. Causes, Diagnosis, and Management of Hypothyroidism. The Egyptian Journal of Hospital Medicine April. 2018; 71(1):2250-2252.
9. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Diagnóstico y tratamiento de hipotiroidismo primario y subclínico en el adulto. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016.
10. Melmed S, Polonsky K, Larsen R, Kronenberg H. Williams. Tratado de endocrinología. 13rd ed. Barcelona: Elsevier; 2017.
11. Dorantes A, Martínez C, Ulloa A. Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez. 5<sup>th</sup> ed. México: Manual Moderno; 2016.
12. Jacob H, Peters C. Screening, diagnosis and management of congenital hypothyroidism: European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guideline. Arch Dis Child Educ Pract Ed. 2015;100(3):260-263

13. Okosieme O, Gilbert J, Abraham P, Boelaert K, Dayan C, Gurnell M, et al. Management of primary hypothyroidism: statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clinical Endocrinology*. 2015; 15(1):1-10.
14. Vega J. Síndromes clínicos relacionados a la concentración de hormonas tiroideas circulantes. *Rev Exp Med*. 2017; 3(4).
15. Resa S, Felson D. Updated Estimates Suggest a Much Higher Prevalence of Arthritis in United States Adults Than Previous Ones. *Arthritis & Rheumatology* February. 2018; 70(2):185–192.
16. García L. Avances en artritis reumatoide. *An. Real Acad. Farm.* 2014; 80(1):126-150.
17. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. *Bone Research*. 2018; 6:15.
18. National Institute for health and care Excellence. Rheumatoid arthritis in adults: management. NICE guideline; 2018.
19. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGE “Artritis Reumatoide”. Santiago: Minsal Chile; 2014.
20. Elattara E, Younesa T, Mobasher S. Hypothyroidism in patients with rheumatoid arthritis and its relation to disease activity. *Egyptian Rheumatology & Rehabilitation*. 2014; 41:58–65.
21. Escobar I. Hipotiroidismo. Bogotá. Asociación Colombiana de Endocrinología; 2015.
22. Li Q, Mu K, Zhang J, Yang Y, Yao W, Zhu J, Zhang Y. Increased risk of thyroid dysfunction among patient with rheumatoid arthritis. *Frontiers in endocrinology*. 2019; 9:799.
23. 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. *Louthrenoo. W, ed. Medicine*. 2017; 96(43): e8357.
24. Nadeem M, Khaliq A, Bhat MH, Mustafa F, Mushtaqe M. Spectrum of Thyroid Disorders in Sero Positive Rheumatoid Arthritis. *Thyroid Disorders Ther*. 2017; 6 (4): 225.

25. Joshi P, Agarwal A, Vyas S, Kumar R. Prevalence of hypothyroidism in rheumatoid arthritis and its correlation with disease activity. *Tropical Doctor*. 2016; 47 (1): 6-10.
26. McCoy S, Crowson CS, Gabriel SE, Matteson E. Hypothyroidism as a risk factor for development of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of rheumatology*. 2012;39(5):954-958.
27. Pértegas S., Pita S. Investigación cuantitativa y cualitativa. *Cad Aten Primaria*. 2002; 9:148-150.
28. Bretón I, Zugasti A, García P. *Obesidad. Tratamiento quirúrgico: Dieta terapia, nutrición clínica y metabolismo*. Madrid. Ediciones Díaz de Santos. 2012.
29. Asociación Médica Mundial (AMM). Declaración de Helsinki de La Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Brasil: AMM; 2013.
30. Ministerio de Economía y Finanzas. Clasificador de Gastos para Año Fiscal 2019. Lima: Ministerio de Economía y Finanzas; 2019.
31. Raterman HG, van Halm VP, Voskuyl AE, Simsek S, Dijkmans BAC, Nurmohamed MT. Rheumatoid arthritis is associated with a high prevalence of hypothyroidism that amplifies its cardiovascular risk. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(2):229–32.
32. Aiceles V, da Fonte Ramos C. A link between hypothyroidism, obesity and male reproduction. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2016;25(1):5–13.
33. Distiller LA, Polakow ES, Joffe BI. Type 2 diabetes mellitus and hypothyroidism: the possible influence of metformin therapy. *Diabet Med*. 2014;31(2):172–5
34. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid dysfunction and diabetes mellitus: Two closely associated disorders. *Endocr Rev*. 2019;40(3):789–824.
35. Mahagna H, Caplan A, Watad A, Bragazzi NL, Sharif K, Tiosano S, et al. Rheumatoid arthritis and thyroid dysfunction: A cross-sectional study and a review of the literature. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2018;32(5):683–91.



## VIII. ANEXOS.

ARTRITIS REUMATOIDEA COMO FACTOR DE RIESGO DE HIPOTIROIDISMO EN ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO EN EL PERIODO 2017-2018

### I.- DATOS GENERALES

- A) HISTORIA CLINICA N°:.....
- B) TIEMPO DE ENFERMEDAD: < 5 años ( ) 5 – 10 años ( )  
> 10 años ( )
- C) SEXO: MASCULINO ( ) FEMENINO ( )
- D) OBESIDAD: SI ( ) NO ( )
- E) DIABETES MELLITUS: SI ( ) NO ( )
- F) PSORIASIS: SI ( ) NO ( )
- G) VITÍLIGO: SI ( ) NO ( )
- H) PRODECENCIA: COSTA ( ) SIERRA ( ) SELVA ( )
- I) ANTECEDENTE FAMILIAR DE HIPOTIROIDISMO SI ( ) NO ( )

### II.- DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE

ARTRITIS REUMATOIDEA

- A) SI ( ) B) NO ( )

### III.- DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE

HIPOTIROIDISMO

- A) SI ( ) B) NO ( )