



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Iván Guillén Peñafiel

FECHA: Octubre 2004

FIRMA:



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11227

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

*FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN
PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA
EN PROGRAMA DE SUSTITUCION CON DIALISIS.*

TESIS
PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
DR. IVAN GUILLÉN PEÑAFIEL

ASESORES:
DR. ENRIQUE RODRIGO JIMÉNEZ
Profesor Titular de Medicina Interna
Coordinador del Servicio de Medicina Interna

DRA. ANA PATRICIA MACIAS BELMAN
Jefe del Servicio de Medicina Interna

DR. FERNANDO HERNANDEZ GONZALEZ
Médico Adscrito

DR. FERNANDO SANCHEZ MATA
Médico Adscrito.

MÉXICO D.F. 2004.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Ivan Guillén Peñafiel

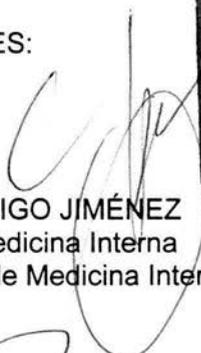
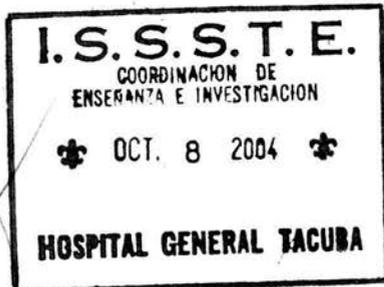
FECHA: 11/oct/2004

FIRMA: [Firma]

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DR. JESÚS CRUZ SANTOS
Jefe de Enseñanza e Investigación Hospital General Tacuba

ASESORES:



DR. ENRIQUE RODRIGO JIMÉNEZ
Profesor Titular de Medicina Interna
Coordinador del Servicio de Medicina Interna



DRA. ANA PATRICIA MACÍAS BELMAN
Jefe del Servicio de Medicina Interna

DR. FERNANDO HERNANDEZ GONZALEZ
Médico Adscrito



DR. FERNANDO SANCHEZ MATA
Médico Adscrito.



AGRADECIMIENTOS

A mis Padres Jorge Guillén y Bertha Patricia Peñafiel por su inmenso apoyo a lo largo de toda mi carrera y mi vida.

A mis maestros del postgrado de los cuales aprendí algo más que medicina.

INDICE

Índice.....	4
Resumen.....	6
Summary.....	9
Problema.....	11
Hipótesis.....	11
Introducción.....	12
Objetivo.....	19
Justificación.....	19
Material y Método.....	21
Análisis estadístico.....	24
Resultados.....	25
Graficas.....	28

Conclusiones.....32

Bibliografía.....33

RESUMEN

INTRODUCCION:

En las enfermedades crónicas es frecuente encontrar asociadas disminución de las funciones endocrinológicas, una de estas alteraciones se encuentra a nivel de la función de la glándula tiroides.

La Insuficiencia Renal Crónica afecta a la función tiroidea por múltiples vías, incluyendo disminución de la concentración circulante de hormonas tiroideas, alteración del metabolismo periférico de dichas hormonas, alteraciones a nivel de las proteínas transportadoras, incremento de las concentraciones de Yodo a nivel de la glándula tiroides

OBJETIVO:

Determinar si los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de Diálisis del Hospital General Tacuba del ISSSTE cursan con Hipotiroidismo Subclínico.

MATERIAL Y METODO:

Se incluyeron a los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de sustitución de la función renal con alguna modalidad de

diálisis (DPCA, DPA o Hemodiálisis) que acudieron a consulta al servicio de diálisis del Hospital General Tacuba del ISSSTE del 1 de febrero del 2004 al 31 de mayo del 2004.

A todos los pacientes que se incluyeron con el diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica se les realizó una historia clínica completa con la finalidad de identificar la sintomatología; Además se realizó determinación de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), Triyodotironina (T3) y Tiroxina Total (TT) para determinar los niveles séricos de dichas hormonas, las muestras fueron tomadas y procesadas en el Laboratorio del Hospital 1ro de Octubre del ISSSTE utilizando un equipo de laboratorio Beckman Coulter Synchron Cx5. Todos los datos se pasaron a la hoja de recolección de datos a fin de realizar el análisis estadístico.

RESULTADOS:

De los 37 pacientes con el diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica en algún programa de sustitución de la función renal 23 hombres (62%) y 14 mujeres (38%) (fig. 1). Con edades comprendidas entre 32 y 78 años en general con un promedio de 55 años; para los hombres un rango de edad comprendida entre los 31 y los 78 años con un

promedio de 55 años y para las mujeres una edad comprendida entre los 34 y los 69 años con un promedio de 50 años.

Se encontró que de los 37 pacientes de la muestra 12 el 32% resulto con niveles de T3 por debajo de lo normal (Fig. 3), de éstos 12 pacientes 8 correspondieron a hombres (66.6%) y 4 a mujeres (33.3%).

CONCLUSIONES:

Con el presente estudio nosotros observamos que una tercera parte de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en alguno de los Programas de sustitución como DPCA DPA o hemodiálisis cursan con Hipotiroidismo Subclínico.

SUMMARY

INTRODUCTION:

In the Chronic illnesses it is frequent to find associate decrease of the functions endocrinológicas, one of these alterations is at level of the function of the gland thyroid.

The Inadequacy Renal Chronicle affects to the thyroid function for multiple roads, including decrease of the circulating concentration of thyroid Hormones, alteration of the outlying metabolism of this Hormones, alterations at level of the proteins transportadoras, increment of the concentrations of Iodine at level of the gland thyroid

OBJECTIVE:

To determine if the patients with Inadequacy Renal Chronicle in program of Dialysis of the General Hospital Tacuba of the ISSSTE studies with Hipotiroidismo Subclínico.

MATERIAL AND METHOD:

They were included the patients with Inadequacy Renal Chronicle in program of substitution of the renal function with some dialysis modality (DPCA, DPA or Hemodiálisis) that went to consultation to the service of

dialysis of the General Hospital Tacuba of the ISSSTE of February 1 from the 2004 to May 31 the 2004.

RESULTS:

37 patients were included with the I diagnose of Inadequacy Renal Chronicle in some program of substitution of the function renal 23 men (62%) and 14 women (38%) (Fig. 1). With ages understood between 32 and 78 years in general with a 55 year-old average; for the men an age range understood between the 31 and the 78 years with a 55 year-old average and for the women an age understood between the 34 and the 69 years with a 50 year-old average.

CONCLUSIONS:

With the present study we observe that a third part of the patients with Inadequacy Renal Chronicle in some of the substitution Programs like DPCA DPA or hemodiálisis study with Hipotiroidismo Subclínico.

PROBLEMA

Conocer que porcentaje de pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en Programa de diálisis cursan con hipotiroidismo subclínico en el Hospital General Tacuba del ISSSTE.

HIPÓTESIS VERDADERA

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de diálisis cursan con Hipotiroidismo subclínico.

HIPÓTESIS ALTERNA

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de diálisis no cursan con Hipotiroidismo subclínico.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas frecuentemente se asocian a alteraciones de las funciones endocrinológicas, una de estas se encuentra a nivel de la función de la glándula tiroides ^{1,2}.

La Insuficiencia Renal Crónica (IRC) es un padecimiento con múltiples causas cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y funcionamiento de nefronas y que a menudo conduce a una condición terminal por la pérdida irreversible de la función renal endógena, de una magnitud suficiente como para que el paciente dependa de forma permanente del tratamiento sustitutivo renal con el fin de evitar que la uremia ponga en peligro la vida ².

La uremia se acompaña de varios signos y síntomas como son: astenia y adinamia, falta de apetito, náuseas, vómito, diarrea, prurito, sequedad de piel y escarcha urémica, edemas y somnolencia con deterioro neurológico progresivo hasta las convulsiones y el coma ^{2,6}.

Algunos de los tratamientos sustitutivos de la función renal son Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal Crónica Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA), además del tratamiento farmacológico y dietético individualizado ^{2,6}.

En la Insuficiencia Renal Crónica se han documentado alteraciones de la función tiroidea; se ha asociado con reducción de la secreción de TSH (Hormona Estimulante de la Tiroides), con cambios en el metabolismo de las hormonas tiroideas a nivel periférico y tisular, así como disminución de la Triyodotironina (T3) y de la Tiroxina Total (TT) ^{1,2,5,6}.

El Hipotiroidismo lo podemos definir como la disminución de la función de la glándula tiroides representada por disminución de la T3 por debajo de 0.82 ng/ml con o sin aumento de la TSH 0.4-5.6 uUI/ml, acompañado de sintomatología como Intolerancia al frío, astenia y adinamia, hiporexia, caída de cabello, edemas, somnolencia y nauseas ⁸.

Por definición el Hipotiroidismo Subclínico consiste en la presencia de datos bioquímicos de déficit de hormonas tiroideas en pacientes que tienen pocas o ninguna manifestaciones clínica de hipotiroidismo ⁸.

El riñón interviene en la excreción de yodo y en el metabolismo de las hormonas tiroideas. En la insuficiencia renal crónica hay una disminución de la excreción de yodo, lo que produce un aumento de los valores plasmáticos y del pool de yodo inorgánico. Hay datos en enfermos urémicos que sugieren una reducción de la incorporación de yodo a las hormonas tiroideas ^{2,5}.

La Insuficiencia Renal Crónica afecta a la función tiroidea por múltiples vías, incluyendo disminución de la concentración circulante de hormonas tiroideas, alteración del metabolismo periférico de dichas hormonas, alteraciones a nivel de las proteínas transportadoras, incremento de las concentraciones de Yodo a nivel de la glándula tiroidea ².

La disminución de T3 y T4 sin enfermedad tiroidea se ha documentado cuando existe una disminución de la Tasa de Filtración Glomerular por

debajo de 30 ml/min¹. La concentración plasmática de las hormonas tiroideas se puede ver alterada por la duración e intensidad de la insuficiencia renal, del tiempo y tipo de diálisis y de las técnicas de determinación ^{1,2}. Se ha observado que en los pacientes en hemodiálisis hay menores concentraciones de hormonas tiroideas ya que hay mayor pérdida de proteínas entre ellas las proteínas transportadoras, así mismo como depuración mayor de las hormonas por los filtros de la hemodiálisis ¹.

El hallazgo más común en la insuficiencia renal crónica es una reducción de la T₃ total y libre y también con menos frecuencia se observa una disminución de la T₄ total. Los niveles bajos de T₃ resultan de una disminución de la conversión periférica de T₄ a T₃ ^{2,5}.

La concentración de globulina transportadora de tiroxina (TBG) es normal por lo que la disminución de la T₄ total, cuando existe, se atribuye a la presencia de inhibidores de la unión entre T₄ y TBG. La TBG tiende a disminuir en los enfermos en diálisis peritoneal ⁶.

Por la misma razón, con algunas técnicas se puede observar una disminución de T_4 libre en casos de reducción de T_4 total. No obstante, un 5-10% de enfermos con insuficiencia renal crónica tienen niveles bajos de T_4 libre con cualquiera de los métodos de determinación ⁵.

La concentración sérica de T_3 inversa (rT_3), el producto metabolctamente inactivo que resulta de la desyodación del anillo interno de T_4 , es normal en la uremia. Este hallazgo diferencia a los enfermos urémicos de aquellos con enfermedad crónica no urémica que tienen valores elevados de rT_3 . La ausencia de elevación de rT_3 en la uremia se atribuye a un aumento de la salida de rT_3 desde el plasma al compartimento extravascular ^{5,7}.

Con frecuencia, los niveles de TSH son normales en la uremia. Los estudios del eje hipotálamo hipófisis evidencian un bloqueo o disminución de la respuesta de la TSH a la administración de hormona liberadora de tirotrópina (TRH). En enfermos en diálisis, este test puede ser normal. Puede existir una alteración del ritmo circadiano de la TSH con una disminución del pico vespertino y de la amplitud de los pulsos secretores. La ausencia de la elevación en la TSH nos indica

que generalmente no existe alteración a nivel del eje Hipotálamo-Hipófisis ².

Estas anomalías persisten en los enfermos en hemodiálisis y diálisis peritoneal, aunque pueden existir diferencias en los niveles hormonales entre las dos técnicas de diálisis ².

Pese a estas alteraciones hormonales, los enfermos urémicos suelen ser eutiroideos. La existencia de hipotiroidismo concomitante puede ser difícil de diagnosticar debido a que los síntomas de aquél pueden confundirse con los síntomas del síndrome urémico. No obstante, la elevación de los valores basales de TSH, una respuesta exagerada de TSH a TRH y la disminución de la rT₃ total detectarán la presencia de hipotiroidismo. En casos de hipotiroidismo inequívoco se administrará la terapia convencional adecuada ⁸.

Las alteraciones séricas a nivel de las Hormonas tiroideas en pacientes sin falla renal que sufren una enfermedad crónica son similares a las mediciones correspondientes a las de los pacientes con IRC, excepto en los niveles de T3 Inversa que se encuentran mas elevados en los pacientes con enfermedades crónicas sin Insuficiencia Renal ⁷.

Las alteraciones que se presentan en los pacientes que cursan con Insuficiencia Renal Crónica pueden explicarse por la disminución de la T3 Inversa así como de las proteínas fijadoras de T4 ⁷.

En la insuficiencia renal crónica, además de alteraciones estructurales y funcionales del tiroides, hay situaciones agregadas, como malnutrición y aumento del catabolismo que, por sí mismas, modifican el metabolismo de las hormonas tiroideas.

OBJETIVO

Conocer si los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de diálisis del Hospital General Tacuba del ISSSTE cursan con Hipotiroidismo Subclínico a través de la determinación de los niveles séricos de hormonas tiroideas Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), Triyodotironina (T3) y Tiroxina total (TT)

JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica cursan con una basta sintomatología propia de su enfermedad, muchos de estos síntomas se sobreponen con los del hipotiroidismo, por lo que a pesar de que los pacientes se encuentren adecuadamente sustituidos de la función renal el paciente continúa refiriendo malestar lo cual les limita su calidad de vida.

Por lo que la importancia de éste estudio es realizar una adecuada detección por medio de laboratorio midiendo los niveles séricos de hormonas tiroideas y clínicamente mediante la realización de la

historia clínica, para poder diagnosticar el hipotiroidismo en nuestros pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en tratamiento sustitutivo con diálisis y dar tratamiento oportuno en caso de requerirse para mejorar sus condiciones generales y probablemente su calidad de vida.

MATERIAL Y METODO

Se realizo un estudio observacional, prospectivo, descriptivo, abierto y transversal.

Se incluyeron a los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en programa de sustitución de la función renal con alguna modalidad de diálisis (DPCA, DPA o Hemodiálisis) que acudieron a consulta al servicio de diálisis del Hospital General Tacuba del ISSSTE del 1 de febrero del 2004 al 31 de mayo del 2004.

Los criterios de inclusión fueron todos aquellos pacientes con diagnostico de Insuficiencia Renal Crónica que se encuentren en alguno de los siguientes programas de de sustitución de la función renal Hemodiálisis, Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA), Diálisis Peritoneal Automatizada (DPA) y controlados a través del servicio de diálisis del Hospital General Tacuba del ISSSTE.

Se excluyeron a los pacientes que ya contaran con antecedentes de hipotiroidismo diagnosticado o que encontraran en tratamiento con hormonas tiroideas.

A todos los pacientes que se incluyeron con el diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica se les realizó una historia clínica completa con la finalidad de identificar la sintomatología como Intolerancia al frío, astenia o adinamia, somnolencia, pérdida de peso, edema de miembros, hiporexia, lentitud de pensamiento y/o habla; Además se realiza determinación de Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH), Triyodotironina (T3) y Tiroxina Total (TT) para determinar los niveles séricos de dichas hormonas, las muestras fueron tomadas y procesadas en el laboratorio del Hospital 1ro de Octubre del ISSSTE utilizando un equipo de laboratorio Beckman Coulter Synchron Cx5. Todos los datos se pasaron a la hoja de recolección de datos a fin de realizar el análisis estadístico.

El Hipotiroidismo lo podemos definir como la disminución de la función de la glándula tiroides representada por disminución de la Triyodotironina (T3) por debajo de 0.82 ng/ml con o sin aumento de la

Hormona Estimulante de la Tiroides (TSH) 0.4-5.6 uUI/ml, acompañado de sintomatología como Intolerancia al frío, astenia y adinamia, hiporexia, caída de cabello, edemas, somnolencia y nauseas.

Se considero para éste estudio como hipotiroidismo la presencia de 3 o más síntomas asociados a disminución de los niveles de T3 o TT con o sin aumento de TSH.

Para este estudio se tomaron como valores normales de las Hormonas Tiroideas los valores de referencia del laboratorio del Hospital 1ro de Octubre: Para la T3 0.82-1.80 ng/ml, para la TSH de 0.4 a 5.6 uUI/ml.

Se definió como Hipotiroidismo Subclínico la presencia de datos bioquímicos de déficit de hormonas tiroideas en pacientes que tienen pocas o ninguna característica clínica de Hipotiroidismo.

Se definió como Hipotiroidismo Eutiroideo la disminución de T3 con ausencia de sintomatología y por lo tanto no requiere Tratamiento.

ANALISIS ESTADISTICO

En las siguientes variables se expresaron de forma cualitativa el sexo y en forma cuantitativa, la edad, los niveles séricos de TSH, de T3 y de TT.

Se determinaron frecuencias, porcentajes, promedios, mediana y moda. Los datos fueron procesados por computadora utilizando Excel 2003.

RESULTADOS

Se incluyeron 37 pacientes con el diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica en algún programa de sustitución de la función renal 23 hombres (62%) y 14 mujeres (38%) (fig. 1). Con edades comprendidas entre 32 y 78 años en general con un promedio de 55 años; para los hombres un rango de edad comprendida entre los 31 y los 78 años con un promedio de 55 años y para las mujeres una edad comprendida entre los 34 y los 69 años con un promedio de 50 años.

Los niveles séricos de Triyodotironina (T3) resultaron en un rango de 0.48 a 1.87 ng/ml (Fig. 2) con un promedio de 1.11 ng/ml, una media de 1.05 ng/ml, una moda de ng/ml y una desviación estándar de 0.37.

Se encontró que de los 37 pacientes de la muestra 12 el 32% resulto con niveles de T3 por debajo de lo normal (Fig. 3), de éstos 12 pacientes 8 correspondieron a hombres (66.6%) y 4 a mujeres (33.3%) (Fig. 4).

Los niveles bajos de T3 se encontraron en un rango de 0.48 a 0.80 ng/ml con un promedio de 0.70 una moda de 0.77 y una desviación estándar de 0.09.

Del total de la muestra el 21.6% de los hombres y el 10.8% de las mujeres presentaron disminución de los niveles de T3.

De los 12 pacientes con disminución de T3 solo en 3 se encontraron síntomas que corresponde al 25%.

En cuanto a los niveles séricos de TSH se encontró que de los 37 pacientes 6 que representa el 16% presento niveles elevados por arriba de 5.6 uUI/ml; de éstos 6 pacientes 1 correspondió al sexo masculino (16.6%) y 5 al sexo femenino (83.3%). Los niveles elevados de TSH se encontraron en un rango de 5.66 a 18 uUI/ml con un promedio de 10.5 uUI/ml y una desviación estándar de 4.84 (Fig. 4).

Del total de la muestra el 2.7% de los hombres y el 13.5% de las mujeres presento elevación de la TSH.

En la muestra no se encontró que el aumento de la TSH estuviera relacionado con disminución de la T3, ningún paciente coincidió con estos criterios.

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR GÉNERO

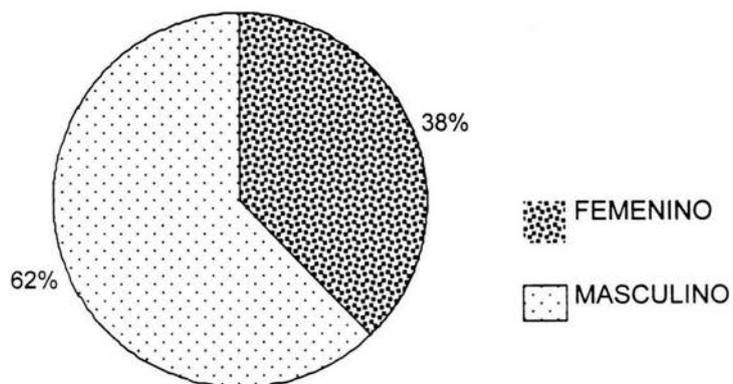
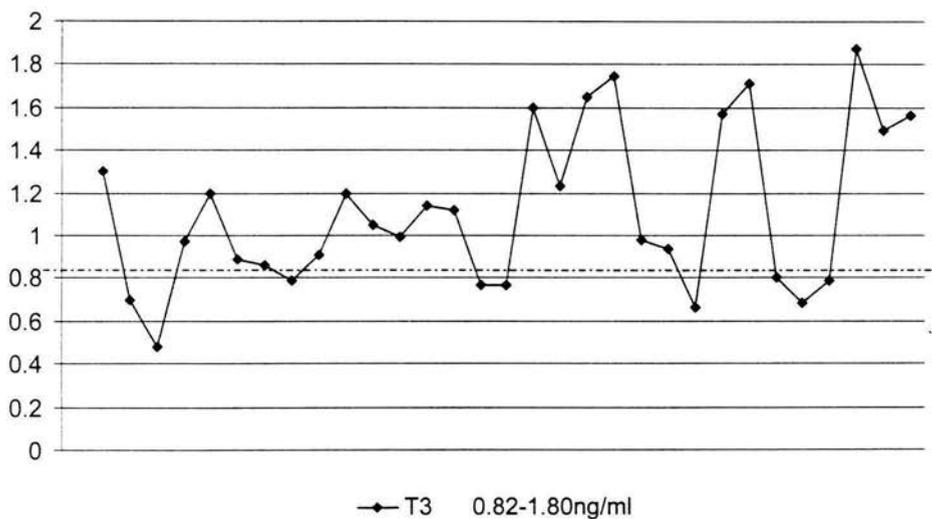


Fig. 1

**TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE
NIVELES SERICOS DE T3 EN ng/ml
EN PACIENTES ESTUDIADOS**



Resultados por debajo del valor normal - - - - -

Fig. 2.

PORCENTAJE DE PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

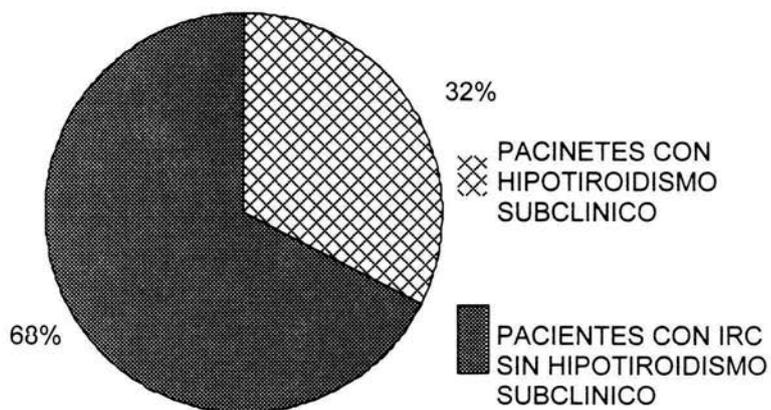


Fig. 3

TABLA DE DISTRIBUCIÓN DE LOS NIVELES SERICOS DE TSH uUI/ml EN PACIENTES ESTUDIADOS

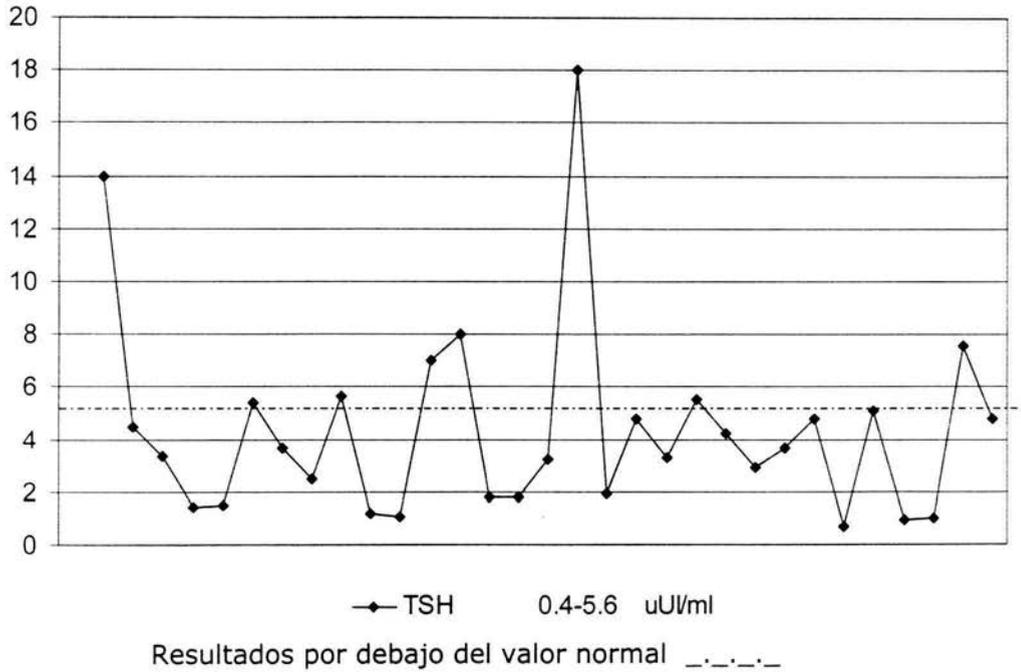


Fig. 4

CONCLUSIONES

Con el presente estudio nosotros observamos que una tercera parte de los pacientes (32%) con Insuficiencia Renal Crónica del Hospital General Tacuba del ISSSTE en alguno de los programas de sustitución DPCA DPA o hemodiálisis cursan con Hipotiroidismo Subclínico.

De éstos pacientes con disminución de la T3 solamente encontramos una pequeña proporción de pacientes el 25 % tenían una correlación con la clínica.

En la muestra no se encontró que el aumento de la TSH estuviera relacionado con disminución de la T3, ningún paciente coincidió con estos criterios.

Seria conveniente realizar un estudio con una muestra más grande y a largo plazo para determinar si el hipotiroidismo subclínico tiene alguna influencia sobre la calidad de vida, la sobrevida y la mortalidad de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica en sustitución con Diálisis.

BIBLIOGRAFIA

1. Giordano C: Thyroid status and nephron loss a study in patients with chronic renal failure, end-stage renal disease and/or on hemodialysis. *Int J Artif Organs* 7:119-122, 1984
2. LIM V: Thyroid function in patients with chronic renal failure. *American Journal of Kidney Diseases*. 38:4, 2001.
3. Robin P, Pieter J. Reduced activation and Increased Inactivation of Thyroid Hormone in Tissues of Critically Patients. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 88:7, 2003.
4. Merlin C, Timothy H, Graeme R. Changes in tiroxine requirements in patients with hypothyroidism undergoing renal transplation. *American Journal of Kidney Diseases*. 39:2, 2002.
5. Iitaka M, Kawasaki S, Sakurai S. Serum substances that interfere with thyroid hormone assay in patients with chronic renal failure. *Clinical Endocrinology*. 48 739-746, 1998.

6. Kaptein EM, Quion-Verde H, Chooljian CJ, Tang WW, Friedman PE, Rodriquez HJ, Massry SG: The thyroid in end-stage renal disease. *Medicine (Baltimore)* 67:187-197, 1988

7. Kaptein EM, Feinstein EI, Nicoloff JT, Massry SG: Serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetics in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 57:181-189, 1983