



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL DIRECCION DE EDUCACION E
INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

MEDICINA INTERNA

**ALTERACIONES TIROIDEAS EN LOS PACIENTES DE DIALISIS AMBULATORIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MEXICO**

“DR. BELISARIO DOMINGUEZ”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR: DR. ADRIÁN PÉREZ TOLEDO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS: DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ

-2015-



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN**

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN

MEDICINA INTERNA

**ALTERACIONES TIROIDEAS EN LOS PACIENTES DE DIALISIS AMBULATORIA
DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

“DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR: DR. ADRIÁN PÉREZ TOLEDO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS: DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ

-2015-

**ALTERACIONES TIROIDEAS EN LOS PACIENTES DE DIALISIS
AMBULATORIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE
MÉXICO “DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

**ALTERACIONES TIROIDEAS EN LOS PACIENTES DE DIÁLISIS
AMBULATORIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE
MÉXICO “DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”**

AUTOR: DR. ADRIÁN PÉREZ TOLEDO

Vo.Bo.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

Vo.Bo.

DR. ANTONIO FRAGA MOURET

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

Vo.Bo.

JEFE DE SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO “DR.

BELISARIO DOMÍNGUEZ”

DIRECTOR DE TESIS

Este trabajo está dedicado a mis padres y hermanos, sin olvidar a mis pacientes quienes todos los días me enseñan cosas nuevas.

“Sólo hay un bien: el conocimiento.

Sólo hay un mal: la ignorancia.”

Sócrates

Agradecimientos:

A mi jefe de servicio y tutor de este proyecto, el Dr. Mario A. Rojas Díaz quién todos los días está supervisando nuestro trabajo.

Al Dr. Infante del que he aprendido mucho sobre la labor cotidiana del quehacer médico.

Al Dr. Héctor Téllez por su dedicación y horas extras de supervisión.

Les agradezco también a todos los pacientes del Hospital, ya que ellos nos dan más de lo que nosotros solemos brindarles.

Contenido

RESUMEN:	1
ANTECEDENTES	3
MARCO DE REFERENCIA	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
JUSTIFICACION	16
OBJETIVOS	20
Características del estudio	20
MATERIAL Y MÉTODOS	21
Criterios de Inclusión	21
Criterios de Exclusión	21
Criterios de Interrupción	21
Criterios de Eliminación	21
Descripción y tamaño de la muestra	22
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	22
Plan estadístico	26
Plan de Análisis	26
Consideraciones éticas y legales	27
Recursos Financieros	28
Aspectos Logísticos	28
Etapas del estudio	28
Cronograma	29
Recursos humanos	29
Recursos Materiales	30
Recursos Físicos	30
RESULTADOS	30
ANÁLISIS DESCRIPTIVO (UNIVARIADO)	31
Población	31
Edad	32

ALTERACIONES TIROIDEAS EN RELACIÓN AL TIEMPO DE ESTANCIA O SOBREVIDA	37
Diabetes Mellitus y Sexo	39
Alteraciones tiroideas	40
ALTERACIONES TIROIDEAS POR SEXO	42
HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH)	43
ANÁLISIS BIVARIADO (MEDIDAS DE ASOCIACIÓN)	44
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES	59
BIBLIOGRAFÍA	60
ANEXOS.....	62

RESUMEN:

Planteamiento del problema: La enfermedad renal crónica es un problema de salud a nivel mundial por el costo de su atención así como de las morbilidades asociadas, Las alteraciones tiroideas son más frecuentes en este grupo. Estas alteraciones incluyen: al hipotiroidismo franco o manifiesto, al hipotiroidismo subclínico, así como también al Síndrome del Eutiroido Enfermo, conocido también como Síndrome de T3 bajo. La asociación entre estas dos patologías (la ERC y el Hipotiroidismo) con la mortalidad cardiovascular es una fuente importante de estudios clínicos y epidemiológicos. En México se desconoce la prevalencia de estas alteraciones por lo que se requiere conocer la magnitud del problema.

Objetivos: Conocer la prevalencia de las alteraciones tiroideas en la población en diálisis ambulatoria del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, esperando encontrar una prevalencia de alteraciones tiroideas mayor que en la población general. Con este estudio se podrá delimitar la magnitud del problema, así como ofrecer tratamiento a los pacientes que resulten con Hipotiroidismo franco, impactando directamente sobre la calidad de vida de los pacientes en diálisis del Hospital.

Metodología: El estudio se realizó en base al censo de pacientes en diálisis ambulatoria hasta abril del 2014. La clasificación en cada uno de los grupos de alteraciones tiroideas se realizó mediante la determinación de perfil tiroideo

que incluyó Hormona estimulante de tiroides (TSH), Tetrayodotironina (T4) en su fracción total y libre así como Triyodotironina (T3) con ambas fracciones.

Resultados: El estudio incluyó a 151 pacientes de los cuales 92 (61%) fueron hombres y 59 (39%) mujeres, la alteración más frecuente fue el Síndrome Eutiroides Enfermo con 78 pacientes (52%), seguido del estado Eutiroides con 46 pacientes (30%), luego del hipotiroidismo subclínico con 16 pacientes (11%) y el hipotiroidismo manifiesto 11 pacientes (7%).

Conclusiones: Nuestro estudio reveló un aumento de alteraciones tiroideas en los pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria con respecto a la población general, debido a estos hallazgos se considera necesario realizar una determinación de perfil tiroideo a los pacientes que ingresan al programa de diálisis ambulatoria, así como un seguimiento posterior, por los riesgos cardiovasculares asociados.

Palabras Clave: Enfermedad Renal Crónica, Diálisis Ambulatoria, Hipotiroidismo franco, Hipotiroidismo Subclínico, Síndrome de Eutiroides Enfermo, Eutiroides.

ANTECEDENTES

MARCO CONCEPTUAL: La enfermedad renal crónica (ERC) se define como un daño renal o una disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min por 1.73 m² por 3 meses o más independientemente de la causa responsable (1). La enfermedad renal crónica a su vez se divide en 5 estadios o grupos de acuerdo a la tasa de filtración glomerular:

Estadio ERC	Definición
1	Tasa de filtración glomerular normal o aumentada, evidencia de daño renal reflejado en microalbuminuria, proteinuria y hematuria así como cambios radiológicos o histológicos.
2	Leve decremento en la tasa de filtración glomerular (89-60 ml/min por 1.73 m ²) con alguna evidencia de daño renal reflejado como microalbuminuria, proteinuria y hematuria así como cambios radiológicos o histológicos.
3 ^a	TFG 59-45 ml/min por 1.73 m ²
3B	TFG 44-30 ml/min por 1.73 m ²
4	TFG 29-15 ml/min por 1.73 m ²
5	TFG < 15 ml/min por 1.73 m ² es cuando la terapia sustitutiva de la función renal en la forma de diálisis o trasplante debe de ser considerada para mantener la vida.

Clasificación de la ERC basado en la TFG como propone la guía KDIGO.

La incidencia de Enfermedad renal crónica grupo 5 en terapia sustitutiva se refiere a los pacientes con enfermedad renal crónica que comienzan terapia sustitutiva de la función renal durante un tiempo dado (usualmente un año) en relación a la población general ; se expresa generalmente como número de pacientes por millón de habitantes por año.

Las opciones de tratamiento en la enfermedad renal crónica son: la diálisis en sus diversas variantes y el trasplante renal. En nuestro país la diálisis peritoneal es una opción que se ofrece en diversas instituciones públicas y privadas del país, una de ellas es la diálisis peritoneal de forma ambulatoria (domiciliaria).

La diálisis peritoneal automatizada se refiere al uso de una cicladora que realiza los recambios de las bolsas de diálisis en lugar de que intervenga directamente el personal o el cuidador del paciente, esta modalidad de diálisis se divide a su vez en una modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (CCPD) que se define como aquella en que la cavidad peritoneal permanece todo el tiempo con líquido dentro de la misma, con líquido durante el día y que es drenado cuando el paciente se conecta de nuevo durante la noche para realizar sus recambios; y la otra modalidad (NIPD) la diálisis peritoneal intermitente nocturna que es cuando el paciente drena todo el líquido de la cavidad abdominal al final del ciclado nocturno y permanece con la cavidad seca durante el día (2) . La diálisis ambulatoria está definida como aquella que no se realiza en un ambiente hospitalario, sino en el domicilio del

paciente, siendo esta la modalidad que se emplea en nuestro hospital en el programa de diálisis. Representando esta modalidad el 52 % de los pacientes en diálisis en nuestro hospital, el resto se encuentran divididos en diálisis peritoneal intermitente (DPI) o en hemodiálisis.

Se ha descrito en diversos estudios un incremento de la prevalencia de alteraciones tiroideas en los pacientes con ERC grupo 5 que se encuentran en diálisis (3) (4) (5) , siendo estas alteraciones desde el Eutiroideo enfermo, hasta el hipotiroideo franco, pasando por el hipotiroidismo subclínico. Los rangos varían de acuerdo al laboratorio y a las publicaciones, sin embargo pasemos a definir cuáles son estas alteraciones que se presentan en los pacientes hipotiroideos con ERC en diálisis peritoneal.

Eutiroideo: Es aquel paciente que se encuentra con un perfil tiroideo sin alteraciones, con hormonas tiroideas dentro de rangos normales y asintomático.

Eutiroideo enfermo: Es aquel paciente que se encuentra con valores de TSH normales, pero que sin embargo cursa con T3 o T4 bajas, dependiendo de la evolución del padecimiento, ya que al principio puede verse afectados solamente los valores de T3, sin embargo al progresar la enfermedad, los valores de T4 también disminuyen.

Hipotiroidismo Subclínico: Es aquel paciente que se encuentra con valores de TSH incrementados, entre 5 y 10 UI/ ml sin embargo cursan con FT4 (Tetrayodotironina libre) dentro de rangos normales.

Hipotiroidismo clínico o manifiesto: Es aquel paciente que cursa con TSH elevada, generalmente más de 10 UI/ml y que cursa con FT4 baja también, estos pacientes presentan la sintomatología clásica del hipotiroidismo.

Estas alteraciones tiroideas tienen efecto sobre la fisiología renal, así como también al declinar la tasa de filtración glomerular, también se ejercen efectos sobre la función tiroidea, por lo cual es necesario revisar las alteraciones producidas en la fisiología de ambos sistemas, para poder entender el impacto clínico de estas.

La función tiroidea afecta la fisiología renal, ocasionando alteraciones en el balance hídrico, así como también de electrolitos en diferentes compartimientos del cuerpo. El decremento de la actividad de las hormonas tiroideas se ve acompañado de la incapacidad de excretar una sobrecarga hídrica, este efecto esta mediado por una reducción de la tasa de filtración glomerular (6).

A su vez también la disminución de la función renal en los pacientes con ERC grupo 5 ocasiona diferentes alteraciones sobre la función tiroidea. La ERC afecta tanto el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, así como el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas.

Los pacientes urémicos presentan un aumento de volumen de la glándula tiroides, comparados con la población general, así también la presencia de nódulos tiroideos y carcinoma tiroideo también se encuentran incrementados con respecto a la población general (6). Las concentraciones de hormona

estimulante de tiroides (TSH) también se encuentran incrementadas en la ERC grupo 5, pero la respuesta a la Hormona liberadora de tirotropina (TRH) es generalmente baja. Los niveles de la TSH generalmente se encuentran dentro de los valores normales, sin embargo esta alterado su patrón de liberación circadiano. La respuesta de la TSH a la liberación de TRH se encuentra disminuida, causando un decremento en la liberación de TSH.

La T3 y T4 totales y en su fracción libres se encuentran normales o bajas en los pacientes con ERC. La disminución en los niveles de la triyodotironina (T3) (Síndrome de T3 bajo) es la alteración tiroidea más frecuentemente encontrada en este grupo de pacientes. Esta reducción se ha asociado a una disminución en la conversión periférica de T4 a T3. Esto es debido a una disminución de la actividad de la desyodasa de yodotironina que se ve afectada por la desnutrición, la acidosis metabólica crónica, y la malnutrición proteica crónica presente en la ERC. Estos factores influyen en la unión proteica a T3. Los niveles bajos de T3 en la ERC también se debe a una disminución de la conversión periférica de T4 a T3 debido a su vez a una disminución en el aclaramiento de citosinas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF) y la interleucina 1 (IL 1) . Estas citosinas inhiben la actividad de la 1,5' deyodinasas que realiza la conversión de T4 a T3.

La presencia de bocio se encuentra incrementada en la población con ERC (0-9%). Esto quizás es debido a una disminución al aclaramiento de yoduros inorgánicos, provocando un efecto hipertrófico en la glándula tiroides que lleva

al bocio. Un aumento de sustancias bociogénicas como el ácido aril debido a la ERC podría ser también un factor asociado. Las investigaciones han demostrado que un aumento en los niveles séricos de yodo podría resultar en una prolongación del efecto Wolff-Chaikoff (23).

En los pacientes con Síndrome de Eutiroideo enfermo (ESS por sus siglas en inglés), se caracteriza por una ausencia de elevación de la rT3 (T3 reversa), un hallazgo característico en otros pacientes con enfermedad no tiroidea; esto debido a una redistribución de la rT3 del espacio intravascular al extravascular y a un incremento en su reabsorción.

La ERC se asocia a un incremento de la prevalencia del hipotiroidismo primario tanto manifiesto como subclínico, pero no con el hipertiroidismo. De hecho la prevalencia de hipotiroidismo primario, principalmente en su forma subclínica se incrementa a la par de la disminución de la tasa de filtrado glomerular (7). También se ha encontrado un aumento de la prevalencia de hipotiroidismo primario no autoinmune, esto relacionado a que estos pacientes no depuran adecuadamente el yodo, resultando en una elevación del iodo sérico con una prolongación del efecto Wolff-Chaikoff (8).

Hipotiroidismo y Enfermedad Cardiovascular:

El sistema cardiovascular es un objetivo mayor para las hormonas tiroideas. En la población general el hipotiroidismo incluso en sus formas subclínicas, se asocia con alteraciones cardíacas de la contracción, consumo de oxígeno

miocárdico, aumento de las resistencias vasculares, aumento de las cifras tensionales, y alteraciones en la electroconducción cardíaca (9) (10). La deficiencia de hormonas tiroideas afecta de forma indirecta la función cardíaca a través de reducción periférica del consumo de oxígeno y de los requerimientos metabólicos, estos trastornos funcionales se ven exacerbados por alteraciones en la arquitectura ventricular relacionados al hipotiroidismo (fibrosis miocárdica debida al estímulo de los fibroblastos).

Alteraciones en la función diastólica y sistólica:

El hipotiroidismo afecta directamente la función cardíaca a través de alteraciones en la transcripción de productos génicos con impacto en la contracción y en la relajación de los miocitos (Calcio-ATP asa del retículo sarcoplásmico, fosfolambano) que resultan en una disminución de la función sistólica y en retardo de la relajación diastólica y de llenado (9) (10).

Función endotelial y Vascolar:

El hipotiroidismo también resulta en una disminución de la síntesis de vasodilatadores así como en su disponibilidad (ej. óxido nítrico y adrenomeludina) llevando a un aumento de sus resistencias vasculares, vasoreactividad alterada, incremento de las resistencias vasculares sistémicas, incremento de la Tensión arterial media e hipertensión diastólica (9) (10).

Alteración de Volumen Sanguíneo y cambios Hemodinámicos:

El hipotiroidismo resulta en una disminución del volumen sanguíneo debido a:
1) disminución de la eritropoyetina y de la síntesis de glóbulos rojos y 2) Disminución de la actividad renina-angiotensina-aldosterona e incremento de la reabsorción de sodio consecuentemente (11).

Dislipidemia y aterosclerosis:

El hipotiroidismo es causa de dislipidemia hasta el 90% de los pacientes, más comúnmente manifestada por un incremento del colesterol total y del LDL, así como de lipoproteína A y en algunos estudios de los niveles de triglicéridos (12). Esto es debido en parte a la disminución del aclaramiento fraccional del LDL por reducciones en la densidad y actividad en el receptor hepático de LDL, así como una disminución del catabolismo del colesterol en la bilis. En los pacientes hipotiroideos no tratados, la dislipidemia en conjunto con la hipertensión diastólica acelera la aterosclerosis.

Arritmias Ventriculares:

Los cambios relacionados con el hipotiroidismo en la expresión de los canales iónicos del miocardio resultan en un incremento del intervalo QT, incrementando el riesgo de Torsades de Pointes principalmente si se acompaña de un sustrato arritmogénico (hipertrofia del ventrículo izquierdo, Fibrosis) en pacientes con ERC. Los reportes de casos en la población general sugieren que estas alteraciones electrofisiológicas revierten con el reemplazo hormonal (13).

Mortalidad

Dada la asociación de hipotiroidismo y alteraciones cardíacas, la hipertensión, la aterosclerosis y alteraciones en la conducción cardíaca, se ha inferido que el hipotiroidismo en los pacientes con ERCT da un mayor riesgo cardiovascular, sin embargo hay datos limitados en el hipotiroidismo franco, y los estudios en el hipotiroidismo subclínico muestran grandes variaciones quizá debido a la heterogéneo de la definición de hipotiroidismo subclínico. Sin embargo a últimas fecha varios metaanálisis demuestran un incremento de la mortalidad en este grupo de pacientes (14) (15) (16) (17).

Un estudio reciente del *National Health and Nutrition Survey* (NHANES III) en E.U.A demostró que el hipotiroidismo subclínico se asocia con un mayor riesgo de mortalidad en aquellos pacientes con mayor riesgo cardiovascular, pero no en aquellos que no lo padecen (18). Este dato es de particular importancia en los pacientes con ERC en diálisis ya que existe una alta prevalencia de alteraciones cardiovasculares (ej. Incremento de la masa ventricular izquierda observada en > 70% de los pacientes que inician diálisis).

MARCO DE REFERENCIA

La enfermedad renal crónica es resultante de diversas enfermedades crónico-degenerativas, entre las que destacan la diabetes y la hipertensión arterial fenómeno que ocurre en todo el mundo de manera similar y que, lamentablemente conduce a un desenlace fatal en corto tiempo si no es tratada.

Las cifras de morbilidad y de mortalidad son alarmantes; en México, esta es una de las principales causas de atención en urgencias y en hospitalización (19). Está considerada como una enfermedad catastrófica debido al número creciente de casos, por los altos costos de inversión, recursos e infraestructura limitados, la detección tardía y altas tasas de morbilidad y mortalidad en programas de sustitución. De acuerdo al último censo de población y vivienda del Instituto nacional de estadística y geografía (INEGI) se cuenta con una población en el año 2010 de 112, 336, 538 habitantes en los Estados Unidos Mexicanos. Hasta el momento en México se carece de un registro de los pacientes con ERC, por lo que se desconoce el número preciso de pacientes en cualquiera de sus estadios ya definidos previamente, los grupos de edad y de sexo más afectados, así como el comportamiento propio de los programas. Se estima una incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) de 337 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1142; cuenta con alrededor de 52,000 pacientes en terapias sustitutivas, de los cuales el 80% de ellos son atendidos en el Instituto Mexicano del seguro social (IMSS) y el resto en las demás instituciones de salud incluyendo a la SSDF (20) (21). Los servicios de Salud en México son proporcionados por la seguridad social, que está compuesta por hospitales del IMSS, que proporciona atención al 62.2% de los mexicanos, el seguro popular al 15.1%, el Instituto de Seguridad y servicios sociales para los trabajadores del estado (ISSSTE) al 11.9%, sector privado 3.9%, hospitales militares 2% y otros 4.9%.

La ERC se encuentra entre las 10 primeras causas de mortalidad general en el IMSS, ocupa la octava causa de defunción en el varón en edad productiva y la sexta en la mujer de 20-59 años (19) y es la octava causa de egreso hospitalario por defunción. La principal causa de defunción está asociada a causas cardiovasculares. El costo que genera está basado en datos proporcionados por el IMSS que reportó un gasto de 4,013 millones de pesos para el año 2007. Por otra parte el estimado para la atención de los programas de diálisis según éste escenario base (2007), la enfermedad habrá alcanzado su incremento máximo para el año 2043 y representará una inversión de 20,000 millones de pesos, posteriormente presentará un descenso continuo, escenario que de ser verdadero no podría ser costado por la mayor institución de salud del país (22).

De igual forma se desconoce la prevalencia de alteraciones tiroideas en la población mexicana con ERC y diálisis, sin embargo estudios llevados a cabo en otros países demuestra un aumento de esta prevalencia de alteraciones tiroideas, con respecto a la población general (3) (4) (5).

En cuanto a la literatura reportada sobre a las alteraciones tiroideas se cuenta con datos de EUA, que reportan que 1 en 13 o en 20 millones de habitantes (7.35%), tienen alguna enfermedad tiroidea. Las alteraciones tiroideas se clasifican en hipotiroideos francos, hipertiroideos, y el estado subclínico. Basados en el estudio poblacional más grande el NHANES III, 4.6% de la

población de los EUA se encuentra padeciendo hipotiroidismo (0.3 clínico y 4.3 subclínico) y 1.3% de hipertiroidismo (0.5% clínico y 0.7% subclínico) (23).

Se calcula una prevalencia de 15-25% para el hipotiroidismo subclínico y de un 4% para el hipotiroidismo franco para los pacientes con ERC en tratamiento sustitutivo en diálisis (8).

Nuestro hospital es centro de referencia para tratamiento sustitutivo de la función renal en la red de hospitales de la Secretaría de salud del Distrito Federal siendo la opción de tratamiento la hemodiálisis y la diálisis peritoneal ambulatoria.

El programa de diálisis peritoneal ambulatoria está integrada por aquellos pacientes con enfermedad renal crónica grupo 5 que se encuentran con tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal automatizada y que acuden de forma rutinaria y con citas programadas para chequeo y ajuste de tratamiento dialítico a nuestro hospital.

Al igual que en otros países e instituciones la enfermedad renal crónica en grupo 5 es un motivo de ingreso frecuente en nuestro servicio y los costos generados para su atención son elevados.

Al ingresar al programa de diálisis peritoneal en el hospital, no se realiza una determinación de perfil tiroideo a los pacientes, por lo que se desconoce la prevalencia de alteraciones tiroideas en nuestro hospital, por lo que se hace necesario reconocer la magnitud del problema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Enfermedad renal crónica en grupo 5 es un problema de salud prioritario en nuestro país y a nivel mundial, por el coste económico de hospitalización y morbilidades asociadas. En nuestro país no se tiene una cifra exacta pero se reporta una incidencia aproximada de 377 casos por millón de habitantes, de los cuales 52,000 se encuentran en una terapia sustitutiva. La diálisis peritoneal ambulatoria (domiciliaria) es una opción de tratamiento para la enfermedad renal crónica grupo 5 y esta última es definida como una depuración de creatinina Calculada por formula de Crockofft Gault menor 15 ml/min.

Se reporta una mayor incidencia de Alteraciones tiroideas en los pacientes con Enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal vs la población general (15-25% vs 5-10%) y estas alteraciones comprenden: 1) Eutiroides enfermos (pudiendo cursar con T3 y T4 bajas), 2) Hipotiroidismo clínico 3) Hipotiroidismo subclínico.

Eutiroides: Valores de TSH dentro del rango considerado normal. (0.5-5 microUI/ml)

Hipotiroides manifiesto: Valores de TSH > 10 y FT4 <0.579 ng/dl

Hipotiroidismo Subclínico: TSH > 5.01 y FT4 En rango normal de 0.58-1.64 ng/dl

Eutiroides enfermos: TSH normal (0.5-5.0 micro UI/ml) acompañado de T3 o T4 bajas.

En diversos estudios se ha demostrado una asociación entre enfermedad tiroidea y diálisis peritoneal como un factor de mal pronóstico y mortalidad, con una disminución en la calidad de vida de estos pacientes.

En nuestro país y en nuestro hospital que es lugar de referencia para los pacientes con necesidad de diálisis de la ciudad de México no se realiza una determinación de perfil tiroideo de forma rutinaria en este grupo de pacientes, por lo cual se desconoce la prevalencia de estas alteraciones en nuestro medio, lo que incide directamente en la calidad de vida de los mismos. Por lo que se propone realizar un estudio transversal que nos muestre la prevalencia de estas alteraciones en la población en diálisis peritoneal ambulatoria de nuestro hospital.

Pregunta de Investigación:

¿Cuál es la prevalencia de las alteraciones tiroideas en los pacientes en Diálisis peritoneal ambulatoria del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”?

JUSTIFICACION

La Enfermedad renal crónica en el grupo 5 de KDIGO es un problema de salud prioritario en nuestro país y a nivel mundial, por el coste económico de hospitalización y morbilidades asociadas. En nuestro país no se tiene una cifra exacta pero se reporta una incidencia aproximada de 377 casos por millón de habitantes, de los cuales 52,000 se encuentran en una terapia sustitutiva;

siendo atendidos en nuestro país un 80% en el IMSS y el resto en los otros servicios de salud nacionales. La diálisis peritoneal ambulatoria (domiciliaria) es una opción de tratamiento para la Enfermedad renal crónica del grupo 5 y esta última es definida como una depuración de creatinina Calculada por formula de Crockofft Gault es menor 15 ml/min. Se reporta una mayor incidencia de Alteraciones tiroideas (hipotiroidismo) y Síndrome del Eutiroideo enfermo en los pacientes con Enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal vs la población general (15-25% vs 5-10%) determinadas por parámetros bioquímicos medidos en un perfil tiroideo, con alteraciones que comprenden:

1) Eutiroideo enfermo (pudiendo cursar con T3 y T4 bajas dependiendo de la severidad de la enfermedad) ,**2) Hipotiroidismo clínico** **3) Hipotiroidismo subclínico**, estas alteraciones se definen de la forma siguiente; Eutiroideo: Valores de TSH dentro del rango considerado normal. (0.4-4 microUI/ml), Hipotiroidismo clínico: Valores de TSH > 10 y FT4 <0.8 ng/dl, Hipotiroidismo Subclínico: TSH > 5 y FT4 >0.8 ng/dl (normal);Eutiroideo enfermo: TSH normal T3 y T4 bajas que depende de la severidad de la misma, pues si es leve solamente hay alteración de T3 pero si progresa la enfermedad afecta los niveles de T4. Tanto en población general como en población en diálisis peritoneal, la asociación de hipotiroidismo y riesgo cardiovascular se asocian a una mayor mortalidad. En los pacientes con Enfermedad renal crónica del grupo 5 el riesgo cardiovascular reportado es inherente alto, siendo la principal causa de muerte en los pacientes en diálisis peritoneal. En los pacientes con T3 baja y en los pacientes con hipotiroidismo subclínico se

reporta disfunción endotelial, aterosclerosis, disfunción ventricular y aumento de muertes cardiovasculares y de cualquier otra causa.

Estudios previos de las décadas 50 y 60's reportaron un aumento en el catabolismo proteico tras la suplementación de hormonas tiroideas, por lo que el tratamiento en este grupo de pacientes se mantuvo como controversial por mucho tiempo. Es a partir de los 90's y en la última década que diversos estudios retomaron la asociación de hipotiroidismo y diálisis peritoneal como una causa muy importante de la mortalidad asociada a este grupo en particular, es así como en un varios estudios de los últimos años se cuestiona la no suplementación con hormonas tiroideas para disminuir este riesgo. La investigación en los tiromiméticos a últimas fechas ha supuesto un avance significativo en el tratamiento de estas alteraciones, no teniendo repercusiones hemodinámicas severas y si disminuyendo los factores de riesgo cardiovascular.

En nuestro país y en nuestro hospital no se realiza una determinación de perfil tiroideo de forma rutinaria en este grupo de pacientes, por lo cual se desconoce la prevalencia de estas alteraciones en nuestro medio, lo que incide directamente en la calidad de vida de los mismos, siendo factible la realización de un estudio transversal que nos muestre la prevalencia de las alteraciones tiroideas en los pacientes en diálisis ambulatoria, ya que se tienen los medios para realizar la determinación bioquímica mediante un perfil tiroideo y a un personal capacitado para la toma de muestra y recolección de datos, por

lo que se propone realizar un estudio que nos permita conocer la prevalencia de estas alteraciones tiroideas en los pacientes en diálisis ambulatoria de nuestro hospital y posteriormente dar tratamiento individualizado a aquellos que sean candidatos al mismo.

OBJETIVOS

Generales:

Determinar la prevalencia de las alteraciones tiroideas en la población de diálisis peritoneal ambulatoria del hospital de Especialidades Belisario Domínguez mediante la determinación de un perfil tiroideo que incluya TSH (hormona estimulante de tiroides ,T4 tetrayodotironina T3 triyodotironina y T3 y T4 libres.

Específicos:

- Determinar la prevalencia puntual de cada una de las alteraciones tiroideas, con respecto a la población total en diálisis ambulatoria dividiendo a la población de acuerdo a los resultados del perfil tiroideo.
- Comparar las diferencias entre los grupos de acuerdo a las variables medidas y averiguar la significancia de cada una de ellas.

Características del estudio

El presente trabajo se puede catalogar como un estudio transversal descriptivo.

El universo incluye a todos los pacientes que se encuentren integrados al programa de diálisis peritoneal ambulatoria del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “ Dr. Belisario Domínguez” corroborados con el censo de pacientes integrados ha dicho programa hasta el mes de Abril del 2014 mayores de 18 años y que tengan una permanencia de más de 3 meses en dicho programa .

MATERIAL Y MÉTODOS

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica grupo 5, con tratamiento sustitutivo de la función renal en manejo ambulatorio e incorporados al programa de diálisis ambulatoria que sean mayores de 18 años y que hayan permanecido un mínimo de 3 meses en el programa. Con autorización previa mediante consentimiento informado.

Criterios de Exclusión

Pacientes que no acudan a toma de muestra en su cita médica.

Pacientes con enfermedad intercurrente. (Falla cardiaca descompensada, cirrosis, sepsis)

Pacientes con menos de 3 meses de ingreso al programa.

Pacientes con tratamiento a base de fármacos que alteren la pruebas de funcionamiento tiroideo (Beta- bloqueadores, litio, corticosteroides, rifampicina y amiodarona).

Criterios de Interrupción

-No existen, ya que se realizó una sola determinación y toma de muestra.

Criterios de Eliminación

-No existen, ya que se realizó una sola determinación y toma de muestra.

Descripción y tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra no aplica para este estudio pues se incluirá a todos los pacientes pertenecientes al censo de programa de diálisis ambulatoria hasta el mes de Abril del 2014 del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Tipo	Definición Operacional	Escala de Medición	Calificación
Sexo	Contexto	Características genotípicas del individuo, relativas a su papel reproductivo	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad	Contexto	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la de la realización del estudio	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Tiempo De Estancia en Diálisis	Contexto	Definida como el tiempo que ha permanecido con terapia sustitutiva de la función renal	Cuantitativa Continua	Medida en meses en programa de DPA.

		mediante Diálisis ambulatoria		
Antecedente de DM2	Contexto	Definida como antecedente de diagnóstico previo	Cualitativa binominal	Definido como A) Diabético B) No diabético
TSH	Contexto	Magnitud medible de valores de TSH expresadas en microunidades / ml. a)Rango bajo: < 0.5 microunidades / ml b)Rango Normal: valores entre 0.51 y 5.0microunidades/ml c)Rango alto: > 5.1 microunidades / ml	Cuantitativa continua	Microunidades/ mililitros: a)TSH baja b)TSH normal c)TSH elevada
T3 total	Cuantitativa Continua	Magnitud medible de valores de T3 total expresada en ng/dl a)Rango bajo:<0.87ng/dl b)Rango normal: 0.871 - 1.78ng/dl c) Rango elevado: >1.781	Cuantitativa continua	Nanogramos/dl: a) T3T: baja b) T3T: normal c) T3T: elevada
T4 Total	Cuantitativa	Magnitud medible de	Cuantitativa	Microgramos/dl

	Continua	valores de T4 total expresada en Microgramos/dl. a) Rango bajo:<6.089 b) Rango normal: 6.09 a 12.23µg/dl c) Rango elevado:>12.2301	continua	a) T4T baja b) T4T normal c) T4T elevada
T3 libre	Cuantitativa Continua	Magnitud medible de valores deT3Libre expresada en picogramos/ml. Rango bajo: <2.389 Rango normal: entre 2.39 a 6.79 pg/ml Rango elevado:>6.791 pg/ml	Cuantitativa continua	Picogramos/ml a)T3L baja b) T3L normal c) T3L elevada
T4Libre	Cuantitativa Continua	Magnitud medible de valores de T4 libre expresada en nanogramos/dl Rango bajo: <0.579	Cuantitativa Continua	Nanogramos/dl a) T4L baja b) T4L normal c) T4L elevada

		ng/dl Rango normal: entre 0.58 a 1.64 ng/dl Rango elevado: > 1.641		
Paciente Eutiroideo	Cualitativa	Pacientes con TSH normal y resto de hormonas normales.	Cualitativa Binominal	a)Eutiroideo b)No eutiroideo
Eutiroideo enfermo	Cualitativa	Pacientes con TSH normal + T3 o T4 bajas	Cualitativa binominal	a)Eutiroideo enfermo b)Eutiroideo
Hipotiroideo Subclínico	Cualitativa	Pacientes con TSH elevada + FT4 dentro del rango normal.	Cualitativa binominal	a) Hipotiroideo subclínico b) No hipotiroideo subclínico
Hipotiroideo Franco	Cualitativa	Pacientes con TSH elevada + FT4 considerada dentro de rango bajo	Cualitativa Binominal	a) Hipotiroidismo franco b) No hipotiroideo Franco

Plan estadístico

Se utilizará un instrumento de recolección de datos que contenga los campos necesarios para la captura de los datos antropológicos, antecedentes clínicos y parámetros bioquímicos que comprendan cada una de las variables (Ver Anexos).

Para el procesamiento de los datos se utilizará el programa Excel ® para la base de datos así como para la realización de tablas y gráficas para la estadística descriptiva.

Para la estadística inferencial se utilizará apoyo del programa Epi Info ®.

Plan de Análisis

- Se realizará un análisis estadístico univariado y bivariado.
- En las variables de tipo continuo se describirá las medidas de tendencia central: media y de dispersión: desviación estándar, máximo y mínimo.
- Las variables de tipo discreto se describen en frecuencia y porcentajes.
- Como medida de frecuencia se obtuvo la prevalencia por ser un estudio transversal.
- En el análisis bivariado se obtuvo la razón de momios (Odds ratio) como medida de asociación por tratarse de un estudio transversal.

Consideraciones éticas y legales

Se mantiene el apego a las normas éticas que dicta la adecuada praxis médica durante la realización de este estudio clínico. Para la realización de la toma de muestra se solicitó la firma del consentimiento informado por parte del paciente y el investigador, respetando su decisión de integrarse al estudio.

Para las medidas de bioseguridad se garantiza que la toma de muestra se realiza por personal médico y de enfermería capacitados para la toma de muestra, con equipo específico para llevarlo a cabo, y siguiendo normas de asepsia y antisepsia.

Los datos obtenidos fueron manejados de forma confidencial, salvo el caso en que se encontraran alteraciones tiroideas que comprometieran el estado de salud del paciente, en cuyo caso se informó a médico responsable del programa de diálisis ambulatoria, quien se encargaría de realizar las intervenciones terapéuticas que consideraran apropiadas.

Los productos biológicos de desecho y material punzocortante fueron tratados de acuerdo a las normas de manejo de residuos biológicos aplicables a nivel nacional.

Recursos Financieros

Se utilizó el material médico disponible en el servicio de Medicina Interna en área de diálisis peritoneal ambulatoria contemplado el plan de costos rutinarios del hospital.

El costo derivado del procesamiento de muestras fue absorbido por el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, con aprobación del jefe del Laboratorio Clínico.

El costo de material diverso de apoyo para la facilitación del estudio fue pagado por el investigador titular del presente protocolo.

Aspectos Logísticos

Etapas del estudio

- Se recibirá en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez en el área de Diálisis peritoneal automatizada (ambulatoria) a todos aquellos pacientes que se encuentran en el programa de diálisis peritoneal automatizada hasta el 31 de Marzo del 2014.
- Se realizara la toma escalonada de muestras a todos los pacientes pertenecientes al grupo de diálisis peritoneal domiciliaria en el periodo comprendido de 3 meses.

- Se solicitarán estudios de laboratorio (perfil de tiroides) cuando acudan a la consulta programada.

El paciente será egresado del servicio al término de la toma de muestra y se podrá egresar para continuar con sus citas programadas.

Cronograma

01-12-2013 al 15-02-2014 Se realizará la búsqueda bibliográfica

15-01-2014 al 31-03-2014 Se hará la revisión del protocolo de investigación y ajustes al mismo.

01-04-2014 al 30-04-2014 Se realizará la recolección de la muestra e intervención terapéutica.

01-05-2012 al 15-06-2013 Se realizará el análisis de los resultados, las conclusiones y la discusión, finalizando así el estudio.

Recursos humanos.

- Dr. Mario Antonio Rojas Díaz, Jefe de Servicio de Medicina Interna: Coordinador del proyecto de investigación.
- Dr. Héctor Téllez asesor del proyecto de investigación.
- Médicos adscritos y médicos residentes y personal de laboratorio del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, quienes serán los encargados de la toma de

muestra y recolección de datos de los pacientes del programa de Diálisis peritoneal ambulatoria

Recursos Materiales.

- 500 hojas blancas tamaño carta
- 200 vacutainer para toma de muestra.
- 200 tubos de tapa roja para toma de perfil de tiroides
- 200 tubos de tapa morada para BH
- Cubrebocas, batas y guantes estériles
- Torundas con alcohol
- Access 2, marca Beckmann Coulter para inmunoensayo enzimático (para determinación de perfil de tiroides).

Recursos Físicos

Área destinada al programa de diálisis peritoneal ambulatoria del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez”, ubicado en el tercer piso.

RESULTADOS

El estudio consistió en 151 individuos que reunían los criterios de inclusión para el estudio, ya que de los 165 pacientes elegibles para integrarse al estudio, 8 pacientes fueron excluidos por cursar con enfermedad grave

concomitante o por consumir medicamentos que afectaban los niveles de hormonas tiroideas, 2 pacientes de dicho censo fallecieron previo a acudir a su toma de muestra correspondiente y 4 pacientes no acudieron a la toma de muestra programada. Todos ellos registrados en el censo interno de pacientes en tratamiento sustitutivo mediante diálisis automatizada.

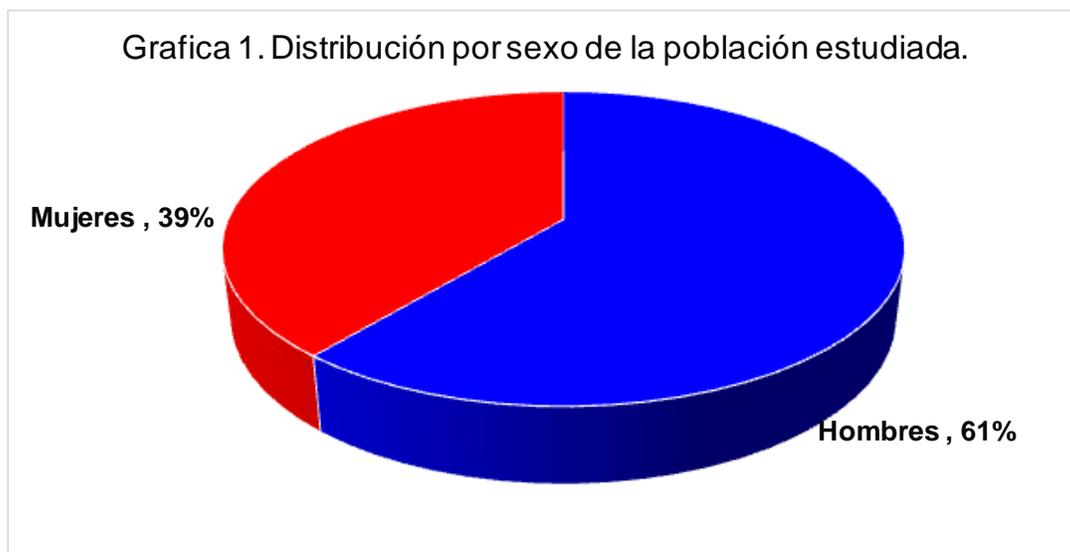
ANÁLISIS DESCRIPTIVO (UNIVARIADO)

Población

Se analizaron un total de 151 datos de pacientes.

Sexo

De los 151 pacientes analizados 92 (61%) fueron hombres y 59 (39%) mujeres, Mostrando una clara mayoría de pacientes del sexo masculino de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, mediante diálisis ambulatoria.(Grafica 1)



Grafica 1.- Distribución por Sexo. Fuente; (Base de datos propia).

Edad

En la muestra analizada general, la media de edad fue de 45 años con una desviación estándar (DE \pm) de 15 años, asimismo la edad mínima que se presentó en esta muestra fue de 17 y la máxima de 79 años, **Tabla 1**.

Tabla 1. Distribución de la edad en la muestra

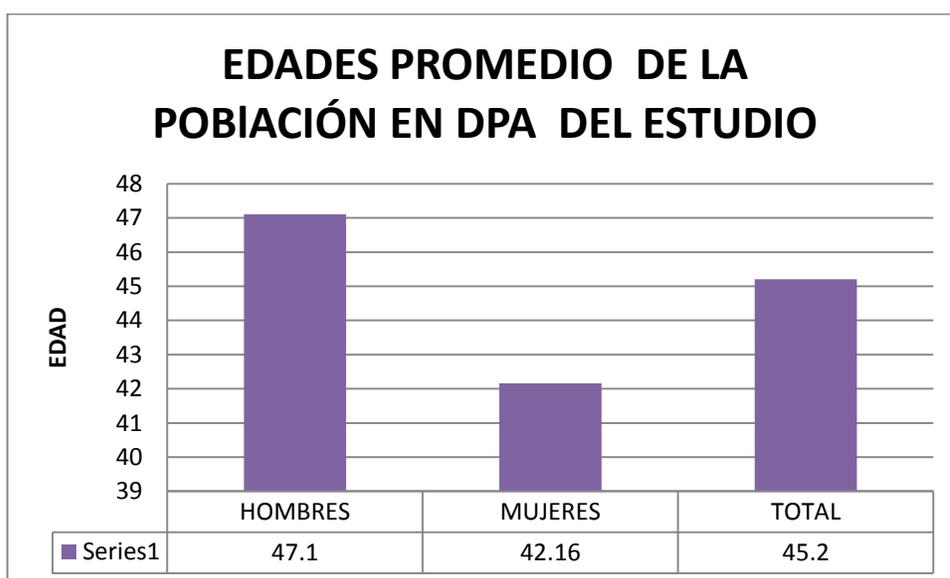
Edad	Pacientes	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	151	45	15	17	79

En el grupo de pacientes del sexo masculino la media de edad fue de 47.1 años con una DE \pm de 14.2 años, la edad mínima fue de 20 y la máxima de 79 años, mientras que en el grupo del sexo femenino la media fue de 42.2 años, la DE \pm de 15 años, la edad mínima de 17 y la máxima de 74 años, **Tabla 2**.

Tabla 2. Distribución de la edad, según sexo de la muestra

Sexo	Pacientes	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Masculino	92	47.1	14.2	20	79
Femenino	59	42.1	15.1	17	74

En esta gráfica (**Gráfica 2**) se describe la las edades promedio del estudio de acuerdo a su género , encontrando que la población en diálisis ambulatoria del estudio mostró una edad promedio mayor para el género hombres, con 47 años de edad en promedio versus los 42 años de las mujeres del estudio; con un promedio de 45 años para toda la población analizada.



Gráfica 2. Edades promedio de la población en diálisis ambulatoria del estudio. DPA (Diálisis peritoneal automatizada en modalidad ambulatoria). Fuente: (Base de datos propia).

Tiempo de estancia en diálisis, cuantificada en meses

En la muestra analizada general, la media de tiempo en diálisis fue de 21 meses con una desviación estándar (DE_{\pm}) de 19, asimismo el tiempo mínimo de diálisis fue de 3 meses y el máximo de 79 meses, **Tabla 3.**

En el grupo de pacientes del sexo masculino la media de tiempo en diálisis fue de 46.8 meses con una DE_{\pm} de 14.7 meses, el tiempo mínimo fue de 17 y el máximo de 79 meses, mientras que en el grupo del sexo femenino la media fue de 46.8 meses, la DE_{\pm} de 15 meses y el tiempo mínimo fue 17 y el máximo de 74 años, **Tabla 4.**

Tabla 3. Distribución del tiempo de estancia en diálisis, cuantificada en meses

Tiempo de estancia en diálisis	Pacientes	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
	151	21	19	3	79

Tabla 4. Distribución del tiempo de estancia en diálisis, cuantificada en meses, según sexo de la muestra.

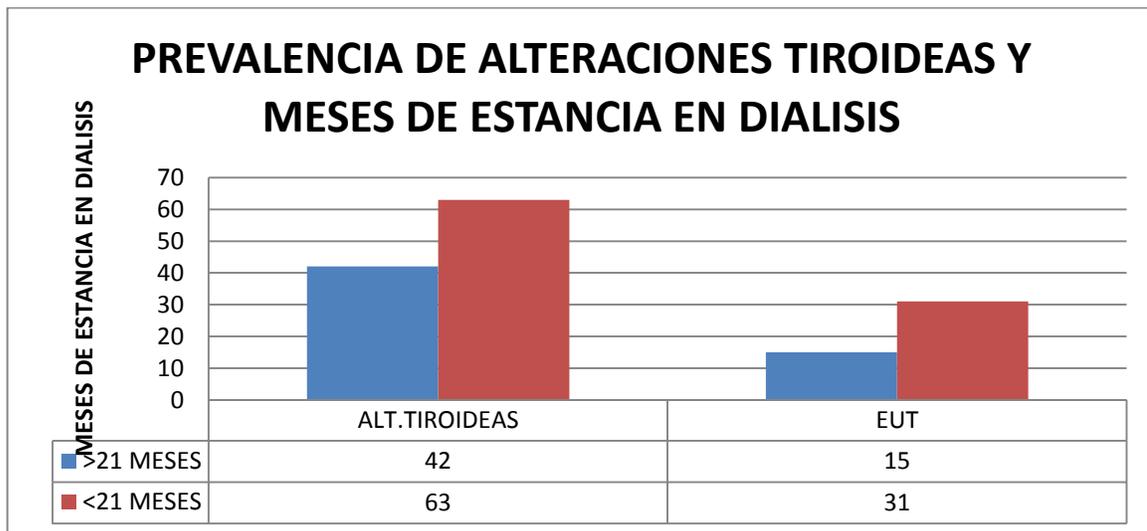
Sexo	Pacientes	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Masculino	92	19.67	17.7	3	72
Femenino	59	23.2	20.7	3	79

PREVALENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS Y MESES DE ESTANCIA EN DIÁLISIS

Se demuestra en esta gráfica (**Gráfica 3**) la prevalencia de alteraciones tiroideas (en este grupo se incluyen el síndrome de Eutiroideo enfermo, el hipotiroidismo subclínico, y el hipotiroidismo franco) y los pacientes que resultaron con función tiroidea normal (eutiroideos) y su relación con el tiempo de estancia en diálisis, dividiendo en aquellos con menos de 21 meses de estancia en diálisis y más de 21 meses de estancia en diálisis. Siendo el conjunto de alteraciones tiroideas, el que presenta mayor prevalencia tanto en los que tienen menos de 21 meses y aquellos que tienen más de 21 meses de estancia en diálisis .

ALTERACIONES TIROIDEAS Y TIEMPO DE ESTANCIA EN DIÁLISIS

TED	ALT.TIROIDEAS	EUT
>21 MESES	42	15
<21 MESES	63	31

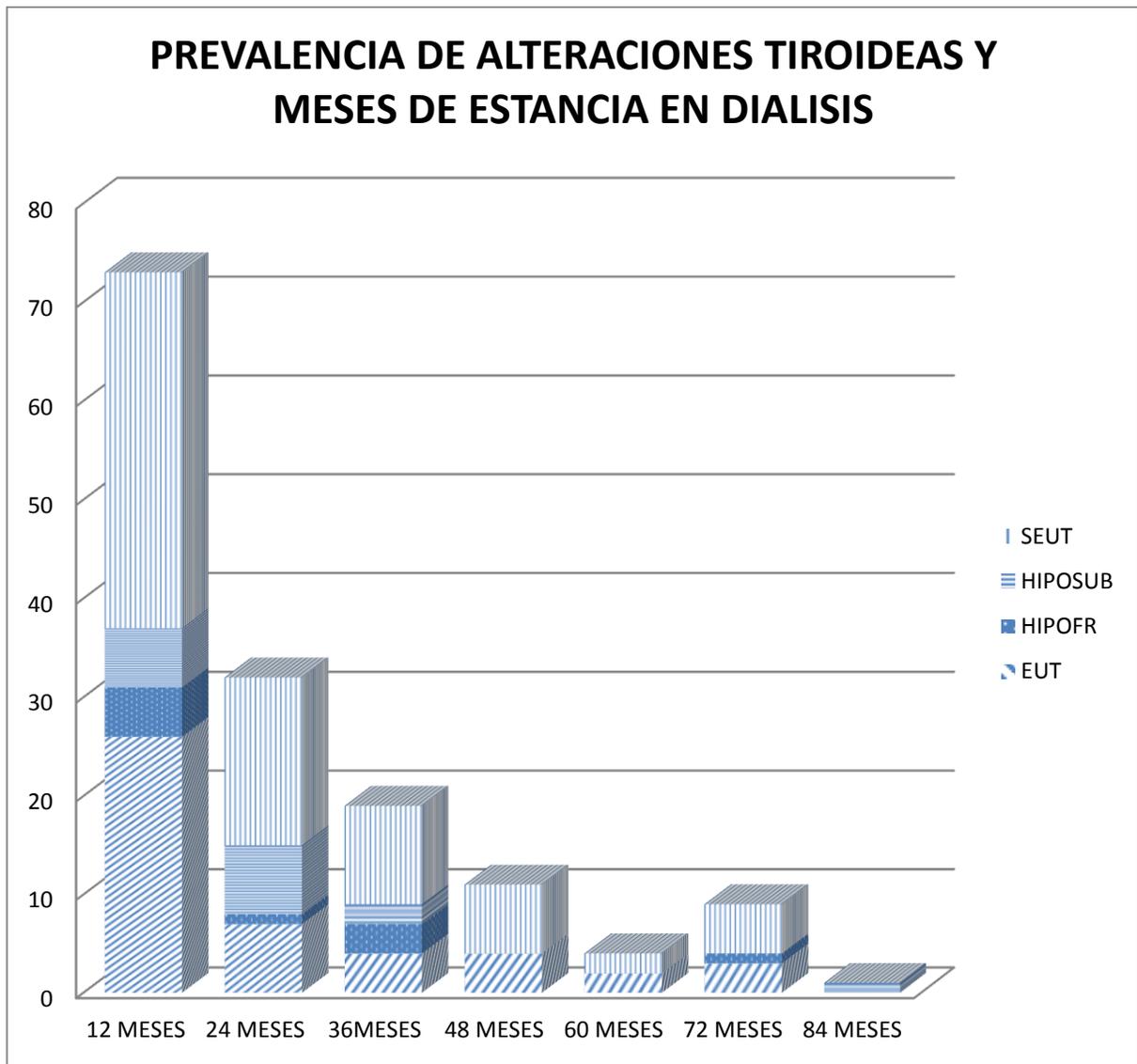


Gráfica 3. PREVALENCIA DE ALTERACIONES TIROIDEAS Y MESES DE ESTANCIA EN DIÁLISIS AMBULATORIA. EUT (EUTIROIDEOS) ALTERACIONES TIROIDEAS (Se incluyen: Síndrome de Eutiroideo enfermo, Hipotiroidismo Subclínico e Hipotiroidismo franco). FUENTE: BASES DE DATOS PROPIA.

ALTERACIONES TIROIDEAS EN RELACIÓN AL TIEMPO DE ESTANCIA O SOBREVIDA

En la siguiente imagen (**Gráfica 4.**) Se desglosa el número de individuos con alteraciones tiroideas en relación con el tiempo de estancia en diálisis ambulatoria, haciéndose evidente que casi la mitad de los individuos (73) se encuentran con menos de 12 meses de tiempo de estancia en diálisis y el resto (76)se encuentra distribuido a los 24, 36, 48,60,72,y hasta los 79 meses.

Clasificación	12 MESES	24 MESES	36MESES	48 MESES	60 MESES	72 MESES	84 MESES
EUT	26	7	4	4	2	3	0
HIPOFR	5	1	3	0	0	1	0
HIPOSUB	6	7	2	0	0	0	1
SEUT	36	17	10	7	2	5	0
Totales	73	32	19	11	4	9	1



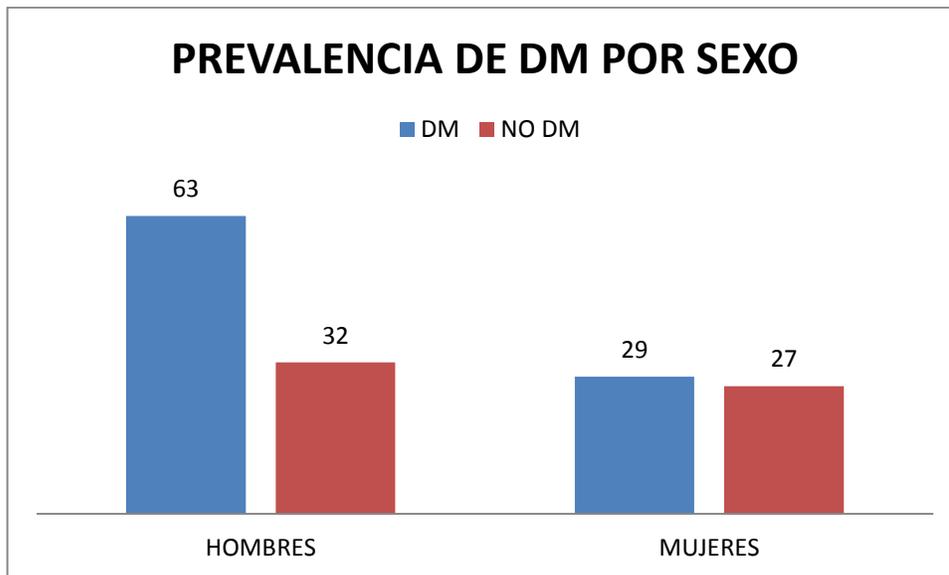
Gráfica 4. Prevalencia de Alteraciones Tiroideas y meses de estancia en diálisis ambulatoria. SEUT: Síndrome Eutiroides Enfermo; HIPOSUB: Hipotiroidismo Subclínico; HIPOFR: Hipotiroides Franco; EUT: Eutiroides. FUENTE: (Base de Datos propia).

Diabetes Mellitus y Sexo

De los 151 pacientes del estudio 92 individuos (61%) tenían antecedente de Diabetes Mellitus y 59 individuos que representan al (39%) restante no lo presentaban como antecedente, **(Grafica 5)**. Siendo evidente que el antecedente de Diabetes Mellitus es mayor en los individuos del género masculino (63 vs 32), y muy similar en las pacientes de género femenino (29 vs 27).

PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS POR SEXO

GÉNERO	CON DM	SIN DM	Porcentaje con DM	Porcentaje sin DM
HOMBRES	63	32	42%	21%
MUJERES	29	27	19%	18%
TOTAL	92	59	61%	39%



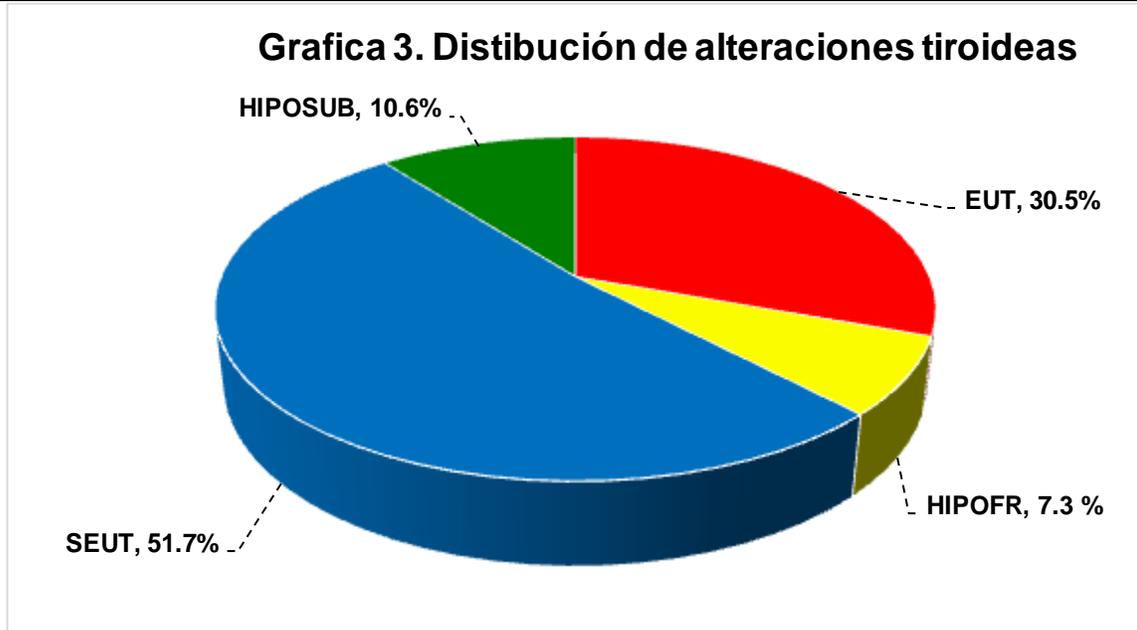
Gráfica 5. Prevalencia de Diabetes Mellitus y distribución por sexo . DM: Diabetes Mellitus. Fuente: (Base de Datos propia).

Alteraciones tiroideas

En la tabla 5, se muestran las prevalencias de las diferentes alteraciones tiroideas encontradas en el estudio, como se observa la alteración con mayor prevalencia fue el síndrome eutiroideo enfermo 52%, seguido del estado eutiroideo con una prevalencia de 30%, en tanto los estados que mostraron las prevalencias menores fueron el hipotiroidismo subclínico y el hipotiroidismo manifiesto, con valores de 11 y 7 % respectivamente. **(Gráfica 6).**

Tabla 5 Tipo de alteraciones tiroideas detectadas en el estudio

Tipo de alteración tiroidea	Número de casos	Prevalencia %
Síndrome eutiroideo enfermo	78	52%
Estado eutiroideo	46	30%
Hipotiroidismo subclínico	16	11%
Hipotiroidismo manifiesto	11	7%
Total	151	100%

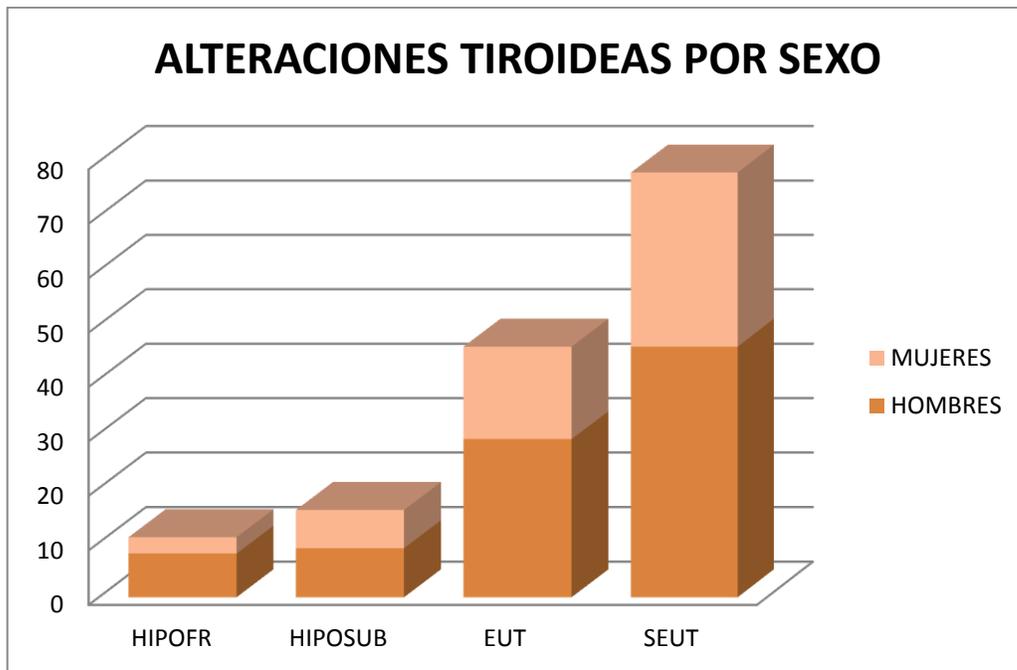


Gráfica 6. Clasificación de Alteraciones Tiroideas en la población de Diálisis Ambulatoria. SEUT: Síndrome Eutiroideo Enfermo; EUT: Eutiroideo; HIPOSUB: Hipotiroidismo Subclínico; HIPOFR: Hipotiroidismo franco. FUENTE: (Base de datos propia).

ALTERACIONES TIROIDEAS POR SEXO

La alteración más frecuentemente encontrada en el estudio fue la presencia de Síndrome de Eutiroides enfermo (78 individuos), seguido de Eutiroides (46 individuos), luego hipotiroidismo subclínico (16 individuos) y al final se encuentra la presencia de hipotiroidismo franco (11 individuos), siendo la alteración tiroidea que se encontró en menor cantidad durante el estudio. Siendo en todas las categorías clínicas mayor el número de individuos del sexo masculino (92 vs 59).

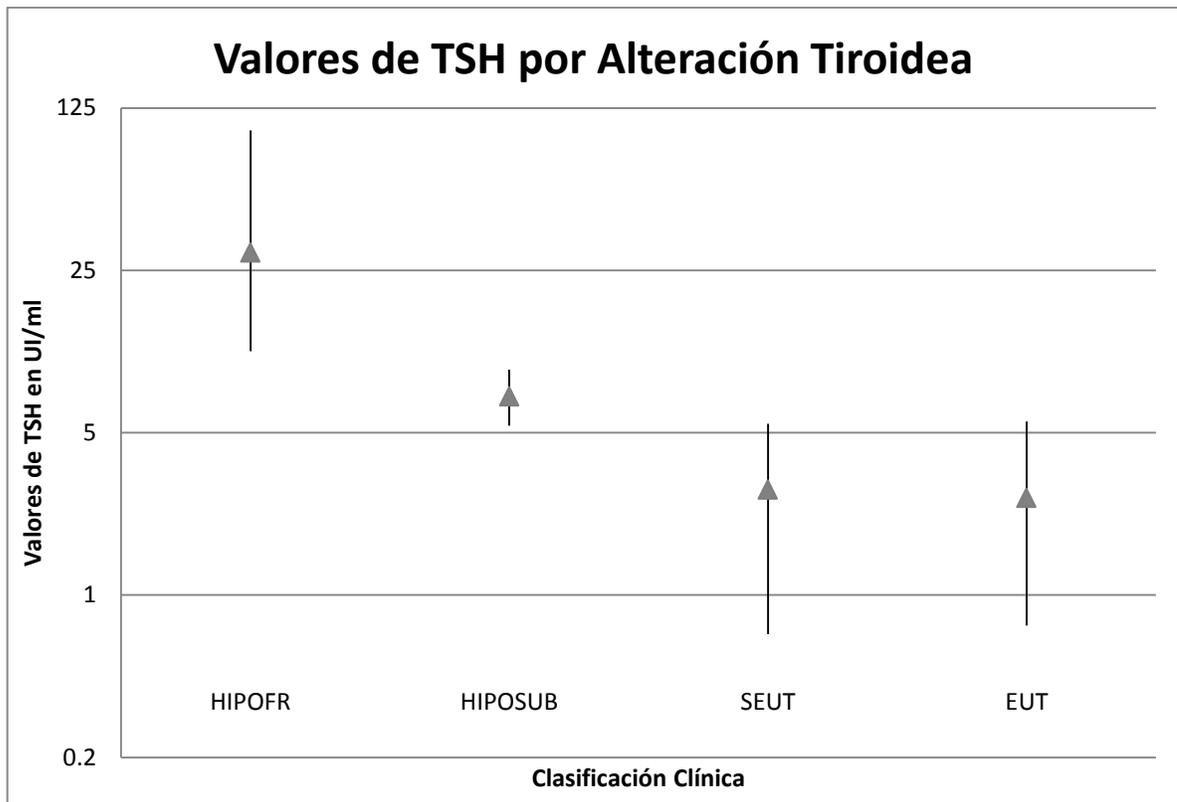
CLASIFICACIÓN	HOMBRES	MUJERES	Total general
HIPOFR	8	3	11
HIPOSUB	9	7	16
EUT	29	17	46
SEUT	46	32	78
Total general	92	59	151



GRAFICA 7. Alteraciones Tiroideas por Sexo .Se muestra el número de pacientes en cada una de las categorías del estudio, divididos a su vez en hombres y mujeres. (SEUT: Síndrome del Eutiroido Enfermo, EUT; Eutiroido, HIPOSUB: Hipotiroidismo Subclínico, HIPOFR: Hipotiroido Franco). Fuente: (Base de Datos propia).

HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES (TSH)

En la siguiente gráfica (**Gráfica 8**) se muestran los valores promedio que se encontraron al interior de cada grupo de pacientes, el nivel promedio más elevado fue del grupo de hipotiroido manifiesto con 36.1 microunidades/ml, mientras que el valor más bajo lo tuvo el grupo de eutiroides con 2.6 microunidades/ml.



Gráfica 8. Media de niveles de TSH por grupo. TSH (Hormona estimulante de Tiroides). EUT: Eutiroides Enfermo; HIPOFR: Hipotiroideo Franco, SEUT: Síndrome de Eutiroides Enfermo; HIPOSUB: Hipotiroidismo Subclínico. Fuente: Base de Datos propia. (Escala logarítmica).

ANÁLISIS BIVARIADO (MEDIDAS DE ASOCIACIÓN)

Para medir la asociación entre las diferentes variables de interés consideradas factor de riesgo y la presencia de alteraciones tiroideas, se realizó el cálculo de la Razón de Momios (RM), debido a que se trata de un estudio transversal, de acuerdo a los criterios epidemiológicosⁱ, una RM >1 se considerará como factor

de riesgo, una RM < 1 factor protector y una RM = 1 de no asociación. Para el análisis se eliminaron los dos pacientes que tenían alteraciones tiroideas previas, por lo que el total de la muestra analizada fue de 149.

Estado Eutiroideo *versus* hipotiroidismo manifiesto y Diabetes mellitus

Para la evaluación de esta variable se consideró como factor de riesgo la presencia de la diabetes mellitus en los pacientes y se consideró un caso a todo aquellos pacientes que fueron clasificados con hipotiroidismo manifiesto, se obtuvo una RM= 5.68, lo que indica que los pacientes que tienen diabetes mellitus tienen 5.68 veces más de riesgo de ser clasificado como un paciente con hipotiroidismo manifiesto, y con un 95% de confianza podemos afirmar que el valor de la RM estará entre 1.841 y 29.8039, no obstante debido a que el intervalo incluye al valor 1 se considera que los resultados no son estadísticamente significativos, **Tabla 6**.

Tabla 6. Estados Eutiroideo *versus* Hipotiroidismo manifiesto y Diabetes mellitus.

	Hipotiroides manifiestos	Eutiroideo	Totales	Razón de momios	IC 95%
DIABETICOS	8	19	27	5.68	1.841, 29.8039
NO DIABETICOS	2	27	29		
Totales	10	46	56		

Estado Eutiroides *versus* Síndrome Eutiroides enfermo y Diabetes mellitus

Se comparó el grupo de los pacientes clasificados como eutiroides *versus* los clasificados con síndrome eutiroides enfermo y tomando como factor de riesgo la presencia de la diabetes mellitus, se obtuvo una $RM = 4.05$, lo que indica que los pacientes que presentan esta patología tienen 4 veces más de riesgo de ser clasificados como síndrome eutiroides enfermo que aquellos que son eutiroides, asimismo, con un 95% de confianza podemos afirmar que el valor de la RM estará entre 1.8619 y 8.8097, no obstante debido a que el intervalo incluye al valor 1 se considera que los resultados no son estadísticamente significativos, **Tabla 7.**

Tabla 7. Estado Eutiroides *versus* Síndrome Eutiroides enfermo y Diabetes mellitus

	Eutiroides enfermos	Eutiroides	totales	razón de momios	IC 95%
DIABETICOS	57	19	76	4.05	1.8619,8.8097
NO DIABETICOS	20	27	47		
Totales	77	46	123		

Estado Eutiroideo *versus* Hipotiroidismo Subclínico y Diabetes mellitus

Se evaluó la posible relación entre la diabetes mellitus y el ser un paciente con hipotiroidismo subclínico, *versus* los clasificados como eutiroideos, se obtuvo una $RM = 1.8$, lo que indica que los pacientes diabéticos tienen 1.8 veces más de riesgo de ser clasificados con hipotiroidismo subclínico que aquellos que no son diabéticos y con un 95% de confianza podemos afirmar que el valor de la RM estará entre 0.5791 y 5.7643, sin embargo, debido a que el intervalo incluye al valor 1 se considera que los resultados no son estadísticamente significativos, **Tabla 8.**

Tabla 8. Estado Eutiroideo *versus* Hipotiroidismo Subclínico y Diabetes mellitus

	Hipotiroides Subclínicos	Eutiroideos	Totales	Razón de momios	IC 95%
DIABETICOS	9	19	28	1.827	0.5791,5.7643
NO DIABETICOS	7	27	34		
Totales	16	46	62		

ASOCIACION CON TIEMPO DE ESTANCIA EN DIÁLISIS

Estado Eutiroides *versus* Hipotiroidismo manifiesto y tiempo en diálisis mayor o igual a 21 meses (media del tiempo de toda la muestra).

Se buscó la posible asociación entre el tener 21 o más meses en diálisis y el ser clasificado como un paciente con hipotiroidismo manifiesto *versus* los pacientes con estado eutiroides, al realizar el análisis la RM fue de 3.1, esto indica que los pacientes con más o igual a 21 meses en diálisis tienen 3.1 veces más de riesgo de ser clasificados con hipotiroidismo manifiesto, asimismo con un 95% de confianza podemos afirmar que el valor de la RM estará entre 0.7588 y 12.6641, sin embargo como el valor 1 está incluido en el rango del intervalo, podemos decir que los hallazgos no son estadísticamente significativos, **Tabla 9.**

Tabla 9. Estado Eutiroides *versus* Hipotiroidismo manifiesto o franco y tiempo en diálisis mayor o igual a 21 meses.

	Hipotiroidismo manifiesto	Eutiroides	Totales	Razón de momios	IC 95%
>21MESES	6	15	21	3.1	0.7588,12.6641
<21MESES	4	31	35		
Totales	10	46	56		

Estado Eutiroideo versus Síndrome Eutiroideo y tiempo en diálisis mayor o igual a 21 meses. Para la evaluación de esta variable se tomó como factor de riesgo el tener 21 o más meses en diálisis , se obtuvo una RM = 1.39, lo que indica que los pacientes con 21 o más meses en diálisis tienen 1.39 veces más de riesgo de ser catalogados con síndrome eutiroideo que aquellos que tiene menos tiempo en diálisis, asimismo con un 95% de confianza podemos afirmar que el valor de la RM estará entre 0.6472 y 2.9975, sin embargo como el valor 1 está incluido en el rango del intervalo, podemos decir que los hallazgos no son estadísticamente significativos, **Tabla 10.**

Tabla 10. Estado Eutiroideo versus Síndrome Eutiroideo y tiempo en diálisis mayor o igual a 21 meses.

	Eutiroideos enfermos	Eutiroideos	Totales	Razón de momios	IC 95%
>21MESES	31	15	46	1.39	0.6472,2.9975
<21 MESES	46	31	77		
Totales	77	46	123		

Estado Eutiroideo *versus* Hipotiroidismo Subclínico y tiempo en diálisis mayor o igual a 21 meses.

Se evaluó la posible relación entre la el tiempo de diálisis (menor ó igual 21 meses) y el ser un paciente con hipotiroidismo subclínico, *versus* los clasificados como eutiroideos, se obtuvo una $RM = 2.0$, lo que indica que los pacientes con 21 meses o más en diálisis tienen 1.8 veces más de riesgo de ser clasificados con hipotiroidismo subclínico que aquellos que tienen menos tiempo en diálisis y con un 95% de confianza podemos afirmar que el valor de la RM estará entre 0.6493 y 6.5797, no obstante debido a que el intervalo incluye al valor 1 se considera que los resultados no son estadísticamente significativos, **Tabla 11.**

Tabla 11. Estado Eutiroideo *versus* Hipotiroidismo Subclínico y tiempo en diálisis mayor o igual a 21 meses.

	Hipotiroides subclínicos	Eutiroideos	Totales	Razón de momios	IC 95%
>21 MESES	8	15	23	2.066	0.6493, 6.5797
<21 MESES	8	31	39		
Totales	16	46	62		

DISCUSIÓN

Al ser este un estudio descriptivo, en el cuál se realizó una sola determinación de perfil tiroideo en los pacientes de diálisis peritoneal ambulatoria del Hospital de Especialidades “Dr. Belisario Domínguez”, no permite averiguar una relación directa de causalidad, sin embargo si permite definir la magnitud del problema en la población estudiada. El presente estudio de acuerdo a la investigación que se realizó previamente a su realización es el primero en México con estas características, y que nos muestra la prevalencia de las alteraciones tiroideas que se presentan en los pacientes sometidos a diálisis ambulatoria.

De acuerdo a lo esperado y que se ha reportado en la literatura anglosajona previa; la alteración más frecuente en los pacientes sometidos a un tratamiento sustitutivo de la función renal, es el síndrome de Eutiroideo enfermo, al cual se puede encontrar en la literatura anglosajona como Síndrome de T3 bajo (low T3 syndrome), mismo hallazgo que se corroboró en el presente estudio, siendo la alteración más frecuentemente hallada , encontrándose en 72 individuos que representan al 52% de los 151 pacientes del presente estudio. Rhee et al en una serie de 2284 pacientes con ERC y con un filtrado glomerular menor a 15 ml/min encontraron Síndrome de T3 bajo en hasta el 78% de los pacientes estudiados (8).

El resto de alteraciones tiroideas encontradas fueron el Hipotiroidismo Subclínico con 16 pacientes que representaron al 11% y el Hipotiroidismo Franco con 11 pacientes que representaron al 7 % de la población estudiada.

La literatura y los estudios nacionales de salud en Estados Unidos reportan una prevalencia de hipotiroidismo (Subclínico y manifiesto) del 5-10% de la población estudiada, y reportan un incremento sustancial de la prevalencia de estas alteraciones en la población en diálisis siendo del 15-25% para el hipotiroidismo subclínico y del 3-5% para el hipotiroidismo manifiesto en este grupo poblacional (8).

Al igual que los estudios ya previamente mencionados la segunda alteración más frecuentemente hallada fue el hipotiroidismo subclínico, que representó al 11% seguido del hipotiroidismo manifiesto con un 7% de la población, en este caso la prevalencia de hipotiroidismo franco incluso fue mayor que lo reportado en los estudios ya mencionados, sin embargo es de mencionar que los estudios son heterogéneos y la ingesta de yodo en los países descritos y las variables medidas son muy diferentes, por lo que se tendría que ajustar las variables para la realización de próximos estudios que evalúen la causalidad de estas alteraciones.

En el caso del hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 bajo permanece el debate acerca si realmente son pacientes que ameritan tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas, ya que desde mediados del siglo pasado se encontró

que el tratamiento de reemplazo hormonal en este grupo de pacientes podría incrementar la mortalidad, aumentando el catabolismo en general, con un aumento consecuente de la desnutrición proteico-calórica de este de grupo de pacientes.

Sin embargo en fechas recientes han surgido diversos estudios que demuestran que el tratamiento con reemplazo hormonal en aquellos pacientes con TSH elevada podría disminuir la mortalidad en este grupo de pacientes, Un estudio del 2013 incluyó 2715 pacientes en Hemodiálisis y diálisis peritoneal, en el cual los pacientes con TSH normal al comienzo del estudio (con tratamiento hormonal de reemplazo y presumiblemente hipotiroideos) tuvieron una mortalidad similar por todas las causas consideradas en dicho estudio comparados con los pacientes con TSH normal al comienzo del estudio (Sin tratamiento hormonal sustitutivo y considerados como Eutiroideos espontáneos) (24) , por lo que en los siguientes años seguirá siendo un campo de estudio muy significativo, pues contradice a la mayoría de los estudios previos.

Se detectaron 10 pacientes con hipotiroidismo franco y una paciente ya previamente conocida , los primeros no se conocían previamente enfermos y se dieron las indicaciones necesarias para iniciar el tratamiento sustitutivo con reemplazo hormonal, esperando que dicho tratamiento se vea reflejado en una mejoría clínica significativa y que con la normalización progresiva de los valores de TSH se pueda ver una mortalidad similar al otro grupo de pacientes que no tenían alteraciones de la TSH, sin embargo eso requerirá un estudio

prospectivo posterior que evalué los efectos del tratamiento de reemplazo hormonal.

Ya que la primera causa de mortalidad en los pacientes con ERC y con tratamiento sustitutivo de la función renal es por causas cardiovasculares era necesario contar con datos fidedignos que mostrasen la magnitud del problema en nuestro hospital para poder realizar las intervenciones terapéuticas necesarias y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

La mayoría de los pacientes con alteraciones tiroideas en cualquiera de las categorías clínicas de Síndrome Eutiroides Enfermo, Hipotiroidismo Subclínico e Hipotiroidismo franco fueron del sexo masculino, sin embargo este hallazgo se debe con seguridad al que la mayoría de los pacientes del estudio fueron del género masculino, representando a un 61% del total y las mujeres solo a un 39%.

En cuanto a la otra variable medida que fue el antecedente de Diabetes Mellitus, se encontró que fue reportada en el 61% de los pacientes estudiados y 39% reportaron la ausencia de este antecedente, de los cuáles fue mayormente reportada en los pacientes del género masculino y fue muy similar la presencia o ausencia de este antecedente en los pacientes del género femenino. Aunque este estudio no pretende establecer la causalidad entre la relación de diabetes mellitus y alteraciones tiroideas, este campo necesitará una mayor investigación posterior para poder definir si la diabetes mellitus

realmente constituye o no un factor de riesgo para presentar alteraciones tiroideas ya que a pesar de que se encontró una razón de momios incrementada en este estudio, este no fue significativo.

En cuanto al tiempo de estancia en diálisis al realizar un análisis bivariado tampoco se pudo encontrar un mayor riesgo de presentar más alteraciones tiroideas al incrementarse los meses de estancia en diálisis ambulatoria, siendo la media de tiempo de estancia en diálisis de 21 meses, que se estableció como punto de corte para poder realizar el análisis. Esto requerirá a su vez de mayor investigación ya que casi la mitad de los pacientes del estudio (73 pacientes) se encontraban con menos de 12 meses de estancia en el programa, por lo que requerirán seguimiento a lo largo del tiempo para verificar si presentan mayores alteraciones tiroideas al permanecer por más meses en tratamiento dialítico.

En cuanto a los valores de la hormona estimulante de tiroides esta si demostró un cambio y elevación significativa entre las diversas categorías o clasificaciones clínicas, ya que los valores son muy similares para las categorías de Eutiroideo y del síndrome de Eutiroideo enfermo con valores medios de TSH de 2.6 y de 2.8 respectivamente, en el Hipotiroidismo subclínico se encontró con valores medios de TSH de 6.9 y encontrándose significativamente elevados en el grupo de los hipotiroideos francos con valores medios de 36.1. Este incremento tan elevado en la última categoría corresponde a lo esperado en los pacientes con hipotiroidismo manifiesto o

franco, que se encuentran con valores de TSH elevados y valores de T3 y T4 bajas.

Esta categoría de hipotiroidismo franco son los pacientes que ameritan tratamiento de reemplazo hormonal, esperando normalizar estos valores de TSH, como medida de seguimiento bioquímico al tratamiento sustitutivo de reemplazo hormonal. Este cambio de paradigma surge de los hallazgos de los últimos estudios clínicos y epidemiológicos, donde se encontró una mortalidad similar cuando a los pacientes con TSH elevada se les proporcionó tratamiento de reemplazo hormonal (24), disminuyendo así el riesgo cardiovascular que estos pacientes presentan al padecer 2 enfermedades que por sí mismas incrementan el riesgo de mortalidad cardiovascular por cualquier causa como el hipotiroidismo y la enfermedad renal crónica.

En la literatura previa se había dejado de lado, o se había subestimado la asociación de estas 2 patologías (hipotiroidismo y enfermedad renal), ya que los estudios previos sugerían que los niveles de hormonas tiroideas bajas, se trataría de una respuesta adaptativa, con la finalidad de disminuir el catabolismo de por sí presente en estos pacientes.

Dada asociación de hipotiroidismo y alteraciones cardíacas, la hipertensión, la aterosclerosis y alteraciones en la conducción cardíaca, se ha inferido que el Hipotiroidismo en los pacientes con ERC grupo 5 da un mayor riesgo cardiovascular, sin embargo hay datos limitados en el Hipotiroidismo franco, y

los estudios en el hipotiroidismo subclínico muestran grandes variaciones quizá debido a la heterogéneo de la definición de hipotiroidismo subclínico. Sin embargo a últimas fecha varios metaanálisis demuestran un incremento de la mortalidad en este grupo de pacientes (14) (15) (16) (17).

El presente estudio fue realizado para determinar la magnitud de las alteraciones tiroideas presentes en nuestra población, ya que a pesar de que nuestro hospital es de referencia para los pacientes con ERC en búsqueda de tratamiento sustitutivo de la función renal, este screening de determinación de perfil tiroideo no se realiza de forma rutinaria en los pacientes que ingresan al programa de diálisis ambulatoria.

En cuanto a las debilidades del estudio, se debe de hacer mención que no permite determinar relaciones de las variables medidas como antecedente de Diabetes Mellitus, o tiempo de estancia en diálisis con la presencia de alteraciones tiroideas, ya que solamente se trató de un estudio descriptivo, con la determinación de perfil tiroideo en una sola ocasión, por lo que para poder establecer una relación causal se requiere de un estudio prospectivo adecuado que permita determinar con mayor seguridad estas asociaciones.

Otra de las debilidades del estudio radica en que los pacientes con ERC en diálisis en nuestro país presentan un grado de desnutrición más importante que en otros países, por lo que se deberá de realizar un estudio que tome en

cuenta el estado nutricional de los pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria, para poder demostrar una adecuada relación causal.

En cuanto a las fortalezas e importancia del estudio se debe mencionar que de acuerdo a la literatura nacional revisada es el primer estudio en su tipo, así como también para población en diálisis peritoneal, teniendo una muestra adecuada incluyendo a 151 pacientes, de acuerdo al censo hasta abril del 2014 de pacientes pertenecientes al programa, y coincidiendo con la literatura reportada sobre el tema, encontrándose una mayoría de pacientes con alteraciones tiroideas, sin embargo no todos ellos son candidatos de tratamiento por lo cual de todos ellos se halló a 10 pacientes que desconocían por completo su estado de hipotiroidismo franco, por lo que se inició el tratamiento adecuado a base de levotiroxina.

Esta será la primera fase del estudio, ya que una vez conocida la prevalencia de las alteraciones tiroideas en este grupo de pacientes, se proseguirá con un estudio prospectivo que permita evaluar la mortalidad por separado de los diversos grupos en estudio. Así como también se hace necesario para poder evaluar la mortalidad incrementada de este grupo de pacientes el poder determinar si presentan las alteraciones en la función ventricular reportada en estudios que relacionan el hipotiroidismo y ERC con un riesgo mayor de muerte por cualquier causalidad.

CONCLUSIONES

La alteración más frecuentemente encontrada en la población de diálisis ambulatoria del Hospital de especialidades de la ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” fue el Síndrome Eutiroideo Enfermo con un 52% de pacientes afectados, seguidos 30.5% de pacientes con función tiroidea conservada o Eutiroideos, luego un 10.5% de pacientes con Hipotiroidismo Subclínico y 7% de Hipotiroideos francos. El grupo de Hipotiroideos francos son pacientes que ameritan tratamiento sustitutivo con levotiroxina, ya que presentan un riesgo cardiovascular incrementado. No existe un riesgo incrementado de presentar alteraciones tiroideas con el aumento del tiempo de estancia en diálisis, sin embargo este punto no es concluyente en el estudio, ya que casi la mitad de los pacientes tenían menos de 12 meses de estancia en el programa, por lo que se requiere un estudio de seguimiento para poder determinar esto con precisión. Se encontró una mayor prevalencia de alteraciones tiroideas en la población masculina, sin embargo esto es debido a que la mayoría de la población del estudio era del género masculino.

Dada la alta prevalencia de estas alteraciones tiroideas y que se presentan con mayor frecuencia que con respecto a la población general, se deberá realizar una determinación de perfil tiroideo a todos los pacientes que ingresen al programa de diálisis ambulatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Jurgen Floege, Richard J. Johnson, John Feehally.** *Comprehensive Clinical Nephrology*. fourth edition. St. Louis Missouri : Elsevier Saunders, 2010. Vol. 1.
2. **Daugirdas, John T, Blake, Peter G and Ing, Todd S.** *Handbook of dialysis*. fourth edition. Chicago, Illinois : Lippincott Williams and Wilkins, 2007. p. 349. Vol. 1.
3. *Prevalence of Clinical and subclinical thyroid disease in a peritoneal dialysis population.* **NG YY, Wu SC, Da Lin Ha et al.** 18, s.l. : Peritoneal Dialysis International, 1998, pp. 516-521.
4. *Clinical Implications of Subclinical Hypothyroidism in Continuous ambulatory peritoneal dialysis patients.* **Ea Wha Kang, Ju Young Nam, Tae Hyun Yoo, et al.** 28, s.l. : American Journal of Nephrology, 2008, pp. 908-913.
5. *Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in patients with end-stage renal disease and the role of serum albumin.* **Ghanshyam Palamaner Subash Shanta, Anita Ashok Kumar, Viraj Bise et al.** 1, Hyderabad : Cardiorrenal Medicine, 2011, pp. 255-260.
6. *Thyroid function and kidney disease.* **Diez, P Iglesias and Jj.** Madrid : European Journal of Endocrinology, 2009, Vol. 160, pp. 503-515.
7. *Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic Kidney disease.* **Lo JC, Chertow GM, Go AS and Hsu Cy.** s.l. : Kidney International, 2005, Kidney International, Vol. 67, pp. 1047-1052.
8. *Thyroidal functional disease : and under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease patients.* **Connie M. Rhee, Gregory A. Brent , Csaba P. Kovesdy et al.** 0, Irvine Orange California : Nephrology Dialysis transplantation, 2014, pp. 1-15.
9. *Thyroid hormone and cardiovascular system.* **Klein I, Ojamaa K.** 344, Boston Massachusetts : New England Journal of Medicine, 2001, pp. 501-509.
10. *Thyroid disease and the heart.* **Klein I, Danzi S.** 116, s.l. : Circulation, 2007, pp. 1725-1735.
11. *Vascular and renal function in experimental Thyroid disorders.* **Vargas F, Moreno JM, Rodriguez-Gómez I et al.** 154, s.l. : European Journal of Endocrinology, 2006, pp. 197-212.
12. *Thyroid Disease and lipids.* **LH, Duntas.** 12, s.l. : Thyroid, 2002, pp. 287-293.
13. *Effect of Levothyroxin treatment on QT dispersion in patients with subclinical hypothyroidism.* **Unal O, Erturk E, Ozkan H et al.** 13, s.l. : Endocr. Pract, 2007, pp. 711-715.
14. *Subclinical Hypothyroidism and the risk of coronary artery disease and mortality.* **Rodondi N, Den Elzen WP, Bauer DC et al.** 304, s.l. : JAMA, 2010, pp. 1365-1374.

15. *Subclinical Thyroid disease and mortality: An estimate of relative and absolute excess all cause mortality based on time-to-event data from cohort studies.* **Haentjens P, Van Meerhaeghe A, Poppe K et al.** 159, s.l. : European J Endocrinology, 2008, pp. 832-845.
16. *Meta-analysis: Subclinical Thyroid dysfunction and the risk of coronary artery disease and mortality.* **Ochs N, Auer R, Bauer DC et al.** 148, s.l. : Ann Intern Med, 2008, pp. 832-845.
17. *Subclinical Thyroid dysfunctions are independent risk factors for mortality in a 7.5 year follow up: The Japanese and Brazilian thyroid study.* *Eur J Endocrinol.* **Sgarbi JA, Matsumura LK, Kasamatsu TS et al.** 162, 2010, pp. 569-577.
18. *Subclinical Hypothyroidism and survival: the effects of heart failure and race.* **Rhee CM, Curham GC, Alexander EK et al.** 98, s.l. : J Clin Endocrinol Metabol, 2013, pp. 2326-2336.
19. *El IMSS en cifras: La mortalidad de la población derechohabiente.* **S., Fernández-Cantón.** 42, s.l. : Rev Med IMSS, 2004, pp. 353-364.
20. *Prevalence of Chronic kidney disease in an urban mexican population.* **Amato D, Álvarez C, Limones M, Rodríguez E, et al.** 68, Ciudad de Mexico : Kidney International, 2005, pp. S11-7.
21. *Peritoneal Dialysis in Latin America, chronic kidney disease and dialysis in Mexico.* **Paniagua R, Ramos A, Fabian R, Lagunas J, Amato D.** 27, Mexico City : Peritoneal Dialysis International, 2007, pp. 405-409.
22. *Evaluación de los riesgos considerados en el programa de administración de riesgos institucionales.* **IMSS.** Mexico D-F : Dirección de Finanzas IMSS, 2007, pp. 39-44.
23. *"Serum TSH, T4 and thyroid antibodies in the US population (1988-1994) (NHANES III)".* **J.G. Hollowell, N.W. Staehling, W. Dana Flanders et al.,.** 2, s.l. : Journal of Clinical Endocrinology and metabolism, Vol. 87, pp. 489-499.
24. *Hypothyroidism and mortality among dialysis patients.* **Connie M. Rhee, Erik K. Alexander and Ban, Ishir.** 8, Boston Massachusetts : Clinical J Am Soc Nephrol, 2013, Vol. 8, pp. 593-601.
25. **S., Fernández-Cantón.**
-

ANEXOS



SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MEXICO
"DR BELISARIO DOMINGUEZ"
MEDICINA INTERNA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

FOLIO

Mexico; Distrito Federal, a _____ de _____ de _____

Nombre del estudio Prevalencia de Alteraciones tiroideas en los pacientes del programa de Diálisis peritoneal ambulatoria del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez"

Patrocinador externo: Ninguno

Justificación del estudio: La prevalencia de la enfermedad renal crónica en nuestro país es un problema de salud pública. Nuestro Hospital perteneciente a la SSDF es referencia para pacientes con esta patología de base. Se cuenta con una población en Tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal automatizada en domicilio la cual acude de forma consuetudinaria a nuestra unidad para ajuste de su tratamiento dialítico, sin embargo hasta la fecha no se ha realizado una determinación de forma sistematizada de la función tiroidea en este grupo de pacientes, ya que no se solicita perfil tiroideo al ingreso al programa, y su prevalencia se desconoce tanto en nuestro hospital así como en México, por lo cual se hace necesario investigar la prevalencia de la misma, ya que la coexistencia de las dos patologías en los últimos estudios determina un mayor riesgo cardiovascular y un aumento en la mortalidad de este grupo de pacientes. Este estudio tendrá la finalidad de delimitar la magnitud del problema y verificar si existe la misma incidencia que la reportada en otros países, dejando para un estudio posterior la asociación de causalidad y mayor mortalidad para el mismo grupo de pacientes comparados con la población general.

Objetivo del Estudio: Determinar la prevalencia de las alteraciones tiroideas en la población de diálisis peritoneal ambulatoria del hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr.

Belisario Domínguez” mediante la determinación de un perfil tiroideo que incluya TSH (hormona estimulante de tiroides ,T4 tetrayodotironina T3 triyodotironina y T3 y T4 libres

Procedimientos: Toma de perfil de tiroides

Posibles riesgos y molestias: Riesgos asociados a toma de muestra de sangre periférica, dolor a la punción, formación de hematoma, infección en el sitio de punción, múltiples punciones etc, no existen riesgos mayores en este estudio

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Diagnóstico oportuno de alteraciones tiroideas, que permitirán mejorar la atención brindada a los pacientes de diálisis ambulatoria del hospital.

Información sobre resultados de laboratorio: Dirigirse directamente con el investigador principal de proyecto Dr. Adrián Pérez Toledo en el Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México, o con la asesora de tesis: Dr. Mario A. Rojas Díaz Medico Adscito Medicina Interna HEBD, con su nombre completo y número de folio

Alternativas de tratamiento: no aplican, pues no se realiza ninguna intervención terapéutica en este estudio

Participación

ACEPTO mi participación en este estudio: _____ **RETIRO** mi participación en este estudio: _____

Colección de material biológico (SANGRE PERIFERICA)

SI autorizo que se tome la muestra: _____ **NO** autorizo que se tome la muestra: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante, o con resultados de este estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable: Dr. Adrián Pérez Toledo; Asesora: Dr. Mario A. Rojas Díaz; Comisión de Ética ó Direccion de Enseñanza Del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México; Avenida Tlahuac 4866 Esq. Zacatlan, Col. San Lorenzo Tezonco, Delgacion Iztapalapa, México D.F.

Privacidad y confidencialidad: todos los datos obtenidos en este estudio son completamente confidenciales, y se emplearan con fines diagnosticos unicamente, se encuentran protegidos de acuerdo a los lineamientos de transparencia y acceso a datos personales dictaminados en las leyes federales y locales aplicables

Nombre completo y firma del sujeto:

Nombre completo y firma de quien obtiene el consentimiento: Dr. Adrián Pérez Toledo

Testigo 1 :Nombre, relación y
firma: _____

El presente consentimiento informado será valido con la firma del sujeto de estudio y un testigo



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
ALTERACIONES TIROIDEAS EN PACIENTES EN DPA

Fecha: _____

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Número de expediente _____

1) Fecha de ingreso al programa de Diálisis ambulatoria _____

2) ¿Está en Tratamiento con alguno de los siguientes fármacos?

(Litio, Amiodarona , corticoesteroides, beta bloqueadores y rifampicina) sí () No ()

3) ¿Padece en este momento de alguna enfermedad grave concomitante? Sí () No ()

(Falla cardiaca descompensada, Estado hiperosmolar, sepsis, cualquier infección agregada, peritonitis, etc)

4) ¿Padece de alguna alteración tiroidea? Sí () No ()

5) ¿Está en tratamiento sustitutivo con hormonas tiroideas? Sí () No ()

6) Antecedente de Diabetes Mellitus: Sí () No ().

Perfil Tiroideo:

TSH	T4TOTAL	T3TOTAL	T4LIBRE	T3LIBRE

Dr. Adrián Pérez Toledo R4MI

Nombre y Firma del Investigador

Fecha de Entrega a la Secretaría Técnica del Cuerpo Colegiado

Sello y Firma de recibo en la Secretaría Técnica del Cuerpo Colegiado