



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
SERVICIO DE NEFROLOGIA

TITULO

***PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA QUE INICIAN HEMODIÁLISIS***

TESIS QUE PRESENTA

DOCTORA GONZALEZ ORTIZ GUADALUPE ISABEL

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE

NEFROLOGÍA

ASESOR: *DOCTOR RIVERA FLORES JAVIER*

México D.F.

Febrero 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ



JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAЕ HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DOCTOR

PEDRO TRINIDAD RAMOS

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN NEFROLOGIA

UMAЕ HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



DOCTOR

JAVIER RIVERA FLORES

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE NEFROLOGIA

UMAЕ HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **29/05/2015**

DR. JAVIER RIVERA FLORES

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA QUE INICIAN HEMODIÁLISIS

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-78

ATENTAMENTE

DR.(A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Dios y a la vida por colocarme en este camino.

A mi madre Irma por ser mi ángel eterno y el ser humano máspreciado que la vida me concedió.

A mi padre Octavio por agotar todo su tiempo a nuestro lado y por enseñarme a no rendirme nunca sin importar lo empedrado del camino.

A mi hermana Ana María por ser mi mejor amiga, por su paciencia y sus cuidados, por creer siempre en mí y por caminar a mi lado.

A mis amigos y compañeros de residencia Lorena, Mario, Cristina, Gina, Paty, y Ricardo por hacer más fácil esta etapa, gracias por permitirme ser parte de su vida.

A tí... por regalarme con tu existir una sonrisa en mi rostro todos los días.

A las enseñanzas transmitidas por todos los médicos que fungieron como mis maestros.

CONTENIDO

I.-	RESUMEN	1
II.-	INTRODUCCIÓN	3
III.-	ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	10
IV.-	JUSTIFICACIÓN	11
V.-	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
VI.-	OBJETIVOS	13
VII.-	HIPOTESIS	13
VIII.-	MATERIAL Y MÉTODOS	14
IX.-	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	14
X.-	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
XI.-	ASPECTOS ETICOS	15
XII.-	RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	16
XIII.-	RESULTADOS	17
XIV.-	DISCUSIÓN	20
XV.-	CONCLUSIONES	23
XVI.-	BIBLIOGRAFÍA	24
XVII.-	ANEXOS	26

I.- RESUMEN

Título: PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA QUE INICIAN HEMODIÁLISIS

Antecedentes: La principal causa de mortalidad en los pacientes con Enfermedad renal crónica continua siendo cardiovascular, uno de los factores que se ha relacionado con este riesgo es la presencia concomitante de hipotiroidismo subclínico; A pesar de la considerable superposición de los síntomas relacionados a hipotiroidismo y enfermedad renal avanzada, poco es conocido acerca de la prevalencia de las anomalías tiroideas en pacientes con insuficiencia renal crónica, ya que existen muchos procesos que alteran estas hormonas como la acidosis metabólica, procesos infecciosos y empleo de heparina en las sesiones de hemodiálisis. Para realizar un diagnóstico de hipotiroidismo en estos pacientes debe considerarse que hasta en un 20% se presenta elevación de TSH en niveles mayores de 5 mU/l pero menores de 20 mU/l siendo más indicativos de enfermedad no tiroidea así como de un proceso fisiológico adaptativo para mantener el balance nitrogenado. Por lo anterior nos cuestionamos: ¿existe modificación en el perfil tiroideo en los pacientes que inician terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis tras dos meses de tratamiento?

Objetivos:

Primario: Determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 de KDOQI con terapia sustitutiva de hemodiálisis durante los dos primeros meses de permanencia. Secundarios: a) Evaluar el perfil tiroideo tras la corrección de procesos infecciosos y acidosis metabólica posterior al inicio de terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis.

Material y métodos: Estudio Observacional, Prospectivo. Ubicación temporo espacial: Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS que se realizó durante el periodo de marzo a junio 2015. Se incluyeron Pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 de KDOQI que iniciaron terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis a los cuales se les dió un seguimiento de dos meses ,con determinación basal y subsecuente (dos meses) de niveles de TSH, T4 libre, Proteína C reactiva, tiempos de coagulación, KTV, gasometría venosa. Se incluyeron Hombres y mujeres \geq 18 años con diagnóstico de Enfermedad renal crónica estadio 5 de KDOQI de cualquier etiología; se excluyeron pacientes con conocimiento previo al estudio de padecer hipo o hipertiroidismo, consumo de fármacos modificantes del patrón tiroideo, antecedente de tiroidectomía, pacientes embarazadas; se eliminaron durante el estudio pacientes con procesos infecciosos de cualquier etiología.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas continuas expresadas en media y desviación estándar; las variables dicotómicas se expresaron en porcentaje; para la comparación antes y después intragrupo de variables cuantitativas continuas se realizó t pareada.

Resultados: Se incluyeron un total de 34 pacientes de los cuales 20 correspondían al género femenino (58.8%) , la mediana de edad fue de 52.2 años. Para las muestras basales los niveles promedio de de TSH, T4 libre, TPT, Ph, bicarbonato, PCR y KTV fueron de: 6.11 ± 4.99 m UI/ml, 1.30 ± 0.88 ng/dl, 33.96 segundos ± 27.9 , 7.18 ± 0.16 , 15.08 ± 3.17 meq/L; 7.66 Y 0.68 ± 0.14 respectivamente. Para las muestras obtenidas a los dos meses la media de TSH fue de 4.15 ± 3.34 m UI/ml ($p= 0.001$), T4 libre de 1.16 ± 0.33 ng/dl ($p= 0.22$), TPT de 21.93 ± 6.49 segundos ($p=0.001$), Ph de 7.36 ± 0.035 ($p=0.001$), Bicarbonato de 20.31 ± 2.07 meq/l ($p=0.001$), PCR de 5.17 ± 6.73 ($p= 0.001$) KTV de 1.001 ± 0.14 (p de 0.001). Al realizar correlación de pearson entre los niveles de TSH, bicarbonato, Ph y PCR no se obtuvo significancia estadística.

Conclusiones: La prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue de 41% basal, mientras que a los dos meses de tratamiento con hemodiálisis la prevalencia fue del 36%, existió una reducción estadísticamente significativa en los niveles de TSH tras el inicio de hemodiálisis, sin embargo, se requieren estudios con mayor población, con un seguimiento a largo plazo y con adecuado KTV para determinar el real impacto de esta medida, sin ser adecuada la evaluación del perfil tiroideo tras una sola determinación en los pacientes con Enfermedad renal crónica.

1.- Datos del alumno	1.- Datos del alumno
Apellido paterno:	González
Apellido materno:	Ortiz
Nombre:	Guadalupe Isabel
Teléfono:	2721088854
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Medicina
Carrera:	Nefrología
No. De cuenta:	513222634
2.- Datos del asesor	2.- Datos del asesor
Apellido paterno:	Rivera
Apellido materno:	Flores
Nombre:	Javier
3.- Datos del proyecto de tesis	
Título	Prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con Enfermedad renal crónica estadio 5 que inician hemodiálisis
Número de Páginas	28 páginas
Año:	2015
Número de registro	R-2015-3601-78

II.- INTRODUCCIÓN:

A pesar de la considerable superposición de los síntomas relacionados a hipotiroidismo y enfermedad renal avanzada (fatiga, letargo, disfunción cognitiva y sexual), poco es conocido acerca de la prevalencia o severidad en las anomalías tiroideas en pacientes con enfermedad renal crónica, se ha sugerido que el hipotiroidismo primario es más común en estos pacientes que en la población general, razones para estos últimos hallazgos no están claros pero se ha postulado que es debido al menos en parte a una respuesta adaptativa a la enfermedad crónica no tiroidea, uremia no resuelta y malnutrición proteica.¹

En un estudio realizado por la Universidad de California, San Francisco, basado en población tomada de La Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III), se observó que la prevalencia de hipotiroidismo se incrementó en pacientes con reducción del filtrado glomerular desde 5.4% para pacientes con filtrado glomerular mayor de 90 ml/min/1.73m² hasta más del 20% en personas con filtrado glomerular (FG) menor de 60 ml/min/1.73m² siendo distribuida de la siguiente forma: 10.9% con FG de 60-89 ml/min/1.73 m², 20.4% con FG de 45-59 ml/min/1.73 m², 23% de 30-44 ml/minm² y 23.1% con FG menor de 30 ml/min/m² ; después del ajuste para la edad, sexo, raza/etnia, se concluyó incluso dentro de estratos de edad para pacientes menores de 70 años un Odds ratio ajustado (OR) de 1.83 con un intervalo de confianza del 95% (1.08 a 3.13) y para mayores de 70 años un OR de 1.43 (1.07-1.93) con una edad media de 48.7 años, siendo mayor en mujeres (52.6%) y en blancos no hispanoamericanos.¹

El resto de los trastornos tiroideos en pacientes con Enfermedad renal crónica se ha observado lo siguiente: el Síndrome eutiroideo enfermo es caracterizado por la ausencia en el incremento de T3 reversa total un hallazgo típico en otros pacientes con enfermedad no tiroidea; a pesar del hecho de que el aclaramiento total de T3 reversa está disminuido en estos pacientes, hay una redistribución de T3 reversa desde el espacio vascular al espacio extravascular.¹⁻³

Un estudio reciente ha mostrado una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 7% en pacientes con filtrado glomerular estimado mayor de 90 ml/min/1.73 metros cuadrados con un incremento de hasta 17.9% en sujetos con filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1.73 metros cuadrados. La prevalencia de hipotiroidismo es más alta en mujeres y está asociada con incremento en la frecuencia de títulos elevados de anticuerpos anti tiroideos.¹

La prevalencia de hipertiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica es similar a la encontrada en la población general (menor al 1%) en áreas con inadecuada ingesta de yodo. El hipertiroidismo ha sido considerado como una de las principales causas de resistencia a la eritropoyetina en pacientes con terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis y con una adecuada respuesta al tratamiento antitiroideo.^{1,2}

La glándula tiroides es un órgano situado en la región anterior del cuello, cuenta con dos lóbulos adosados a los lados de la tráquea y la laringe que están unidos entre sí por el istmo.

Dispone de una rica vascularización, está constituida por folículos cerrados de tamaño variable, revestida de células epiteliales cilíndricas y llenas en su mayor parte de sustancia coloide que contiene grandes cantidades de tiroglobulina (Tg) el precursor proteínico de las hormonas tiroideas. La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), al actuar por medio de receptores nucleares que están presentes en la totalidad de las células humanas, éstas hormonas desempeñan una función fundamental en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la hemostasia termogénica y metabólica del adulto, se ven reguladas por el eje tirotrópico en el cual se distinguen tres escalones: hipotálamo, hipófisis y tiroides. La TRH hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, la cual a su vez estimula la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas; las hormonas tiroideas actúan por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TSH y TRH.⁶

La captación de yoduro es en primer paso crucial para la síntesis de hormonas tiroideas. La fuente de yodo del organismo depende exclusivamente de la ingesta. El yodo es absorbido en el intestino delgado proximal tanto en forma orgánica como inorgánica. La liberación de yoduro tras hidrólisis enzimática se completa posteriormente en el hígado y el riñón. La captación del yoduro está mediada por el simportador sodio/yodo que se expresa en la membrana basolateral de las células foliculares de la tiroides.⁶

Las hormonas tiroideas circulan en la sangre unidas a proteínas transportadoras como lo es la albúmina, globulina de unión a la tiroxina (TBG) y transtiretina (TTR). Las funciones de las proteínas séricas consisten en aumentar las reservas de hormona circulante, retrasar la depuración hormonal y quizás regular el suministro de las mismas en determinadas regiones hísticas.

La T4 se une a TBG en un 70%, a albumina en un 20% y TTR en un 10%; la T3 se une principalmente a TBG en un 80% y el resto a albúmina y TTR.⁶

La hormona unida a proteínas está en equilibrio reversible con una pequeña fracción no unida o libre, solo la hormona libre está biológicamente disponible para los tejidos, por consiguiente, los mecanismos homeostáticos que regulan el eje tiroideo están dirigidos al mantenimiento de las concentraciones normales de hormonas libres.⁶

Las interacciones entre las hormonas tiroideas y la función renal son conocidas desde varios años atrás; las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo y crecimiento del riñón así como para el mantenimiento del equilibrio de líquidos y electrolitos; por otro lado el riñón está involucrado en el metabolismo y eliminación de las hormonas tiroideas; debe mencionarse que ambos trastornos tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo son acompañados de importantes alteraciones en el equilibrio de agua y electrolitos; así mismo el declive de la función renal es acompañada de alteraciones en la síntesis, secreción, metabolismo y eliminación de las hormonas tiroideas. La disfunción tiroidea adquiere especiales características en los pacientes con enfermedad renal avanzada; el hipotiroidismo primario esta asociado con reducción del filtrado glomerular y del flujo plasmático renal que son mejorados tras la administración de levotiroxina; similarmente la normalización de los niveles circulantes de hormonas tiroideas en pacientes hipotiroideos con enfermedad renal crónica pueden mejorar el filtrado glomerular.^{3,4} El hipotiroidismo asociado a disfunción renal parece estar relacionado con el descenso de los niveles de

hormonas tiroideas más que con autoinmunidad, entre los mecanismos involucrados en el hipotiroidismo asociado a desajustes renales se encuentran los efectos directos de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular (tales como el incremento de las resistencias periféricas y reducción de la contractilidad miocárdica y volumen sistólico) así como en el metabolismo (hiperlipidemia), encontrándose dentro de los efectos indirectos otros mediadores tales como el factor de crecimiento parecido a insulina tipo 1 (IGF-1) y factor de crecimiento endotelial.⁷

Por otro lado la presencia de tiroxicosis es caracterizada por un incremento en el filtrado glomerular y flujo plasmático renal con descenso en los niveles de creatinina, lo cual se resuelve tras el control de la función tiroidea con adecuado tratamiento; el hipertiroidismo puede estar vinculado con un descenso en el agua corporal total e intercambio de potasio.

Los cambios hemodinámicos tales como el incremento en el volumen sistólico, frecuencia y gasto cardíaco asociada a reducción de las resistencias vasculares periféricas también participan en la función renal reportada en los pacientes con hipertiroidismo.³⁻⁵

Diferentes enfermedades a nivel renal pueden estar asociadas con varios trastornos en la función tiroidea, las alteraciones glomerulares pueden estar vinculadas siendo la forma más frecuente la glomerulopatía membranosa asociada a síndrome nefrótico; varios mecanismos han sido involucrados en estas asociaciones; la proteinuria puede promover el desarrollo de hipotiroidismo primario y la activación inmune a nivel tiroideo o de alteraciones renales que pueden inducir la formación de inmunocomplejos, diversos datos

sostienen la participación de la patogénesis autoinmune para esta asociación tales como la relación de enfermedades renales y tiroideas de origen autoinmune así como la presencia de depósitos de inmunoglobulina y tiroglobulina en los glomérulos de algunos pacientes.³⁻⁵

El síndrome nefrótico se encuentra asociado con cambios en los niveles tiroideos en el suero, las pérdidas urinarias de proteínas unidas tales como prealbumina, albumina, transtiretina y hormonas tiroideas unidas a ellas resultan en una reducción en el suero de tiroxina total (T4) y en algunas ocasiones en los niveles de triyodotironina (T3), estos cambios hormonales están relacionados al grado de proteinuria y a los niveles de albúmina en suero, sin embargo los pacientes frecuentemente se encuentran eutiroideos debido a que los niveles de T3 y T4 libres son usualmente normales lo cual sugiere que la tiroides podrá compensar las pérdidas urinarias.^{3,4}

La lesión renal aguda se encuentra asociada a alteraciones en las pruebas de función tiroidea semejantes a las del Síndrome eutiroideo enfermo, además de su desarrollo secundario a rabdomiólisis en pacientes con hipotiroidismo primario y secundario tratado o no con estatina.¹²

La enfermedad renal crónica afecta tanto al eje hipotálamo- hipófisis- glándula tiroidea como al metabolismo periférico de estas hormonas; la uremia influye en la función y medida de la tiroides de tal forma que los pacientes urémicos tienen un incremento en el volumen de la glándula tiroidea, nódulos y carcinoma tiroideo comparado con sujetos con

función renal normal, así como alta prevalencia de bocio principalmente en mujeres.⁷

Las concentraciones en suero de hormona estimulante de tiroides (TSH) en estos pacientes son usualmente normales o elevadas, pero su respuesta a la liberación hormonal (inducida por tirotropina o TRH) es generalmente baja; estos hallazgos sugieren disturbios intratiroideos y pituitarios asociados a la uremia siendo afectados tanto el ritmo circadiano y la glicosilación de TSH comprometiéndose la bioactividad de la hormona. Los constituyentes anormales en el suero encontrados en la uremia pueden también desplazar T3 y T4 de sus sitios fijadores a proteínas; normales o niveles bajos de T4 pueden ser debidos a la acción de la monodeyodasa que ocurre en el anillo interior de benceno en lugar del anillo exterior dando lugar a la formación de T3 reversa

Los niveles libres y totales de T3 y T4 son usualmente normales o bajos en pacientes con enfermedad renal crónica, la reducción de los niveles de T3 (Síndrome de T3 bajo) es la alteración tiroidea más frecuentemente observada en estos pacientes, esta reducción ha sido vinculada a un descenso en la síntesis periférica de T3 a partir de T4 contribuyendo también a este efecto la acidosis metabólica crónica. Aunque los niveles libres y totales de T4 pueden ser normales o discretamente reducidos algunas veces la T4 libre puede encontrarse elevada como consecuencia de la heparina empleada como anticoagulación en las sesiones de hemodiálisis por efecto de una disminución en la capacidad de fijación de esta hormona a proteínas lo cual puede modificar el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) parámetro que tiene que ser considerado en el momento de la interpretación del perfil tiroideo.⁸⁻¹⁰

El riñón contribuye al aclaramiento del yodo principalmente a través del filtrado glomerular, las concentraciones de yodo sérico son altas en los pacientes con enfermedad renal pero no se correlacionan con el grado de falla renal, este yodo en exceso ha sido vinculado con el incremento de bocio e hipotiroidismo en estos pacientes.¹⁵

III.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Muchos de los pacientes en hemodiálisis son eutiroideos. El hipotiroidismo no es infrecuente en ellos, sin embargo, el diagnóstico de hipotiroidismo en hemodiálisis no debe realizarse solo en base a la reducción de niveles de T3 y T4 si no se requiere de la documentación de elevación de TSH ya que niveles mayores de 5 mU/l pero menores de 20 mU/l pueden ocurrir en el 20% de los pacientes urémicos siendo más indicativos de enfermedad no tiroidea.^{3,13}

La hemodiálisis está asociada con alteraciones en la concentración de niveles circulantes de hormonas tiroideas usualmente a la reducción de niveles totales y libres de T3; los bajos niveles pueden estar relacionados con una adaptación protectora para la conservación de nitrógeno y por lo tanto la suplementación inapropiada puede resultar en excesivo desgaste de nitrógeno proteico; la hemodiálisis influye en el transporte celular de hormonas tiroideas, este efecto pudiera actuar como un mecanismo compensador para neutralizar la disfunción tiroidea a fin de mantener el estatus eutiroideo.^{10,14}

IV.- JUSTIFICACIÓN

En los estadios 4 y 5 de enfermedad renal la acumulación de toxinas urémicas altera el control hipotalámico de la glándula pituitaria sobre la respuesta a la liberación de TSH; estudios en las últimas décadas han demostrado que la inflamación sistémica y la acidosis metabólica pueden alterar la función tiroidea en los pacientes con enfermedad renal crónica, algunos de estos pacientes con hipotiroidismo presentan sintomatología en común (astenia, palidez e hipotermia) por lo cual la correcta interpretación de estatus tiroideo es esencial aunque es complicado por ambos procesos fisiopatológicos.

Los datos clínicos y de laboratorio son difíciles de interpretar, lo cual puede ser explicado por un descenso en las proteínas fijadoras de hormonas tiroideas debido a las toxinas urémicas, incremento en la cantidad de tiroxina como resultado de la progresiva disfunción renal así como el descenso del aclaramiento renal de yodo inorgánico, además, los pacientes con terapia de reemplazo renal mediante hemodiálisis presentan incremento en los niveles de tiroxina libre secundaria a la administración de heparina esto por un descenso en las proteínas fijadoras plasmáticas y celulares.

A pesar de extensos estudios el estatus tiroideo en pacientes con uremia es todavía inconcluso, complejo y contradictorio; las concentraciones de TSH son usualmente elevadas o normales en pacientes con Enfermedad renal crónica pero su respuesta a la liberación de hormona liberadora de tirotrópica es usualmente baja, además, recientes investigaciones sugieren que las hormonas tiroideas especialmente la triyodotironina (T3).

puede ser considerada como un marcador de supervivencia. El perfil tiroideo es completamente influenciado por la presencia de hiperazoemia secundaria a infradiálisis, los procesos infecciosos, el empleo de heparina en las sesiones de hemodiálisis y la acidosis metabólica por lo cual el declarar el diagnóstico de hipotiroidismo en los pacientes con enfermedad renal crónica y dichas alteraciones no puede ser establecido en base a una sola determinación de perfil tiroideo, siendo necesaria la modificación de estos factores con una subsecuente muestra de dicho perfil para la conclusión diagnóstica y la correcta prescripción de terapia de reemplazo hormonal mediante levotiroxina en los casos adecuadamente seleccionados de hipotiroidismo y en base a ello determinar la verdadera prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes con enfermedad renal crónica que se presentan a la unidad de nefrología en el Centro Médico Nacional Siglo XXI ya que esta descrito la relación entre hipotiroidismo subclínico con incremento en las complicaciones cardiovasculares teniendo conocimiento de ser estas últimas una de las importantes causas de mortalidad en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica.

V.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes con insuficiencia renal crónica que inician hemodiálisis posterior a dos meses de terapia de sustitución renal?

¿Existe modificación en el perfil tiroideo en los pacientes que inician hemodiálisis posterior a dos meses de terapia de sustitución renal?

VI.- OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 de KDOQI con terapia sustitutiva de hemodiálisis durante los dos primeros meses de inicio de tratamiento.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1.- Evaluar el perfil tiroideo tras la corrección de procesos infecciosos y acidosis metabólica tras dos meses de haber iniciado de terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis en pacientes de nuevo ingreso.

VII.- HIPOTESIS:

1.- Existe modificación en el perfil tiroideo en los primeros dos meses de terapia sustitutiva tras la corrección de acidosis metabólica y procesos infecciosos.

VIII.- MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y prospectivo en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS durante el periodo de marzo a junio del 2015 en el cual participaron pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio 5 de KDOQI que iniciaron terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis; Se incluyeron Hombres y mujeres mayores de 18 años, con cualquier etiología de la enfermedad renal; Se excluyeron aquellos participantes con conocimiento previo al estudio de padecer hipo o hipertiroidismo, consumo de fármacos que modificaran al patrón tiroideo, con antecedente de tiroidectomía y pacientes embarazadas; Se eliminaron del estudio a los pacientes que presentaron durante el periodo comprendido de dos meses procesos infecciosos de cualquier etiología.

IX.-DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Durante el periodo comprendido de marzo a junio del 2015 se reclutaron un total de 40 pacientes portadores de Enfermedad renal crónica estadio 5 de KDOQI en la unidad de nefrología de Centro Médico Nacional Siglo XXI con los criterios de inclusión mencionados de los cuales tres fueron excluidos uno de ellos con diagnóstico de hipotiroidismo ya en tratamiento de sustitución hormonal con levotiroxina, dos más fallecieron durante la hospitalización , quedando un total de 37 pacientes de los cuales se obtuvieron muestras para la determinación de perfil tiroideo, proteína C reactiva, tiempos de coagulación y gasometría venosa previo al inicio de sesiones de hemodiálisis, durante

los dos meses siguientes a su hospitalización los pacientes recibieron apoyo con hemodiálisis dos veces por semana durante un periodo en cada sesión de tres horas, en el transcurso del estudio se excluyeron tres pacientes más por presentar procesos infecciosos, uno de ellos con diagnóstico de colitis pseudomembranosa y los dos restantes por infección de angioacceso, quedando un total de 34 pacientes de quienes fue posible obtener tras dos meses de terapia de sustitución renal la determinación nuevamente de perfil tiroideo, tiempos de coagulación, gasometría venosa, proteína C reactiva y KTV logrando estimar la prevalencia de hipotiroidismo en esta población estudiada y el real requerimiento de terapia de sustitución hormonal.

X.- ANALISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva, para las variables cuantitativas continuas se expresó en media y desviación estándar; las variables categóricas y dicotómicas se expresaron en porcentaje; para la comparación antes y después intragrupo se realizó t pareada; para establecer la relación entre los niveles de TSH, Ph, bicarbonato y niveles de KTV se empleó Correlación de Pearson.

XI.- ASPECTOS ÉTICOS

El proyecto actualmente presentado se apegó a la Ley General de Salud promulgada en 1986 y a las normas éticas elaboradas de Helsinki de 1972 y modificado en 1989; Se sometió a evaluación por el Comité local de investigación en Salud (CLIES); la información fue confidencial con protección de los datos proporcionados; el estudio

presentado es de tipo prospectivo, observacional, que no implicó riesgos para la salud de los pacientes incluidos quienes fueron adecuadamente clasificados como portadores o no de trastornos tiroideos posterior al tratamiento de sustitución mediante hemodiálisis con el fin de evitar terapia de reemplazo hormonal en casos no requeridos tras la corrección de factores acompañantes a la hiperazoemia; se obtuvo consentimiento informado para la toma de muestra de sangre para el perfil tiroideo así como para recibir sesiones de hemodiálisis de forma temporal en la unidad de Centro Médico Nacional Siglo XXI siendo conocedores de los riesgos y beneficios de ésta terapia de sustitución renal así como de los resultados finales obtenidos del presente protocolo.

XII.-RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

Recursos humanos: Investigador principal y asesor.

Recursos físicos: unidad de Nefrología Centro Médico Nacional Siglo XXI, Sala de hemodiálisis de mismo hospital y laboratorio clínico.

Recursos materiales: hoja de recolección de datos, equipo de computo, impresora, tubo rojo para perfil hormonal tiroideo, jeringas de 10 cc, agujas amarillas.

Financiamiento y factibilidad: sin requerimiento de capital extra, se emplearon recursos ya considerados para el estudio de los derechohabientes del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

XIII.- RESULTADOS:

Se reclutaron un total de 40 pacientes de los cuales 6 fueron excluidos del estudio, uno de ellos con diagnóstico de hipotiroidismo en tratamiento de sustitución, dos por defunción durante su hospitalización y tres más por adquirir procesos infecciosos en el seguimiento: infección de angioacceso (2), colitis pseudomembranosa (1), por lo cual se incluyó un total de 34 pacientes de los cuales 20 correspondían al género femenino con una mediana de edad de 52 años (rango de 20-73 años).

Para las muestras basales se obtuvo un valor de Hormona estimulante de Tiroides (TSH) aumentada con un valor medio de $6.11 \text{ mUI/ml} \pm 4.99 \text{ m UI/ ml}$.

La T4 libre mínima fue de 0.26 y máxima de 4.76 ng/dl con una media de $1.30 \text{ ng/dl} \pm 0.88$ colocando estos valores dentro de los rangos de normalidad.

El tiempo de tromboplastina parcial activada (TPT) mínimo fue de 11.8 segundos, el máximo de 180 segundos con un promedio de 33.96 ± 27.9 segundos.

El Ph mínimo de los pacientes a su ingreso fue de 7.0 y el máximo de 7.43 con una media de 7.18 ± 0.16 , de igual forma el nivel de bicarbonato mínimo detectado fue de 8.3 meq/l y el máximo de 20.0 meq/l con una media de 15.08 ± 3.17 meq/l.

El valor mínimo y máximo de PCR detectado fue de 0.14 y 30 segundos respectivamente con una media de 7.66 ± 8.30 , tomando en cuenta que al reclutamiento el 47.1% de los pacientes (n=16) cursaban con proceso infeccioso asociado y el 52.9% (n= 18) no lo presentaban.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	16	47.1	47.1	47.1
Válidos 1	18	52.9	52.9	100.0
Total	34	100.0	100.0	

TABLA 1.- 0 hombres, 1 mujeres.

El KTV tomado previo al inicio de las sesiones de hemodiálisis mínimo fue de 0.4 y el máximo obtenido de 1.0 con una media de 0.68 ± 0.14 .

Con respecto a las características de las muestras obtenidas a los dos meses se obtuvo que los niveles mínimo y máximo de TSH fueron de 0.60 y 18.0 m UI/ml respectivamente con una media de $4.13 \text{ m UI/ml} \pm 3.34$ con una p de 0.001 con respecto a la toma basal.

Los niveles de T4 libre mínimos fueron de 0.45 ng/dl y el máximo de 1.70 ng/dl con una media de $1.16 \pm 0.33 \text{ ng/dl}$ con un p = de 0.22. El TPT mínimo y máximo fueron de 10.10 y 30.0 segundos con media de 21.93 ± 6.49 segundos con valor de p = 0.001.

Los valores de Ph mínimos se obtuvieron en 7.28 y máximo de 7.44 con una media de 7.36 ± 0.03 con una valor de p=0.001; de igual forma los niveles de bicarbonato promedio fueron de $20.3 \pm 2.07 \text{ meq/L}$ con un mínimo y máximo de 15 y 24 meq/L con una p = 0.001, los niveles de PCR promedio se obtuvieron en 5.17 ± 6.73 tomando en cuenta que el 100% de los pacientes se encontraba ya sin presencia de proceso infeccioso asociado considerando que este fue un criterio de eliminación del estudio, con un valor de p=0.001.

Con respecto al KTV obtenido a los dos meses de apoyo con hemodiálisis se obtuvo con valor mínimo de 0.8 y máximo de 1.3 con una media de 1.00 ± 0.14 con un valor de $p=0.001$.

Al realizar correlación de Pearson entre los niveles de TSH y ph basales y a los dos meses del inicio del estudio este resultó con un valor de $p = 0.642$ y 0.172 respectivamente; de igual forma al relacionar los valores de TSH y niveles de bicarbonato basales y a los dos meses el valor de p fue de 0.32 y 0.64 .

TABLA 2.- Valores promedio de TSH, T4L, TPS, PCR, Ph, Bicarbonato y KTV basales y dos meses posteriores al inicio de hemodiálisis.

VARIABLE	VALOR BASAL	VALOR 2 MESES	VALOR DE p
TSH	6.11 ± 4.99 m UI/l	4.15 ± 3.34	0.001
T4 LIBRE	1.30 ± 0.88 ng/dl	1.16 ± 0.33	0.22
TPT	33.96 ± 27.9 segundos	21.93 ± 6.49	0.001
Ph	7.18 ± 0.16	7.36 ± 0.03	0.001
Bicarbonato	15.08 ± 3.17 meq/L	20.31 ± 2.07	0.001
PCR	7.63 ± 8.30	5.17 ± 6.73	0.001
KTV	0.68 ± 0.14	1.00 ± 0.14	0.001

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico inicial fue de 41.00% , siendo del 36% posterior a dos meses de terapia de sustitución renal reportándose mayor que la establecida en pacientes con filtrado glomerular menor a 60 ml/min.

XIV.- DISCUSIÓN:

Del mes de marzo a junio del 2015 fueron hospitalizados 40 pacientes para inclusión a hemodiálisis con indicación por antecedentes quirúrgicos o pérdida de la cavidad por cuadros de peritonitis con disfunción de catéter de tenckhoff de los cuales tres fueron eliminados del estudio uno de ellos con diagnóstico de hipotiroidismo ya con tratamiento de sustitución hormonal y dos más por presentar defunción durante su estancia hospitalaria con un total para la toma de muestras basales (perfil tiroideo, PCR, tiempos de coagulación, gasometría venosa) de 37 pacientes siendo eliminados del estudio tres pacientes por presentar cuadro infeccioso durante el seguimiento; Se observó que la mayoría de los pacientes eran del género femenino con una mediana de edad de 52.2 años; La media de los niveles de TSH fue de 6.11 m UI/ ml considerándose fuera de los rangos de referencia definiéndose como incrementada, la cuantificación máxima de este valor fue de 24.96 sin evidencia de manifestaciones francas propias de hipotiroidismo, los niveles de T4 libre se reportaron dentro de los parámetros de referencia sin evidenciarse un incremento o descenso importante, al correlacionar ambos parámetros (TSH y T4 libre) se cumplió con la definición de hipotiroidismo subclínico; a su ingreso el 47.1% de los pacientes cursaban con proceso infeccioso asociado sin datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica ni sepsis con una proteína C reactiva promedio de 5.17, en el porcentaje restante de pacientes en quienes no se evidenció proceso infeccioso asociado se encontraron de igual forma niveles elevados de PCR los cuales se justifican al estado inflamatorio per se con el que cursan los pacientes con Enfermedad renal

crónica; en cuanto a desequilibrio ácido base se observó la persistencia de acidosis metabólica compensada con Ph promedio al ingreso de 7.18 y niveles de bicarbonato de 15.08 meq/l, existió prolongación del Tiempo parcial de tromboplastina parcial activada con una media de 33.96 segundos sin presentar en la mayoría de los casos asociación con el empleo de heparina durante las sesiones de hemodiálisis, con esto, se englobaron los factores que de acuerdo a la literatura previamente reportada en el marco teórico tienen influencia en los niveles de TSH principalmente acidosis metabólica y la presencia de procesos infecciosos asociados; después de dos meses de terapia de sustitución renal mediante hemodiálisis dos veces por semana se observó un descenso estadísticamente significativo de los niveles de TSH sin modificaciones importantes en los niveles de T4 libre (documentados desde la muestra inicial como normales), con una TSH media de 4.15 todo ello asociado a mejoría en el estado ácido base con un Ph promedio de 7.36 y niveles de bicarbonato de 20.31 meq/L con diferencia estadísticamente significativa en ambos valores respecto a los iniciales, de igual manera los valores de PCR tuvieron un descenso estadísticamente significativo con respecto a la muestra inicial tomando en cuenta que todos los pacientes al seguimiento se encontraban libres de proceso infeccioso asociado; hubo una variación importante en cuanto a los niveles de TPT los cuales se encuentran fuera del intervalo de confianza considerando la gran variedad que puede existir en este valor influenciado fundamentalmente por la cantidad y el empleo o no de heparina durante las sesiones.

Al realizar estudio de correlación Pearson se obtuvo una asociación inversamente proporcional entre los niveles de TSH y los valores de bicarbonato, Ph, PCR y KTV sin embargo sin ser estadísticamente significativos en nuestro estudio.

Dentro de las debilidades del estudio encontramos en primer lugar que nuestra población de referencia se encontraba tras el transcurso de las sesiones de hemodiálisis infradializada documentándose un KTV promedio de 0.8 a 1.0 a los dos meses de seguimiento tomando en cuenta que solo recibían dos sesiones por semana debido a la sobredemanda de pacientes que requieren de este apoyo parcialmente en nuestra unidad, sin embargo pese a ello existió una mejoría estadísticamente significativa en cuanto al descenso en los niveles de TSH; por otro lado no se documentó la cantidad de heparina empleada en cada uno de los participantes durante la sesión de hemodiálisis y la administrada en los lúmenes del angioacceso así como la forma de dilución de la misma esto correlacionándolo con la influencia que puede tener en los niveles de T4 libre llegándose a reportar incluso un incremento en sus valores; Dentro de las fortalezas del estudio se encuentra el hecho de que los participantes en nuestra muestra presentaban en la mayoría de los casos todos aquellos factores que se han reportado en la literatura influyen en el perfil hormonal tiroideo tales como la ausencia terapia de sustitución renal adecuada, procesos infecciosos y acidosis metabólica secundaria a patología de base demostrándose que la modificación de los mismos puede contribuir favorablemente al estado tiroideo de esta población sin el requerimiento estricto de reemplazo hormonal como terapéutica adicional a toda la farmacoterapia a la que están alineados nuestros pacientes, sin embargo, se requieren estudios adicionales con una población mayor y con un seguimiento a largo plazo para demostrar si los niveles de TSH solo se modifican con la intervención inicial de hemodiálisis sin una mejoría posterior manteniéndose incluso en valores considerados fuera de la normalidad pese a un régimen de hemodiálisis adecuadamente planificado.

XV.- CONCLUSIONES:

En base a los datos obtenidos en el presente estudio, podemos concluir que la prevalencia inicial de hipotiroidismo subclínico en la población de Enfermedad renal crónica que inició hemodiálisis en Centro Médico Nacional siglo XXI del periodo de marzo a junio del 2015 es de 41% y tras dos meses de inicio de hemodiálisis y la ausencia de procesos infecciosos y acidosis metabólica se redujo a 36% siendo aun mayor a la reportada en la literatura en pacientes con filtrado glomerular menor de 15 ml/min (23%), sin embargo este resultado debe tomarse con reserva ya que todos los pacientes incluidos en nuestra población se encontraban infradiálizados (KTV promedio de 1.0) y pese a esta consideración hubo un descenso significativo en los niveles de TSH tras el inicio de terapia de sustitución renal; existió una correlación inversamente proporcional entre la presencia de acidosis metabólica, procesos infecciosos y niveles de TSH sin embargo no estadísticamente significativa.

Consideramos que el estado tiroideo en los pacientes con Enfermedad renal crónica que inician terapia de sustitución renal no debe ser evaluado tras una sola determinación de perfil tiroideo ya que éste último es importantemente modificado tras la ausencia o presencia de desequilibrio ácido base (acidosis metabólica), proceso infeccioso y KTV, pudiéndose obtener una prevalencia menor de hipotiroidismo subclínico en nuestra población de encontrarse con valores de KTV óptimos lo cual consideramos una debilidad importante del estudio realizado.

XVI.- BIBLIOGRAFÍA:

- 1.- Joan C, Gleen M, Chertow A, et al. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney International* 2007; 67: 1047-1052.
- 2.- Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, et al. Prevalence of subclinical Hypothyroidism in patients with Chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3: 1296-1300.
- 3.- Ross M. Thyroid disorders and Chronic kidney disease. *International Journal of Nephrology* 2014; 14 : 2-6.
- 4.- Iglesias P, Díez J. Thyroid dysfunction and kidney disease. *European Journal of Endocrinology* 2009; 160: 503-515.
- 5.- Mariani L, Berns J. The renal manifestations of Thyroid Disease. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23:22-26.
- 6.- Goldman L, Ausiello D, Tratado de Medicina interna, 23^a ed. España: ELSEVIER; 2009. pp 1698-1712.
- 7.- Louis V, Avioli M. Pathogenesis and significance of hormonal metabolic derangements in uremia. *The American Journal of clinical nutrition* 1978; 31: 1554-1560.
- 8.-Pon A, Zachariah B, Selvariaj N, et al. An Evaluation of Thyroid hormone status and oxidative stress in undialyzed chronic renal failure. *Indian J physiol pharmacol* 2006; 50 (3): 279-284.
- 9.- Donald S, Raymond A, Fawcett D, et al. Effects of Chronic Hemodialysis on Thyroid function in chronic renal failure. *CMA Journal* 1973; 109: 282-286.
- 10.- Horacek J, Dusilova S, Kuvisova M, et al. Thyroid Hormone Abnormalities in Hemodialyzed Patients: Low Triiodothyronine As Well As High Reverse Triiodothyronine are associated with increase mortality. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007;36: 657-672.
- 11.- Connie M, Erik K, Ishir B, et al. Hypothyroidism and Mortality among Dialysis Patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2013; 8: 593-601.

12.- Ecodomidou F, Douka E, Tzanela M, et al. Thyroid function during critical illness. *Hormones* 2011; 10(2): 117-124.

13.- Eun K, Ihn S, Yoo C, et al. Unresolved Subclinical Hypotiroidism is Independently Associated with Progression of Chronic Kidney Disease. *Int J. Med. Sci* 2014; 11(1):52-59.

14.- Maliszko J, Pawlack K, Mysliwiec Michal, et al. Thyroid Function, endothelium and inflammation in hemodialyzed patients: possible relations?. *Journal of renal nutrition*.2007; 17: 30-

15.-Sato K, Okamura K, Yoshinari M, et al. Reversible primary hypothyroidism and elevated serum iodine level in patients with renal dysfunction. *Acta endocrinol* 1992; 126 (3):252-259

XVII.- ANEXOS:

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

NOMBRE:

GENERO: F M EDAD: HEMODIALISIS: CRONICA () CRONICA SUBRROGADA ()
TEMPORAL ()

FECHA DE INGRESO:

FRECUENCIA SESIONES DE HEMODIALISIS: 2 veces por semana () tres veces por semana ()

Proceso infeccioso asociado al ingreso: NO () SI () especifique:

Manifiesta alguno de estos síntomas: fatiga () bradipsiquia () estreñimiento () dolor muscular o articular ()

Piel seca () intolerancia al frío () depresión () cabello o uñas quebradizas () aumento de peso ()
Ronquera () bradilalia ()

	PERFIL TIROIDEO	GASOMETRIA VENOSA	PCR	TPT
BASAL				
DOS MESES				

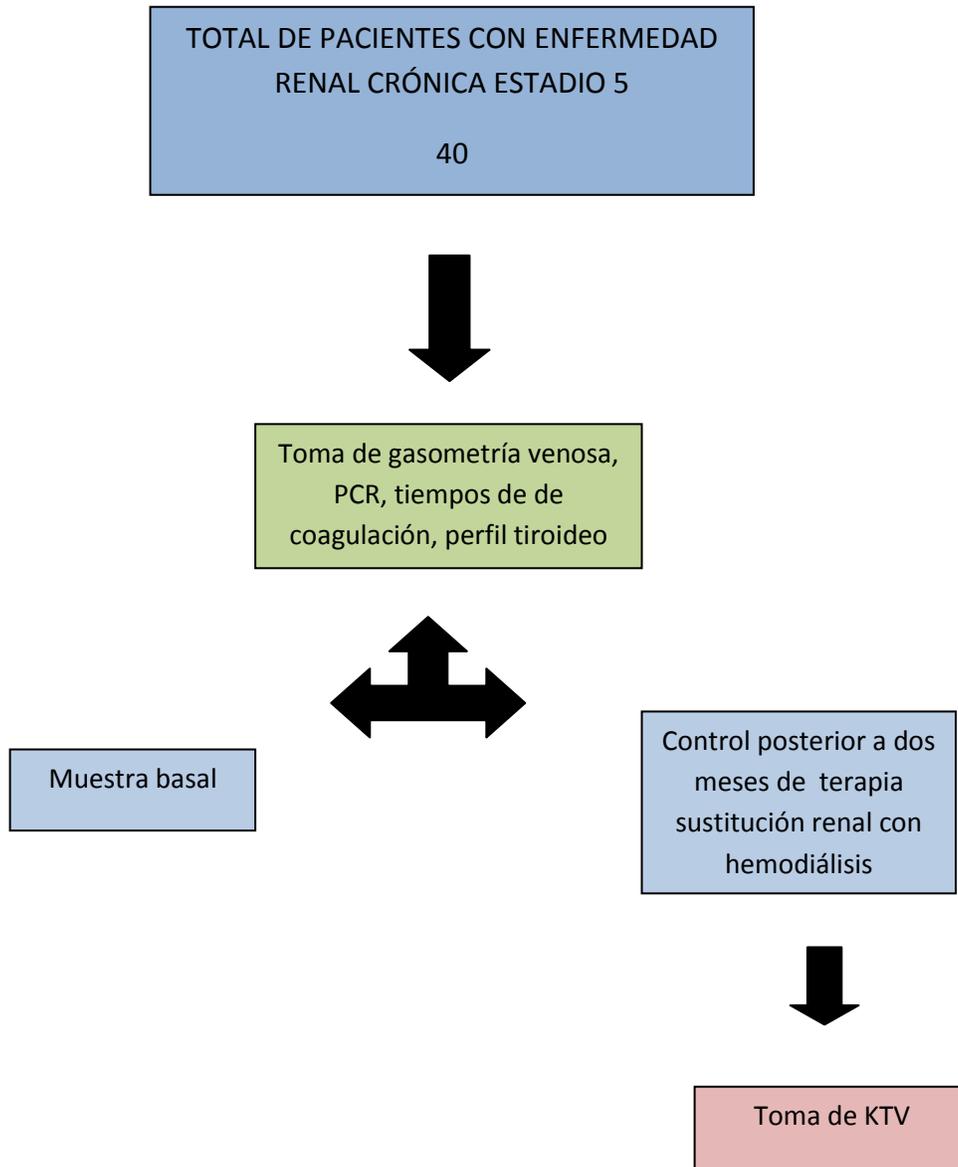
DIAGNÓSTICO:

HIPOTIROIDISMO ()

HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO ()

OTRO:

GRAFICO 1.





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN DE PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN
**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRÓNICA QUE INICIAN HEMODIALISIS**

Lugar y Fecha: _____

Número de registro: _____

Por medio del presente lo invitamos a usted _____ con número de afiliación _____ de esta institución a participar en el estudio de investigación llamado " Prevalencia de Hipotiroidismo subclínico en pacientes con Insuficiencia renal crónica que inician hemodiálisis" estudio cuyo objetivo es determinar si existen alteraciones en las hormonas producidas en la tiroides, enfermedades que pueden presentarse con mucha frecuencia en los pacientes con diagnóstico de Enfermedad renal crónica, consistiendo su participación en proporcionar muestra de sangre mediante punción de una de las venas localizadas en su brazos para la determinación de hormonas producidas en la tiroides con el fin de determinar alteraciones a este nivel y recibir tratamiento de considerarse requerido, siendo necesarias dos muestras, la primera al inicio de su tratamiento mediante hemodiálisis y posteriormente tras dos meses de recibir sus sesiones.

Hacemos de su conocimiento que los riesgos de participar en este estudio están relacionados con la punción venosa requerida para obtener muestra de sangre tal como lo es infección, sangrado y dolor, complicaciones que de llegar a presentarse serán atendidas por los médicos responsables de este estudio.

Los beneficios que recibirá al participar será el diagnóstico oportuno de alteración a nivel tiroideo con envío a médico especialista para recibir tratamiento de ser necesario.

Nos comprometemos a que usted estará enterado de los resultados de sus estudios de laboratorio y que todas sus dudas respecto al estudio serán aclaradas al solicitarse , respetando el compromiso de confidencialidad en todo momento, teniendo la libertad de retirar su consentimiento y abandonar el estudio sin que afecte la calidad de atención recibida por parte de esta institución de salud.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas al estudio dirigirse a:

Investigador responsable: Guadalupe Isabel González Ortiz residente de nefrología con correo electrónico: luglez2586@gmail.com, teléfono 2721088854

Colaboradores: Dr. Javier Rivera Flores. Medico adscrito del servicio de nefrología CMN SXXI. Con correo electrónico: riverhemo@hotmail.com, teléfono 5516121696.

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 2do piso bloque "A", colonia Doctores. México, DF., CP06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comisión.ética@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma