



11227¹¹⁶
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

**INCIDENCIA DE DISTIROIDISMO EN LOS
PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIENCIA
RENAL CRÓNICO TERMINAL DEL SERVICIO DE
NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL "LIC.
ADOLFO LÓPEZ MATEOS"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**QUE PRESENTA EL
DR. MANUEL ROUSSE NURICUMBO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA**

**ASESOR DE TESIS
DRA. GABRIELA SALAS PÉREZ**

2003

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**





Universidad Nacional
Autónoma de México

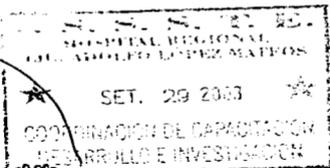


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.



Julio César Díaz Becerra
Dr. Julio César Díaz Becerra
Coordinador de Capacitación,
Desarrollo e investigación

T.M.S. CON
FALLA DE ORIGEN

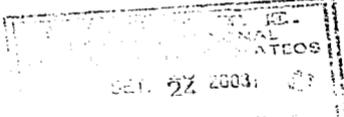


Hilda Rodríguez Ortiz

M en C. Hilda Rodríguez Ortiz
Jefe de investigación

Luis Alcázar Álvarez

Dr. Luis S. Alcázar Álvarez
Jefe de Enseñanza



[Signature]

Autorizo a la Dirección General de Asesoría de la UNAM a difundir en formato digital el contenido de Manuel Reusse
NOMBRE: Manuel Reusse
FECHA: 6/06/2003
FIRMA: [Signature]

[Signature]

Dra. Gabriela Salas Pérez

Profesor Titular del Curso Medicina Interna

[Signature]

Dra. Gabriela Salas Pérez

Asesor de Tesis

[Signature]

Dra. Victoria Gómez Vázquez

Vocal de Investigación

**TESIS CON
FALLA DE []**

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme seguir en el camino de la vida

A mi madre y mi hermana, por que todo me ha sido posible gracias a ellas

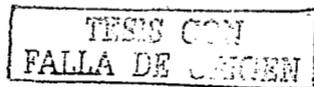
A Rosy por su enorme paciencia y tolerancia

A la Dra. Gabriela Salas, por que me impulsó en este proyecto hasta haberlo convertido en una realidad

A todos los pacientes que han sido como un libro abierto para mi formación académica y humana

Y a todos mis médicos adscritos, amigos y compañeros con los que he compartido esta etapa de formación académica

GRACIAS



INDICE**Página**

RESUMEN	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA	27
ANEXOS	29

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de distiroidismo y el tipo mas frecuente del mismo en la población portadora de insuficiencia renal crónica terminal del servicio de nefrología del hospital regional lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE.

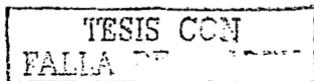
Diseño: estudio observacional, prospectivo, descriptivo, abierto, transversal

Lugar: servicio de nefrología del hospital regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE

Muestra de 20 pacientes mayores de 18 años, cualquier sexo, que aceptaron ser incluidos en el estudio, portadores de insuficiencia renal crónica terminal, la cual se diagnosticó mediante taller renal completo que incluye: depuración de creatinina serica menor de 15 ml/ minuto, creatinina serica al momento de diagnostico mayor a 5mg/dl, gamagrama renal al momento del diagnostico con índice de filtrado glomerular menor a 25% y sin patología tiroidea previa

Intervención aplicación de cedula de recolección de datos, posteriormente, se tomaron muestras de sangre de los mismos para la realización de perfil tiroideo (TSH, T4 libre, T4 total, T3 así como biometría hemática, química sanguínea y electrolitos sericos

Mediciones y resultados: se realizo el análisis de variables, las cuales se procesaron con estudio con medidas de tendencia central (calculo de incidencia, medias, rangos, proporciones y porcentajes y desviación estándar) y análisis multivariado para obtener significancia estadística. Calculo estadístico. Encontrándose un paciente (5%) con hipotiroidismo franco así mismo se observo significancia estadística con $p < 0.01$



INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica es un proceso fisiopatológico con múltiples causas, cuya consecuencia es la pérdida inexorable del número y el funcionamiento de nefronas y desemboca en un estadio terminal. A su vez en este estado que el paciente depende de una forma de tratamiento sustitutivo renal (diálisis o trasplante) con el fin de evitar la uremia que pone en peligro la vida. La uremia es el síndrome clínico y analítico que refleja la disfunción de todos los sistemas orgánicos como consecuencia de la insuficiencia renal aguda o crónica no tratada, dada la capacidad del riñón de recuperar su función después de una lesión aguda la mayoría de los pacientes portadores de insuficiencia terminal (90%), llegan a ella como consecuencia de la enfermedad renal crónica^(1,2)

Las fases tempranas de la insuficiencia renal crónica es una pérdida de la reserva renal, en esta fase puede aumentarse el filtrado glomerular puede aumentarse un 20% a 30% en respuesta al estímulo de una sobrecarga proteica. Durante la fase inicial de disminución de la reserva renal, el filtrado glomerular puede ser normal o elevado (hiperfiltración), pero el aumento esperado en respuesta a una sobrecarga de proteína está atenuado. Esta fase precoz está especialmente documentada en la nefropatía diabética, cuando la elevación es ligera de la creatinina y del nitrógeno de la urea, ya se ha producido una lesión crónica importante^(1,2)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cuando el filtrado glomerular disminuye a niveles tan bajos como 30% de lo normal, los pacientes pueden permanecer asintomático, solamente con datos bioquímicos del declive del filtrado glomerular, es decir, el ascenso de la concentración serica de urea y creatinina. Sin embargo un análisis cuidadoso suele revelar manifestaciones clínicas y analíticas adicionales de insuficiencia renal crónica. Puede haber nicturia, ligera anemia y pérdida de energía, inapetencia y alteraciones precoces dela nutrición, así como anomalías del metabolismo del calcio y fósforo(insuficiencia renal moderada). Cuando el filtrado disminuye por debajo del 30% delo normal, sobrevienen manifestaciones clínicas y bioquímicas de uremia en numero e intensidad creciente(insuficiencia renal severa). En las fases de insuficiencia renal leve y moderada las situaciones clínicas intercurrentes de estrés pueden afectar mas la función renal, con aparición de síntomas y signos de uremia manifiesta, así mismo cuando el filtrado glomerular desciende por valores del 10% del normal(insuficiencia renal terminal) resulta imposible la supervivencia sin tratamiento sustitutivo renal^(2,3)

Se ha producido un aumento espectacular de la insuficiencia renal terminal, así como del desplazamiento relativo de la incidencia de las causas de enfermedad renal crónica en el transcurso de los 2 últimos decenios. Aunque la glomerulonefritis era la primera causa en el pasado, en la actualidad son causas mucho mas frecuentes la nefropatia diabética y la hipertensiva. Esto puede ser como consecuencia de la prevención y el tratamiento más eficaz de la glomerulonefritis y la disminución de la mortalidad por otras causas de los pacientes diabéticos e hipertensos^(3,4)

TESIS CON
FALLA DE CENSUR

Todo lo anterior tiene relevancia si observamos que en el ámbito mundial se calcula en aproximadamente 1 millón de pacientes en estadio crónico terminal con tratamiento sustitutivo, de los cuales en México se menciona una prevalencia de aproximadamente 155 pacientes en tratamiento sustitutivo dialítico por cada millón de habitantes, en el ISSSTE se calculaba a finales de la década pasada se manejaba en el ámbito general, 1439 pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, de los cuales la etiología no difería de la estadística internacional, observándose que los diabéticos ocupaban el 40% y los hipertensos el 25% de los pacientes en tratamiento dialítico sustitutivo^(3,4)

Cabe aclarar así mismo que la mayor longevidad global y la disminución de la mortalidad cardiovascular prematura también ha aumentado el promedio de edad de los pacientes que presentan enfermedad renal terminal^(1,3,4)

Una causa frecuente de enfermedad renal terminal en ancianos es la hipertensión; en ellos la isquemia renal crónica por enfermedad renovascular puede ser un factor adicional no identificado que contribuya al proceso fisiopatológico. Muchos pacientes se presentan en una fase avanzada de la insuficiencia renal crónica, que impide determinar de forma concluyente su causa⁽²⁾

Así mismo los trastornos con una herencia monogénica bien definida suponen una minoría pequeña pero importante entre las causas de la insuficiencia renal crónica, entre ellos, el más frecuente en todo el mundo es la poliquistosis renal autosómica dominante. La nefritis hereditaria de Alport, es una causa menos común, tanto de hematuria benigna sin progresión a enfermedad renal terminal,

como de una lesión nefronal más grave con progresión a enfermedad terminal y su patrón de herencia suele estar ligado al cromosoma X. Por el contrario las 2 causas más frecuentes de enfermedad renal terminal, a saber, la diabetes mellitus(tipo 1 y 2) y la hipertensión esencial, muestran unos patrones complejos de herencia poligenica (1,10,11)

Una característica de los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal sea de tipo adquirido o hereditario, con independencia de la causa, es una notable variabilidad entre los individuos en la velocidad de progresión al estadio terminal. Esta variabilidad interindividual tiene un importante componente hereditario, cuya clarificación puede ayudar a orientar las estrategias terapéuticas. Se han identificado algunos locus genéticos que pueden contribuir ala progresión de la enfermedad renal terminal. El mas estudiado ha sido un polimorfismo de insercion/delecion del gen de la enzima convertidora de la angiotensina(ECA), del cual se habia demostrado anteriormente su contribución al riesgo de enfermedad cardiovascular. Los estudios realizados en una variedad amplia de trastornos, entre los que se cuentan la nefropatia diabética, la glomerulonefritis, la poliquistosis renal, y la enfermedad renal secundaria a alteraciones urológicas, han revelado la importante contribución de este locus al deterioro progresivo de la función renal. Los dos alelos diferentes definidos por este polimorfismo de l gen de la ECA se asocian a las correspondientes diferencias en la actividad endógena de la enzima codificada. La variante homocigota de delección(D/D) se asocia a la máxima expresión de la actividad endógena de la ECA y un mayor riesgo de progresión de la enfermedad renal crónica (1,10,11,12)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Llama la atención de la enfermedad renal crónica terminal la gran diversidad de manifestaciones clínicas y analíticas de la misma, y que pese al manejo del paciente con programas sustitutivos de la función renal tienden a persistir y en algunos casos tienden a continuar progresando, dado que en el paciente renal terminal podemos observar alteraciones de la homeostasis del sodio, ya que en el paciente con filtrado glomerular normal, se filtran mas de 24,000 mmol. De sodio por día., la inmensa mayoría se resorbe por los tubulos, lo que permite la excreción de solo una pequeña parte (menos del 1%), por lo tanto, incluso cuando el filtrado glomerular desciende notablemente, a niveles tan bajos como el 10% del normal, la carga de sodio filtrada sigue superando con mucho las necesidades diarias de la excreción urinaria de sodio, por lo tanto cualquier anomalía en el balance global del sodio sería reflejo de la relación entre la carga filtrada y la fracción de resorción(equilibrio glomerulotubular), la lesión progresiva de las nefronas puede acompañarse de una tendencia a la retención del sodio, de pérdida del mismo o del mantenimiento del equilibrio del sodio, dependiendo en parte del proceso de base. Lo cual nos lleva a las manifestaciones clínicas que pueden ser la expansión y contracción de volumen con las consiguientes manifestaciones de laboratorio de las mismas: hipernatremia o hiponatremia ^(1,10,11)

Así mismo el paciente renal terminal presenta importantes alteraciones del metabolismo del potasio,, dado que normalmente la carga diaria de filtrado de potasio es de 700mmol, la mayoría de esta carga se resorbe en segmentos tubulares anteriores al tubulo colector cortical, y a la mayor parte del potasio excretado en la orina final es un reflejo de sucesos que gobiernan el manejo del

TESIS CON
FALLA DE OPTICEN

potasio a nivel del tubulo colector cortical y más allá. Estos factores comprenden el flujo de liquido en la luz y el suministro y la resorción de sodio, que genera la fuerza electromotriz negativa en la luz de la secreción de potasio en la nefrona distal sensible ala aldosterona. Lo más frecuente es que no se produzca hiperpotasemia clínicamente importante hasta que el filtrado glomerular desciende por debajo de 10ml/min. Aunque el potasio corporal total a menudo esta reducido en la insuf. Renal terminal es poco frecuente que se produzca hipopotasemia. La aparición de hipopotasemia suele ser el reflejo de un aporte dietético muy disminuido asociados a tratamiento diurético excesivo o perdidas digestivas. Es de mencionar que pese a que los mecanismos de regulación de la homeostasis del potasio suelen conservarse hasta la fase tardía mencionad anteriormente, diversas situaciones clínicas pueden desencadenar hiperpotasemia, tales como el aumento del catabolismo proteico, aumento del aporte dietético, hemólisis, la acidosis metabólica y algunos medicamentos(IECAS, beta bloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, antiinflamatorios no esteroides), que inhiben la penetración del potasio a la célula o su secreción en la nefrona distal^(5,6,18)

La acidosis metabólica es una alteración frecuente en las etapas avanzadas de la enfermedad renal, aunque en la mayoría la orina se acidifica normalmente, estos pacientes tiene menor capacidad de producir amoniaco, esto obedece en parte a la menor utilización de ATP, a consecuencia de una menor reabsorción del sodio en el tubulo proximal. El resultado es un menor empleo de glutamina como fuente de energía, lo que a su vez limita la producción de amoniaco por el tubulo proximal. Cuando existe hiperpotasemia se deprime mas aun la excreción urinaria

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

de amoníaco. La combinación de hiperpotasemia y acidosis metabólica hiperclorémica, es mas característica de los pacientes con diabetes o de aquellos con enfermedad tubulointersticial primaria, con frecuencia el tratamiento de la hiperpotasemia mejora también la acidosis. En la mayoría de los pacientes la acidosis es leve y el ph rara vez cae por debajo de 7.35, sin embargo el casos avanzado se desarrolla acidosis con una disminución importante del bicarbonato y con un hiato aniónico bastante grande(20 mmol/L) y se producen manifestaciones sintomáticas graves de lo anterior cuando el paciente es sometido a una carga excesiva sea endógena o exógena, de ácido o una pérdida de álcali(diarrea, vómitos).^(2,12)

Aunque los síntomas clínicos de osteopatía están presentes en menos del 10% de los pacientes con insuficiencia renal terminal, antes de la diálisis, se observan alteraciones radiológicas e histológicas en 35-90% de los casos, respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal terminal se observan dos tipos principales de trastorno óseo; una osteodistrofia de recambio rápido, conocida como osteítis fibrosa quística; Y un estado de recambio lento que inicialmente se caracteriza por osteomalacia y más tarde por enfermedad ósea dinámica. En la osteítis fibrosa, el numero y tamaño de los osteoclastos esta aumentado, al igual que el numero y profundidad de las lagunas de resorción osteoclastica. El deposito de colágeno es menos ordenado, y la velocidad de recambio óseo esta aumentada. En la osteomalacia, la velocidad de mineralización es más lenta que la síntesis de colágeno lo que tiene como consecuencia una acumulación excesiva de sustancia osteoide no mineralizada y un ensanchamiento de los ribetes osteoides. En la

osteodistrofia uremica adinámica, se produce una disminución acusada paralela de la velocidad de mineralización y de la síntesis de colágeno, cuya consecuencia son los ribetes osteoides de anchura normal. Aunque a menudo se tratan de manera diferente a estos trastornos, con frecuencia se superponen en un paciente con insuficiencia renal terminal, traduciéndose en hiperfosfatemia, disminución de la síntesis de vitamina D3 por los riñones e hipocalcemia, pese a que los pacientes cursan con niveles elevados de hormona paratiroidea, los mismos son resistentes a la acción de la misma ^(2,10.)

Las alteraciones cardiovasculares y pulmonares juegan un papel importante en la evolución del paciente renal terminal, la retención de sal y agua a menudo provocan insuficiencia cardiaca congestiva, edema pulmonar, o ambos. Una forma singular de edema y congestión pulmonar puede producirse en incluso en ausencia de sobrecarga de volumen y se acompaña de presiones intra cardiacas y capilar pulmonar de enclavamiento normales o discretamente elevadas, esta entidad clínica se debe a un aumento de la permeabilidad de las membranas alveolares capilares, este edema pulmonar responde rápidamente a manejo dialítico, así mismo la hipertensión es la complicación más frecuente de la enfermedad renal terminal, cuando no existe el paciente puede padecer una forma de nefropatía con pérdida de sal, tener volumen disminuido, por un exceso en el uso de diuréticos dado que la sobrecarga de volumen es la principal causa de hipertensión en la enfermedad renal terminal, a menudo se puede establecer una tensión arterial normal con el uso de diuréticos en pacientes predialisis o con un ultra filtrado Energico en Los dializados. Sin embargo pese a la restricción

TESIS CON
FALLA DE CRUCEN

dietética rigurosa de sal y agua y de la ultra filtración algunos pacientes se mantienen hipertensos como consecuencia de hiperreninemia. Pese a lo anterior rara vez sufren hipertensión acelerada o maligna, sin embargo un gran porcentaje de los pacientes presenta hipertrofia ventricular izquierda o miocardiopatía dilatada^(1,3,4)

La mayoría de los enfermos renales crónicos terminales presentan una anemia normocítica y normocromica. Suele observarse cuando el filtrado glomerular desciende a menos de 30 ml/min. Si no se trata, la anemia de la enfermedad renal se acompaña de diversas alteraciones fisiológicas, como disminución del aporte de oxígeno los tejidos y de su utilización, aumento del gasto cardiaco, cardiomegalia, hipertrofia ventricular, angina, insuficiencia cardiaca congestiva, deterioro cognitivo y de la agudeza mental, alteraciones menstruales y alteración de la respuesta inmunitaria e intervenir en el retraso del crecimiento en los niños. La causa fundamental de la anemia en los pacientes renales terminales es la producción insuficiente de eritropoyetina por los riñones patológicos. Otros factores son los siguientes: ferropenia, ya sea relacionada por al pérdida de sangre por extracciones analíticas repetidas, punciones vasculares, retención de sangre en el dializador y en los sistemas de los pacientes en hemodiálisis, hemorragia digestiva; hiperparatiroidismo grave; Trastornos inflamatorios agudos y crónicos, toxicidad por aluminio; déficit de folato; acortamiento de la vida media eritrocitaria; hipotiroidismo; y hemoglobinopatias de base. El tratamiento con eritropoyetina recombinante ha sido un progreso para los pacientes renales, con objetivos de mantener un hematocrito de entre 33-36%, sin embargo cabe

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mencionar que se reporta en literatura que la administración de eritropoyetina tiende en algunos pacientes a presentar cambios ligeros de la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, principalmente a nivel de hormona estimulantes del tiroides que presentan en algunos pacientes disminuciones de los niveles de secreción pico, mas no de los niveles basales^(1,2,19)

Cabe mencionar que las alteraciones endocrinológicas en los pacientes portadores de enfermedad renal terminal, comprende un amplio espectro de patologías desde las alteraciones del metabolismo mineral, mediado por hormona paratiroidea, hasta alteraciones específicas, relacionadas con la enfermedad que llevo a la enfermedad renal terminal, un ejemplo de esto son las alteraciones de las hormonas tiroideas, llama la atención la relación de hipertiroidismo con la diabetes, en parte demostrado en modelos animales en los que la secreción tardía de insulina es inhibida por la t3 y t4, observándose que los efectos de la t3, que es 5 veces mas potente que t4, se relaciona con mayor hiperglicemia y descontrol metabólico del paciente, se ha observado además que esto tiene relación con el aumento de la actividad de mecanismos enzimáticos hepáticos, tales como la glucosa-6-fosfato, glucocinasa y la piruvato carboxilasa las cuales incrementan la gluconeogenesis^(10,11,12,18)

Así mismo se observa que los pacientes portadores de enfermedad renal terminal, presentan una reducción tanto en los niveles de t3 libre como en los de t3 total y menos extensivamente en los niveles de t4 serica, esto se observa principalmente cuando la función renal cae por abajo del 50%, estos cambios se corrigen con el

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

transplante renal pero no con la diálisis, estos cambios en la función tiroidea entre los pacientes en diálisis y los pacientes en transplante renal pueden tener efectos para muchos pacientes, dado que entre un 2 a 9% de los pacientes portadores de insuficiencia renal terminal son también diagnosticados con hipotiroidismo, de este porcentaje llama la atención que hasta un 80% son mujeres y requieren terapia de sustitución tiroidea, lo cual puede afectar la depuración y metabolismo de estas hormonas^(12,15,16,18)

Pese a que las anomalías de la función tiroidea son comunes en la falla renal terminal, este fenómeno no ha sido previamente descrito. Se puede observar en la población renal terminal que los efectos que siguen a la 5- deiodación que activa la T3 en los sitios periféricos, incluyendo los riñones se encuentra marcadamente reducida en los pacientes con daño renal, esto debido a los efectos de acumulación de las toxinas uremicas, y posiblemente, a una deficiencia de selenio (a través de la 1,5 monodesiodasa) dado que se encuentra perdido su vía reguladora renal para su metabolismo.

El manejo dialítico no mejora este cuadro así mismo se ha descrito recientemente un aumento a la conversión de metabolitos menos activos de T3(sulfatada) la cual puede ser debida a una disminución en la actividad de la 1,5 monodesiodasa. Sin embargo la producción de hormonas tiroideas es normal en los pacientes renales terminales y no se incrementa pese a los cambios en el metabolismo de las mismas^(7,8,9,13,14,17)

Llama la atención que hay una amplia practica en el ámbito mundial de comenzar en tratamiento con levotiroxina en los pacientes renales terminales únicamente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

con niveles séricos elevados de TSH, tomados en forma repetida, sin alguna otra prueba adicional, en la población adulta, siendo que se deja d lado medidas que siendo pequeñas adicionarían beneficio al tratamiento del paciente, Dado que una proporción significativa de los pacientes posee hipotiroidismo debido a la acumulación de yodo, se ha observado en algunas series que la restricción de yodo puede ayudar a recuperar la función tiroidea hasta en un 83% de los pacientes portadores de hipotiroidismo primario y falla renal terminal sin embargo el exceso de yodo de la dieta es raro que cause hipotiroidismo en los pacientes crónicos, a menos que el paciente posea una enfermedad endocrinológica previa y que pudieron escapar a diagnostico oportuno por el exceso de yodo, así mismo esto también es posible con el transplante renal del paciente que restaura la función tiroidea a la mayoría de los pacientes, así mismo esta reportado que posterior al mismo en algunos pacientes hay remisión del cuadro de hipotiroidismo o por lo menos disminución de los requerimientos de terapia sustitutiva tiroidea (7,15,17)

Cabe mencionarse que hay diferencias entre los pacientes portadores de enfermedad renal terminal en las concentraciones de T4 libre y TSH, se ha documentado que se presentan déficit nocturnos de la secreción de TSH en los pacientes hemodializados en comparación de los pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria, ya que este déficit nocturno de secreción de TSH se ha asociado en los pacientes hemodializados como contribuyente a niveles séricos disminuidos de T4 libre en los mismos. Así mismo en los pacientes terminales las toxinas uremicas, tales como el indoxil sulfato, ácido indol acético y el ácido

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

hipúrico, todos presentes en el suero de los pacientes uremicos, pueden interferir con la medición de las hormonas tiroideas principalmente cuando se miden por radioinmunoanálisis en contraste que cuando se miden por métodos de anticuerpos marcados. (14,15,17,18)

En estudios previos además se ha mencionado que en los pacientes portadores de enfermedad renal terminal la prevalencia de bocio varía desde 0% hasta 58%, siendo también el hipotiroidismo presente hasta un 9.5% de los pacientes renales terminales, en adición los niveles de hormonas tiroideas se pueden encontrar alterados en pacientes eutiroideos renales y pueden tener así mismo causas no tiroideas tales como la desnutrición. (12, 13,16,17)

El diagnóstico de hipotiroidismo por clínica es muy difícil de realizar dado a que los pacientes en diálisis a menudo sienten frío y letargia debido al síndrome uremico, sin embargo la ronquera sigue siendo sugestiva de hipotiroidismo en los pacientes con diálisis por lo que se sugiere que para el diagnóstico se evalúe no solo los niveles de T3 y T4, sino se correlacione con elevaciones sustanciales de la TSH sérica. (2,6,18)

En los pacientes hipotiroideos portadores de insuficiencia renal terminal se ha observado que un tratamiento oportuno del mismo puede presentar una reducción sostenida de los niveles séricos de creatinina y de esta manera presentar una disminución de la comorbilidad asociada a los mismos optimizando su tratamiento sustitutivo de la función renal. (17)

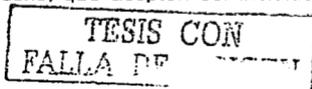
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En conclusión se pueden resumir que la enfermedad renal terminal afecta el metabolismo tiroideo de múltiples formas, incluyendo la disminución de las concentraciones de hormonas circulantes, alteraciones en su metabolismo periférico, una alteración en la unión a proteínas transportadoras, así como una posible reducción en el contenido hormonal del tejido tiroideo y un aumento en el almacenamiento de yodo por la glándula tiroides. ⁽¹⁸⁾

MATERIAL Y METODOS

Se selecciono la muestra de 20 pacientes de los que acudieron al servicio de nefrología, dependiente de la coordinación de medicina interna, del hospital regional lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, durante los meses de abril y mayo de 2003, que fueran portadores de insuficiencia renal crónica terminal para lo cual se utilizaron los criterios de poseer una depuración de creatinina serica menor a 15 ml/min, gamagrama renal a con índice de filtrado glomerular menor a 25%, y que se encontraran en alguna modalidad de tratamiento de a misma: Hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria(DPCA) o tratamiento conservador(sin diálisis, solo dietético y/o farmacológico) lo anterior se comprobó mediante la revisión del expediente clínico.

Posteriormente bajo consentimiento informado se realizo aplicación de cedula de recolección de datos, tomándose como criterios de inclusión los siguientes: Pacientes mayores de 18 años, cualquier sexo, que acepten ser incluidos en el



estudio, ser portadores de insuficiencia renal crónica terminal la cual se diagnostico mediante taller renal completo que incluye: depuración de creatinina serica menor de 15 ml/ minuto, creatinina serica al momento de diagnostico mayor a 5mg/dl, gamagrama renal al momento del diagnostico con índice de filtrado glomerular menor a 25% los criterios de exclusión tomados fueron los siguientes: pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal menores de 18 años, pacientes con diagnostico de distiroidismo previo al diagnostica de la insuficiencia renal crónico terminal, Pacientes en los que no se determine la insuficiencia renal crónica terminal mediante los criterios de inclusión mencionados, Pacientes con diagnostico de insuficiencia renal crónica terminal en los cuales no acepten toma de muestra de sangre y realización de paraclínicos; así como los criterios de eliminación que fueron: Pacientes que una vez aceptado su inclusión en el estudio no acudan a la realización de toma de muestra de perfil tiroideo y resto de paraclínicos. Siendo nuestro estudio de tipo, observacional, prospectivo, descriptivo, abierto, transversal.

Una vez que se reunieron los criterios de inclusión en los pacientes, se tomaron muestras de sangre de los mismos para la realización de perfil tiroideo(TSH, T4 libre, T4 total, T3 total) el cual se procesara con técnica de radioinmunoanálisis, utilizándose para la determinación de T4 y T4 total, reactivo de diagnostico de DPC(diagnostic Products corporation, los Ángeles; CA. USA) para T3 total se empleo reactivo de DSL(diagnostic System laboratories, Inc. Webster, TX, USA) y para la determinacion de TSH se utilizo el IRMA KIT de Immunotech(Beckman

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Coulter Company, Prague, Czech republic) procesándose las muestras en el servicio de medicina nuclear del mismo hospital.

Para el procesamiento de los parámetros de la biometría hemática, química sanguínea y electrolitos sericos utilizados en el estudio se proceso mediante el servicio de laboratorio de análisis clínico del hospital en equipos Coulter y Spectra 10.

Una vez con los resultados de los paraclínicos anteriores y Recolectados los datos mediante cuestionario y con formación de base de datos con el software de SPSS versión 10.0 se procedió al análisis de los datos se tomaron como variables: insuficiencia renal crónica terminal, modalidad de tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica terminal(hemodiálisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria, trasplante renal), modalidad de tratamiento farmacológico de la insuficiencia renal crónica terminal, presencia de distiroidismo previo(hipotiroidismo e hipertiroidismo), edad(años), sexo así como los resultados del perfil tiroideo, hematocrito, glucosa, BUN, sodio, potasio y cloro. Las cuales se procesaron con estudio con medidas de tendencia central(calculo de incidencia, medias, rangos, proporciones y porcentajes y desviación estándar) y análisis multivariado para obtener significancia estadística. Así mismo se trabajo para lo anterior con el siguiente cronograma de actividades: marzo 2003: ajuste de protocolo, abril y mayo de 2003: recolección de datos, junio 2003. formación de base de datos, julio 2003. procesamiento de datos, agosto 2003: conclusiones y entrega de resultados.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudió un total de 20 pacientes que reunieron los criterios de inclusión del estudio encontrándose los siguientes promedios para cada una de las variables analizadas:

Edad

Se encontró que en el rubro de edad los pacientes tuvieron un promedio de la misma de 62.05 años así mismo el paciente con menor edad en el estudio tuvo 29 años y el mayor incluido fue de 76, quedando distribuidos por grupos de edad de la siguiente forma: de 21 a 30 años: 1 paciente, de 31-40 años: 0, de 40-50 años: 2 pacientes, de 51-60 años: 5 pacientes de 61 a 70 años: 9 pacientes y de 71 a 80 años: 3 pacientes (gráfica 1)

Sexo

En la distribución por sexo podemos observar que hubo un total de 10 pacientes mujeres y 10 pacientes hombres, con una distribución del 50% para cada grupo. (Gráfica 2)

Tiempo de diagnóstico de la insuficiencia renal crónica terminal

En este apartado se encontró que el promedio de diagnóstico a la fecha de la patología renal es de 24.3 meses siendo los pacientes (3 pac) con menor fecha de diagnóstico de 3 meses y 3 pacientes con la fecha de diagnóstico de su patología hace 48 meses. (Gráfica 4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Etiología de la insuficiencia renal terminal

es este rubro se encontró que 17 pacientes tuvieron como etiología de su enfermedad renal terminal a la diabetes mellitus correspondiendo esto a un 85% de los casos, siendo el resto de los casos divididos de la siguiente forma: hipertensiva, un caso que correspondió al 5% del total, obstructiva con 1 caso y el 5% del total y por ultimo un caso de nefropatia lupica correspondiendo al 5% de total. (Gráfica 3)

Modalidad de tratamiento

En este apartado se observó que la modalidad de tratamiento con el mayor porcentaje (60%) fue la diálisis peritoneal continua ambulatoria con un total de 12 pacientes, posteriormente con un porcentaje de 20% y 4 pacientes incluidos se encontró la hemodiálisis y de igual forma (20%) y 4 pacientes incluidos el tratamiento conservador(dieta, farmacológico, no dialítico). (Gráfica 5)

Tiempo de tratamiento de la insuficiencia renal crónico terminal

Aquí se obtuvo que los pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria tenían un promedio de inclusión en el mismo de 22 meses, siendo el menor tiempo de inclusión en el programa de 1 mes que correspondió a 1 paciente y el mayor tiempo de inclusión de 48 meses, correspondiendo también a 1 paciente. En la modalidad de hemodiálisis el menor tiempo de inclusión al programa fue de 1 paciente con 3 meses en el mismo y el mayor tiempo a 2 años correspondiendo a 1 paciente.. En el tratamiento conservador se observo un promedio de 18.7 meses en el mismo con 1 paciente con el menor tiempo de manejo que correspondió a 3

TRABAJOS CON
FALLA DE ORIGEN

meses y un paciente con 3 años de manejo con servidor con el mayor tiempo en el programa.

Niveles de TSH

En este apartado se obtuvo un valor promedio de 2.8 mUI/L, con DS de 1.3 Y con una p de 0.01 por análisis multivariado; siendo el valor máximo en 7.5 mUI/L en un paciente y el mínimo de .017 mUI/L en un paciente. (Gráfica 6)

Niveles de T4 libre

En este rubro se obtuvo un valor promedio de 1.435 con una DS de 0.3 con una p de 0.01 por análisis multivariado, el valor mínimo se obtuvo en 0.5 ng/dL en un paciente y el máximo 2.2 ng/dL también en solo un paciente (Gráfica 7)

Niveles de T3 total:

Aquí se obtuvo un valor promedio de 1.138 ng/dL con una DS de .75 y p de 0.001 significativa, por análisis multivariado, con valor mínimo de 0.3 ng/dL en un paciente y el mayor de 2.0 ng/dL a dos pacientes. (Gráfica 9)

Niveles de T4 total:

Aquí obtuvimos un promedio de 8.03 ug/dL con DS de 2.5 y una p no significativa de 0.03, por análisis multivariado, el menor rango se obtuvo en 3 ug/dL en un paciente y el mayor en 12.5 ug/dL en un paciente. (Gráfica 8)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Hematocrito

Se obtuvo en los pacientes un hematocrito de promedio de 27.05 % con el menor parámetro en 2 pacientes con 23 % y el mayor parámetro en 3 pacientes con 30%. (Gráfica 11)

Glucosa

En este rubro se observo un promedio de 154.05 mg/dL con los menores parámetros en 1 paciente con 89 mg/dL y el mayor parámetro en 280 mg/dL en un paciente. (Gráfica 10)

Nitrógeno de la Urea

Se obtuvo un valor promedio de 45.1 mg/dL el valor mínimo fue de 32 mg/dl (un paciente) y el mayor valor a 60 mg/dL correspondió a 3 pacientes. (Gráfica 11)

Sodio

Valor promedio obtenido de 131.6 mmol/dl y correspondio al menor valor de 128 mmol a un paciente y el mayor a 137 mmol/dl correspondiendo igual a un solo paciente (Gráfica 10)

Potasio

Valor promedio de 4.795 mmol/dL siendo el parámetro mas bajo en 3mmol/dl correspondiendo a un paciente y el mayor a 6 mmol/dL de un paciente (Gráfica 11)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Cloro

En este rubro se obtuvo valores promedio de 100.5 mmol/dl siendo el mayor parámetro en 110 mmol/dL en 2 pacientes y el menor en 93 mmol/dL en 1 paciente (Gráfica 10)

DISCUSIÓN

Considerando a la enfermedad renal crónica terminal como un problema de salud mundial, tanto por la amplia gamma de entidades que pueden conducir a ella, llámeseles de tipo, crónicodegenerativo, inmunológico, obstructivo, etc. y la frecuencia con que afecta a la población de nuestro instituto y del país, como se describe en la literatura nacional y de que solo en México poseemos 155 pacientes en diálisis por cada millón de habitantes ^(3,4), de los cuales aproximadamente 1500 pacientes se encuentran en manejo por nuestro instituto, es de mencionar que las patologías agregadas, del tipo de las endocrinopatías, poseen relevancia tanto clínica como estadística, así mismo la detección oportuna y el tratamiento precoz de las mismas nos permita disminuir la comorbilidad asociada a las mismas. Con una mejor calidad y mayor expectativa de vida en el paciente portador de insuficiencia renal crónica terminal. ^(3,4,18)

Llama la atención que la mayor parte de enfermedades que conducen a la insuficiencia renal crónica terminal son del tipo crónicodegenerativos, destacando en nuestra población la diabetes mellitus como la principal etiología de la misma.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

En nuestro medio a diferencia de los países de Europa y estados unidos la modalidad predominante de sustitución de la función renal es la diálisis peritoneal continua ambulatoria la cual posee una mayor disponibilidad para la población en general y permite al paciente realizar cotidianamente sus actividades físicas, e integrarse desde el punto de vista social, teniendo la expectativa del transplante renal en las mejores condiciones clínicas y metabólicas posibles.

En la modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria se encuentran los pacientes con mayor tiempo de estancia de tratamiento en relación a otros tipos de tratamiento sustitutivo de la función renal

Los pacientes portadores de insuficiencia renal terminal tienen una elevada incidencia de patología tiroidea, principalmente del tipo de hipotiroidismo que esta en relación a alteraciones diversas del metabolismo de conversión de hormonas tiroideas a nivel periférico seguida de alteraciones de la síntesis de las hormonas en el tejido tiroideo.

Cabe señalarse que la principal alteración del perfil tiroideo observada en los pacientes renales terminales esta en relación a las cifras de TSH y T3 total, con lo que se puede inferir que la determinación de las mismas son un parámetro fidedigno de detección de patología tiroidea en esta población, considerando que la clínica de hipotiroidismo se puede confundir frecuentemente con las manifestaciones de la uremia, de la misma manera es importante recalcar que en

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

la gran mayoría de las ocasiones la encefalopatía uremática no se diferencia clínicamente del coma mixedematoso, habrá que hacer énfasis en la búsqueda de esta alteración que se reflejara directamente en la estadística de morbilidad de la insuficiencia renal crónica terminal

CONCLUSIONES

La mayor proporción de pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal tuvieron como etiología la diabetes mellitus.

La modalidad de diálisis más empleada por los pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal fue la peritoneal continua ambulatoria.

Los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal poseen un aumento en la incidencia de patología tiroidea.

En los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal el hipotiroidismo es la enfermedad tiroidea más frecuente.

Es recomendable la realización de pruebas de función tiroidea diagnósticas en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal que se encuentren en todas las modalidades de tratamiento sustitutivo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La determinación del perfil tiroideo que contenga en sus elementos la determinación de TSH, T3 libre y T4 libre, es un parámetro suficientemente valido para la determinación de patología tiroidea en el paciente portador de insuficiencia renal crónica terminal

El diagnóstico y manejo oportuno del hipotiroidismo secundario redundara en un mejor control de la enfermedad renal terminal y del metabolismo del paciente, disminuyendo la morbilidad asociada.

El hipotiroidismo secundario puede ser una causa concomitante en el aumento de la mortalidad del paciente renal crónico terminal en cualquier modalidad de tratamiento sustitutivo de la función renal.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BIBLIOGRAFÍA

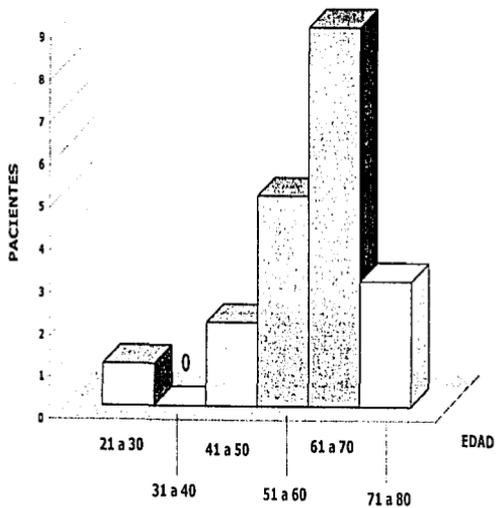
- 1) Skorecki K. Green j. Brenner B. Insuficiencia renal crónica. en: Harrison, principios de medicina interna, 15ª. Edición vol II pp. 1815-1827.
- 2) Brenner B. endocrine contributions to the uremic syndrome. en : brenner& Rector's the kidney 6 th Edith, p 2068-2070
- 3) Torres-Zamora M. modalidades terapeuticas en la enfermedad renal crónica en estado terminal a nivel mundial. Nefrol mex 2000; 21(4): 163-164
- 4) Zúñiga-Armendáriz V. la desnutrición en los pacientes con hemodiálisis crónica. Nefrol mex 2002; 23(3): 91-96
- 5) Larsen B. Chapter 11: hyperthyroidism. en: williams textbook of endocrinology 10 th ed. , 2003, P 374-422
- 6) Larsen B. Chapter 12: hypothyroidism. en: williams textbook of endocrinology 10 th ed. , 2003, pp. 423-460
- 7) Shrier DK. Subclinical hyperthyroidism: controversies in management. *Am Fam Physician* - 1-Feb-2002; 65(3): 431-8
- 8) Paul E. Hyperthyroidism: a novel feature of the tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Pediatrics* - 01-Aug-1999; 104(2 Pt 1): 314-7
- 9) Tunbridge WM, Population screening for autoimmune thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* - 01-Jun-2000; 29(2): 239-53.
- 10) Devendra D. , Eisenbarth G. . Immunologic endocrine disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, Volume 111 - Number 2 - February 2003
- 11) Trence DL. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus type 2, *Endocrinol Metab Clin North Am* - 01-Dec-2001; 30(4): 817-31

TIPO'S CON
FALLA DE ORIGEN

- 12) Leavey M. and Weitzel L. endocrine abnormalities in chronic renal failure en:
Endocrinology and Metabolism Clinics pp 35-54 Volume 31 - Number 1 •
March 2002
- 13) Merlin C., Mathew T. Graeme R. Russ. Changes in thyroxine requirements in
patients with hypothyroidism undergoing renal transplantation, American
Journal of Kidney Diseases Volume 39 • Number 2 • February 2002 pp. 175-
187
- 14) Yonemura K., Low free thyroxine concentrations and deficient nocturnal surge
of thyroid-stimulating hormone in haemodialysed patients compared with
undialysed patients *Nephrol Dial Transplant* - 01-May-2000; 15(5): 668-72
- 15) Itaka M., Serum substances that interfere with thyroid hormone assays in
patients with chronic renal failure. - *Clin Endocrinol (Oxf)* - 01-Jun-1998;
48(6): 739-46
- 16) Reinhardt W. T3 reflects renal graft function after renal transplantation, *Clin
Endocrinol (Oxf)* - 01-May-1997; 46(5): 563-9
- 17) Nakahama H. Treatment of severe hypothyroidism reduced serum creatinine
levels in two chronic renal failure patients. *Nephron* - 01-Jul-2001; 88(3): 264-
7
- 18) Lim Victoria. Thyroid function in patients with chronic renal failure, American
Journal of Kidney Diseases Volume 38 • Number 4 • October 2001
- 19) Tokgöz B. Influence of long term erythropoietin therapy on the hypothalamic-
pituitary-thyroid axis in patients undergoing capd. *Ren Fail* - 01-May-2002;
24(3): 315-23

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

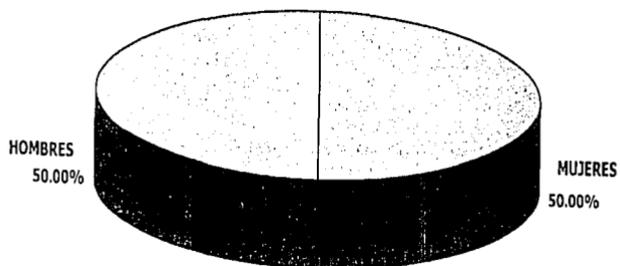
DISTIROIDISMO EN I.R.C.T.
DISTRIBUCION POR EDAD



Gráfica 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

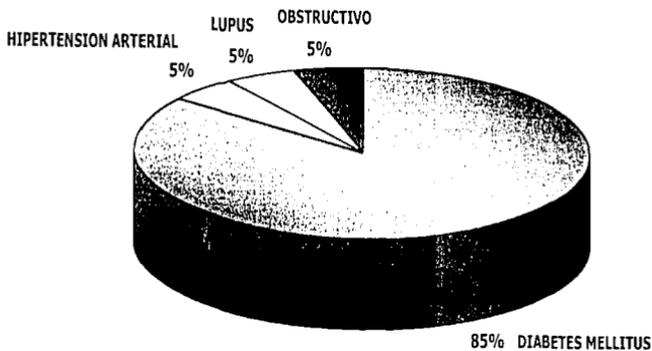
**DISTIROIDISMO EN I.R.C.T.
DISTRIBUCION POR SEXO**



Gráfica 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

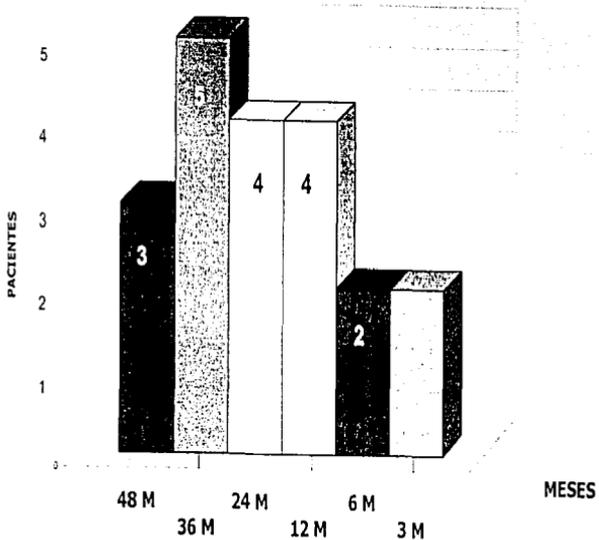
DISTIROIDISMO Y ETIOLOGIA DE LA I.R.C.T.



Gráfica 3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

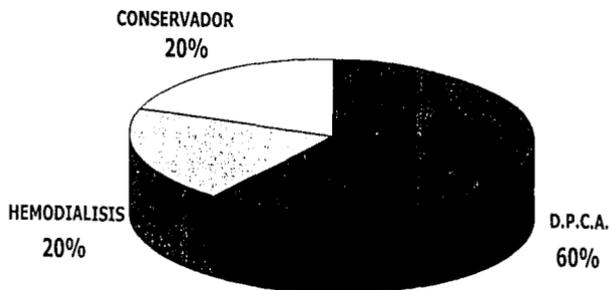
DISTIROIDISMO Y TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE LA I.R.C.T.



Gráfica 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTIROIDISMO Y TRATAMIENTO DE LA I.R.C.T.

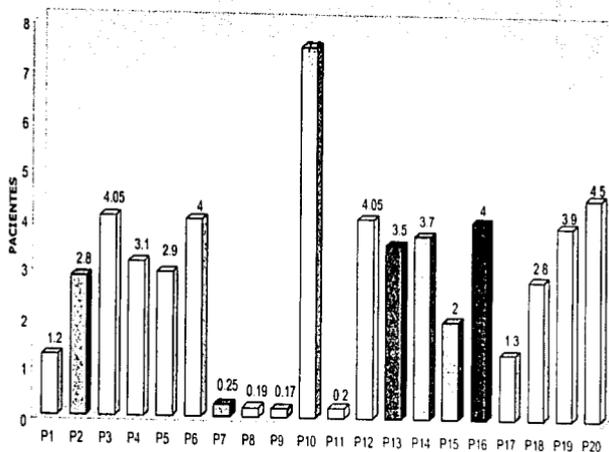


Gráfica 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTIROIDISMO EN IRCT: NIVELES SERICOS DE TSH

REF. 0.17 - 4.05 mUI/L

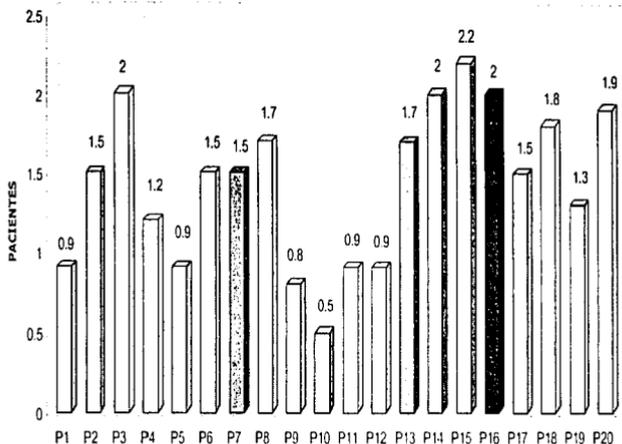


Gráfica 6

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTIROIDISMO EN IRCT: NIVELES SERICOS DE T4 libre

REF. 0.8 – 2.0 ng/dL

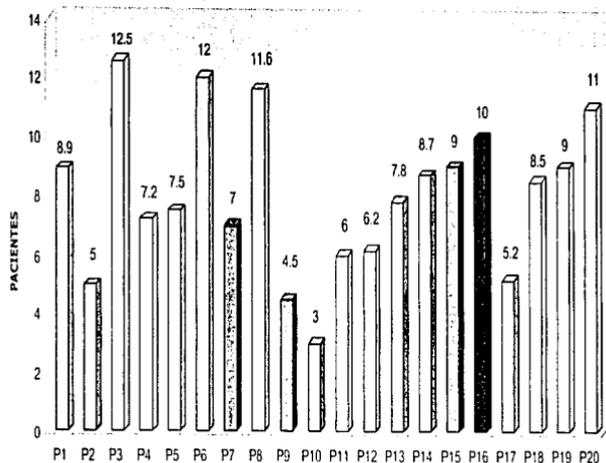


Gráfica 7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISTIROIDISMO EN IRCT: NIVELES SERICOS DE T4 total

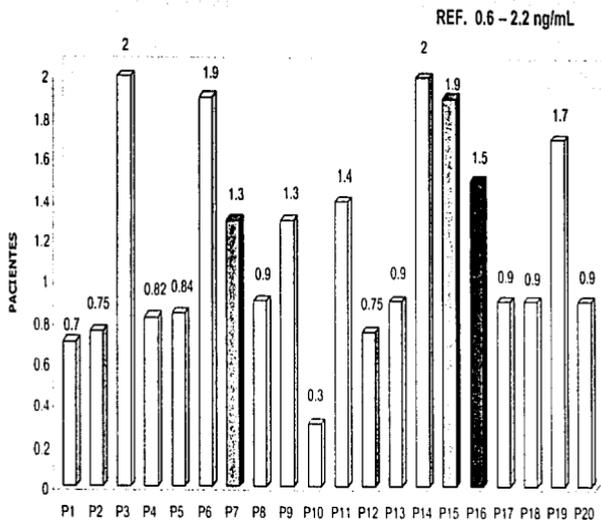
REF. 4.5 - 12.5 ug/dL



Gráfica 8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

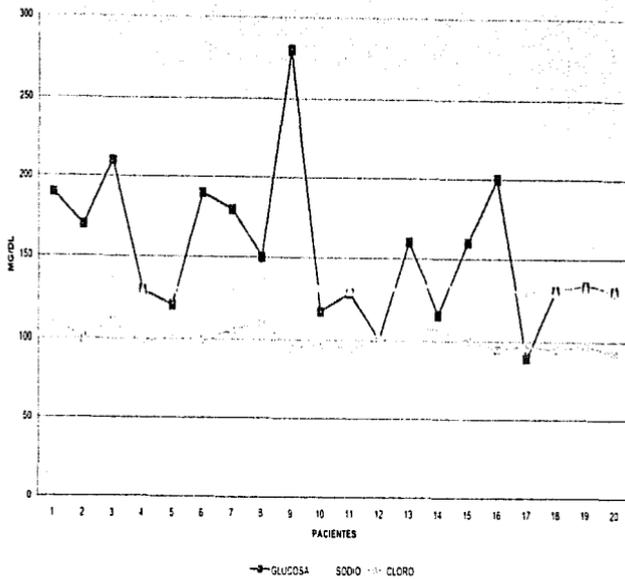
DISTIROIDISMO EN IRCT: NIVELES SERICOS DE T3 total



Gráfica 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

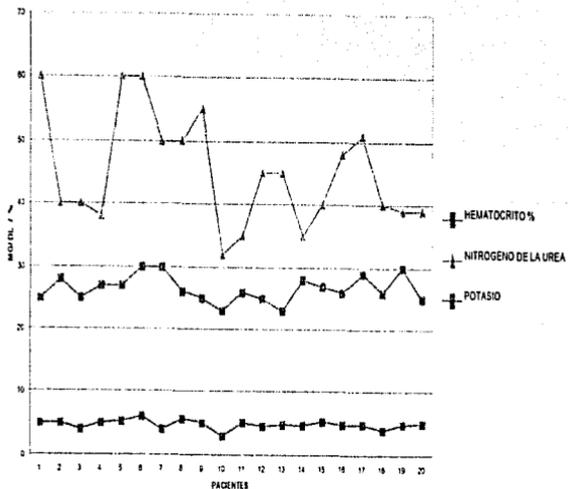
DISTIROIDISMO EN IRCT: GLUCOSA Y ELECTROLITOS



Gráfica 10

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

DISTIROIDISMO EN IRCT: HEMATOCRITO, NITROGENO DE LA UREA Y POTASIO



Gráfica 11

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo "incidencia de distiroidismo en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica terminal del servicio de nefrología del hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos".

Por medio del presente el que suscribe: C. _____

_____, hago constar que autorizo al personal medico y paramédico de la institución para la realización de los procedimientos diagnósticos, tanto clínicos como de gabinete que sean necesarios para mi estudio y tratamiento, habiéndome informado de los riesgos inherentes a los mismos.

Atentamente

Paciente

Testigo

Testigo

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENCUESTA

Protocolo: incidencia de distiroidismo en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónico terminal del servicio de nefrología del hospital regional "Lic. Adolfo López Mateos"

NOMBRE: _____ SEXO: _____

EDAD: _____ FILIACIÓN: _____

TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA
TERMINAL: _____

ETIOLOGÍA DE LA INSUFICIENCIA RENAL: _____

MENCIONE SI ESTA BAJO ALGUN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA
FUNCIÓN RENAL. ESPECIFIQUE EL MISMO Y EL TIEMPO DE INCLUSIÓN EN
EL : _____

EN CASO DE CONTESTAR NEGATIVAMENTE LA PREGUNTA ANTERIOR
REFIERA LA MODALIDAD DE TRATAMIENTO DE SU INSUFICIENCIA RENAL:

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

¿SE CONOCE PORTADOR DE PATOLOGÍA TIROIDEA (HIPOTIROIDISMO O HIPERTIROIDISMO)? _____

SI RESPONDIO AFIRMATIVAMENTE, MECIONAR FECHA DE DIAGNOSTICO DE LA MISMA: _____

PARACLINICOS

PERFIL TIROIDEO:

TSH: _____ (Mu/L) T4 LIBRE: _____ (ng/dl) T4 TOTAL _____ (ng/ dl)

T3 TOTAL: _____ (ng/ml)

BIOMETRIA HEMATICA.

LEU: _____ (10³/ uL)

HB: _____ (gr/dl)

Hct: _____ (%)

CMHB: _____ (pg)

VCM: _____ (flt)

PLQ: _____ (10³/ uL)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

QUIMICA SANGUINEA.

GLUCOSA: _____ (mg/dl)

BUN: _____ (mg/dl)

CREATININA. : _____ (mg/ dl)

ELECTROLITOS SERICOS:

SODIO: _____ (mmol/L)

POTASIO: _____ (mmol/L)

COLORO: _____ (mmol/L)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN