



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México La Ciudad de la Esperanza



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE FORMACION DE RECURSOS HUMANOS

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA INTERNA

FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRONICA COMPARADO CON
SUJETOS SANOS

TRABAJO DE INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA

PRESENTADO POR
DR. OSNAYA MEDRANO ADBEEL ROMAN

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS
DR. GERMAN VARGAS AYALA

- 2004



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.

FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA COMPARADO CON SUJETOS
SANOS



AUTOR:
DR. OSNAYA MEDRANO ADBEEL ROMÁN

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

VoBo

Dr. José Juan Lozano Nuevo
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Interna
Hospital General de Ticomán

VoBo

DR. Roberto Sánchez Ramírez
Director de Educación e Investigación



FRECUENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA COMPARADO CON SUJETOS
SANOS

VoBo



Dr. GERMAN VARGAS AYALA
Director de Tesis
Hospital General Ticomán, SSDF.

DEDICADA A:

Mis padres y hermanos: Fernando Osnaya, Maria Medrano, Pedro, Fernando, Carlos y Roxana que con sus sacrificios hoy soy un profesional.

Mención especial merecen mis abuelos, claro ejemplo de fuerza y sabiduría.

A mi esposa FABIOLA MARTINEZ, pues sin ella mi vida estaría incompleta.

Por ultimo a mi futuro hijo(a) que es una razón más para seguirme superando.

AGRADECIMIENTO A:

Todos los médicos que con su experiencia enriquecieron poco o mucho mis conocimientos, recordándome a cada momento que la Medicina es una constante actualización y que no hay mejores amigos para el éxito que la disciplina y perseverancia.

INDICE

RESUMEN	7
MARCO TEÓRICO	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN	13
JUSTIFICACIÓN	13
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS	14
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
MATERIAL Y MÉTODOS	15
DISEÑO DEL ESTUDIO	15
SELECCIÓN DE LA MUESTRA	15
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	16
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	16
UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL	16
DEFINICIÓN DE VARIABLES	17
VARIABLE DEPENDIENTE	17
VARIABLE INDEPENDIENTE	17

PPROCEDIMIENTOS	18
RECURSOS HUMANOS	18
RECURSOS MATERIALES	18
RECURSOS FISICOS	19
FINANCIAMIENTO	19
TAMAÑO DE LA MUESTRA	19
PRUEBA ESTADISTICA A UTILIZAR	20
RESULTADOS	21
ANALISIS ESTADISTICO	27
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	33
BIBLIOGRAFIA	34

Resumen:

Introducción: La asociación de hipotiroidismo y patología renal, específicamente la insuficiencia renal crónica se explica por los cambios fisiopatológicos, sobre el metabolismo del agua, electrolitos, flujo renal, filtrado glomerular, excreción de yodo, metabolismo de las hormonas tiroideas, además de alteraciones estructurales y funcionales del tiroides por situaciones concomitantes como la desnutrición y el hipermetabolismo. Las concentraciones plasmáticas de las hormonas tiroideas dependen de la duración e intensidad de la insuficiencia renal crónica (IRC), del tiempo y tipo de diálisis.

Objetivo: Determinar la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica comparado con sujetos de la población general.

Material y método: Es un estudio transversal, analítico, se estudiaron 30 pacientes para el grupo de estudio y 30 para el grupo testigo, habiéndose realizado revisión del expediente clínico y cuestionario para su selección. En el primer grupo se incluyeron pacientes portadores de IRC sin importar el estadio, de ambos sexos, una edad de 18 años en adelante y sin patología previamente conocida de tiroides; para el grupo testigo los pacientes reunieron las mismas características con la excepción de ser nefrópatas. A ambos grupos se les determinaron los niveles séricos de hormonas tiroideas por análisis inmunoradiométrico, los resultados se analizaron con la prueba estadística de la Ji cuadrada y prueba exacta de Fisher.

Resultados: Se obtuvieron 7 pacientes hipotiroideos en el grupo de estudio y ninguno para el grupo control, de aquellos 71.4% (5) corresponden al sexo femenino y el 28.5% (2) al sexo masculino, el 14.2% (1) eran diabéticos y el 28.5% (2) portadores de HAS, coincidiendo las dos patologías (diabéticos más hipertensos) en el 57.1% (4) de estos pacientes; así mismo, el número de pacientes con IRC e hipotiroidismo que recibieron tratamiento dialítico fue del 71.45% (5) y sólo el 28.5% (2) recibieron manejo médico. Los datos analizados arrojaron una $p = 0.0052$.

Conclusión: Comparado con la población general, la presencia del hipotiroidismo es más frecuente en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica. No encontrando diferencias de presentación por género al ya reportado en la literatura, pero sí para la edad, pues en este estudio la presentación está abajo de la media reportada para la población general, aunque sin significancia estadística.

Palabras Clave: Hipotiroidismo, Insuficiencia renal crónica, perfil tiroideo.

Summary:

Introduction: The association of hypothyroidism and renal pathology, specifically the chronic renal insufficiency is explained by the physiopathological changes, on the metabolism of the water, electrolytes, renal flow, filtrate to glomerular, excretion of iodine, metabolism of thyroids hormones, in addition to structural and functional alterations of the thyroid by concomitant situations like the undernourishment and the hypercatabolism. The plasmatic concentrations of thyroides hormones depend on the duration and intensity of the Chronic Renal Failure (CRF), of the time and type of dialysis.

Objective: To determine the frequency of hypothyroidism in patients with compared chronic renal insufficiency with subjects of the general population.

Material and method: It is a cross-sectional analytical study, 30 patients for the training group and 30 for the witness group studied, having itself made revision of the clinical file and questionnaire for its selection. In the first group carrying patients of CRF without concerning the stage included themselves, of both sexes, an age of 1 year in ahead and without previously well-known pathology of thyroid; for the group witness the patients reunited the same characteristics with the exception of being patients with renal pathologies. To both groups the plasmatic thyroides hormone levels were determined to them by immunoradimetric analysis, the results analyzed with the statistical test of the square Ji and exact test of Fisher.

Results: 7 hypothyroidism patients in the training group and no for the group obtained themselves control, of those 71,4% (5) they correspond to female sex and the 28,5% (2) to male sex, the 14,2% (1) were diabetic and the 28,5% (2) carriers of hypertension, agreeing the two pathologies (diabetics and hypertensive) in the 57,1% (4) of these patients; also, the number of patients with IRC and hypothyroidism that received dialysis treatment was of the 71,45% (5) and single the 28,5% (2) received medical handling. The analyzed data threw one $p = 0.0052$.

Conclusion: Compared with the general population, the presence of the hypothyroidism is more frequent in the carrying patients of chronic renal insufficiency. Not finding differences of presentation by sort to already reported in literature, but if for the age, then in this study the presentation is under the average reported for the general population, although without significant statistical.

Key words: Hypothyroidism, Chronic renal insufficiency, thyroid profile.

INTRODUCCION.

La glándula tiroides normalmente pesa entre 20 y 25 grs., anatómicamente se compone de dos lóbulos laterales unidos por un istmo y cubierta por una cápsula, histológicamente la glándula tiroides se conforma de folículos agrupados ricamente irrigados y separados por estroma, estos folículos están conformados por células epiteliales cúbicas y presentan una sustancia coloidal, material proteico, formado principalmente de tiroglobulina y hormona tiroidea almacenada. La función de la glándula tiroides es producir hormona tiroidea. [1] Para la síntesis de las hormonas tiroideas es necesaria la ingesta de una determinada cantidad de yodo (aprox. 150 mcg/día) obteniéndose de los alimentos, y se reabsorbe en el intestino, posteriormente es captado por las células tiroideas por transporte activo. Dentro de las células tiroideas se forma una proteína de alto peso molecular, la tiroglobulina, que contiene numerosas moléculas de tirosina, siendo estas yodificadas con ayuda de la enzima peroxidasa y forman radicales tirosínicos (monoyodotirosilo y diyodotirosilo) condensándose estos a su vez, formando la tetrayodotironina = T4 y una pequeña parte de triyodotironina = T3. Ya formadas las hormonas pasan a los folículos donde se almacenan en coloide que posteriormente será reabsorbido nuevamente por las células tiroideas por pinocitosis liberándose al torrente sanguíneo, ya aquí la mayor parte de ellas se unirá a las proteínas transportadoras y solo una pequeña parte estará libre. Con respecto a su actividad, la forma inactiva es la T4 excretándose en un 80 a 90 %, y sólo un 10% de T3 que es la forma activa, luego entonces sucede que la T4 sufre una desyodización en los tejidos (mencionando de importancia el hígado y el riñón) por la enzima monodesyodinasas dando origen a más T3.[2,3] La regulación de estas hormonas esta determinada por varios mecanismos de manera negativa[4] es decir existe una retroalimentación negativa, la cual se explica de la siguiente manera: el hipotálamo produce un tripéptido conocido como hormona liberadora (TRH) que actúa a nivel de hipófisis, llegando por el sistema portal, liberando a nivel hipofisario otra hormona conocida como hormona estimulante de la tiroides (TSH del Inglés thyroid stimulating hormone) que tiene su acción en la glándula tiroides sintetizando y liberando T4 y T3, cuando estas ultimas alcanzan niveles plasmáticos fisiológicos, se suprime la producción de TSH, sucediendo a la inversa cuando T3 y T4 disminuyen[1,4].

Las hormonas tiroideas cumplen con funciones esenciales en todos los vertebrados estimulando todo el metabolismo corporal, teniendo acción directa sobre receptores nucleares (alfa y beta) y de esta manera desempeñan un papel crucial en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a mantener la homeostasis termógena y metabólica en el adulto. [2, 4,5]

Pueden existir numerosas condiciones fisiopatológicas que condicionan una mayor producción de hormonas tiroideas o contrariamente una disminución de las mismas, conociéndose estos estados morbosos como hipertiroidismo e hipotiroidismo.

Se conoce como hipotiroidismo al estado hipofuncional de la glándula tiroidea, pudiendo tener un origen diverso, con la resultante alteración de una síntesis insuficiente de hormona tiroidea. Estas causas se pueden suceder a cualquier nivel del eje hipotálamo-hipofisario-tiroideo. Por si solo el hipotiroidismo está presente en el 3% de la población general, sin embargo el hipotiroidismo neonatal está presente en 1 caso por cada 3000 recién nacidos vivos respecto a su origen autoinmunitario, la prevalencia es de 1 caso por cada 1000 varones y 4 casos por cada 1000 mujeres. [5,6] Se puede clasificar el hipotiroidismo de una manera sencilla, en base al órgano afectado de acuerdo al eje hipotálamo – hipofisario – tiroideo:

CLASIFICACION DE HIPOTIROIDISMO

CLASIFICACIÓN	GLANDULA	HORMONA	PORCENTAJE
Primario	Tiroides	T4,T3	95 % de casos
Secundario	Hipófisis	TSH	2.5% de casos
Terciario	Hipotálamo	TRH	2.5% de casos

En el primer caso se engloban la mayoría de los casos con un 95% presentándose el defecto en la misma glándula tiroidea y el restante 5 % de los casos corresponde al resto de la clasificación teniendo un origen central ya sea a nivel de hipófisis o de hipotálamo.

Así mismo existen causas atribuibles para cada uno de los tipos de hipotiroidismo que a continuación se mencionan:

CAUSAS DE HIPOTIROIDISMO

PRIMARIO	SECUNDARIO	TERCIARIO
Autoinmune	Adenoma	Inherente a la glándula
Iatrogénico	Necrosis posparto	Compresión de estructuras vecinas
Yodo inducido	Traumatismos	Alteraciones de la circulación porta.
Fármacos	Hipofisitis	
Defectos hereditarios		
Agnesia o disgenesia		
Enf. Infiltrativas		
Desconocido		

El hipotiroidismo primario puede ser autoinmune, iatrogénico, yodo inducido, como efecto secundario a la utilización de fármacos, alteraciones hereditarias, así como agnesia o disgenesia tiroidea y patologías infiltrativas.

Las causas secundarias y terciarias del hipotiroidismo se deben a defectos locales a cada nivel de estas estructuras involucradas en el eje antes mencionado. [6]

Esta patología conlleva una serie de síntomas y signos que nos hacen sospecharla, por lo que se conoce como hipotiroidismo clínico sin embargo, existe una variante de esta entidad conocida como hipotiroidismo subclínico, donde el punto importante es la ausencia de sintomatología y sólo se confirma con el perfil hormonal, donde se encontrará ligeramente elevada la TSH.

SIGNOS Y SINTOMAS DEL HIPOTIROIDISMO CLÍNICO

SINTOMAS	SIGNOS
Cansancio, debilidad	Piel seca y basta. Extremidades frías
Sequedad de piel	Cara, pies y manos hinchados (mixedema)
Sensación de frío	Alopecia difusa
Caída del pelo	Bradycardia
Dificultad para concentrarse y mala memoria	Edema periférico
Estreñimiento	Retraso de la relajación de los reflejos tendinosos
Aumento de peso y escaso apetito	Síndrome del túnel carpiano
Disnea	Derrames de cavidades serosas
Voz ronca	
Menorragia (mas adelante oligomenorrea o amenorrea)	
Parestesias	
Déficit auditivo	

La importancia de esta entidad se debe como hemos de recordar a las diferentes funciones que realiza la hormona tiroidea, por lo que su ausencia o los niveles bajos de la misma tienen una repercusión sistémica sumamente importante, pues se dan alteraciones a nivel del sistema nervioso, cardiocirculatorio, respiratorio, tegumentario, digestivo y renal con diferentes niveles de afección. [5]

Como ya mencionamos el hipotiroidismo puede ser subclínico y por tanto cursar de manera asintomático, sin embargo esta misma entidad puede sucederse con otras entidades diferentes, como: cardiopatías, endocrinopatías, inmunopatías o nefropatías, quedando el hipotiroidismo enmascarado por la prevalencia de los síntomas de las otras entidades, lo que la hace mas difícil de sospechar y de diagnosticar.

Es de pensar que el mismo hipotiroidismo puede exacerbar la presencia de los síntomas de otras patologías, que ya se mencionaron, o ser el origen indirecto

de otras como sucede con la hipertensión arterial donde se ha visto una relación importante, así mismo se describen estudios donde el hipotiroidismo concomitantemente con alteraciones del tracto urinario pueden provocar nefropatía crónica.[7,8,9,10] La cual mejora de manera importante con el empleo hormonas sustitutivas sin llegar a emplear métodos más agresivos como la hemodiálisis o la diálisis peritoneal. Esto puede ser explicable, dado como se sabe, el hipotiroidismo a nivel renal produce cambios fisiológicos importantes, como es el metabolismo del agua, los electrólitos, así como alteraciones del flujo renal, y consecuentemente del filtrado glomerular.

El riñón interviene en la excreción del yodo y en el metabolismo de las hormonas tiroideas. En la insuficiencia renal crónica, además de alteraciones estructurales y funcionales del tiroides, hay situaciones concomitantes, como mal nutrición y aumento del catabolismo que, por sí mismas, modifican el metabolismo de las hormonas tiroideas.

En la insuficiencia renal crónica hay una deficiencia en la excreción de yodo, lo que produce un aumento de los valores plasmáticos y del total de yodo inorgánico. Hay datos en enfermos urémicos, que nos sugieren una reducción de la incorporación de yodo a las hormonas tiroideas.

Las concentraciones plasmáticas, de las hormonas tiroideas, dependen de la duración e intensidad de la insuficiencia renal, del tiempo y tipo de diálisis y de las técnicas de determinación. La alteración más común de la insuficiencia renal crónica es una reducción de la triyodotironina (T3) total y libre. Con menos frecuencia se observa una disminución de la T4. Los niveles bajos de T3 resultan de una disminución en la transformación de T4 a T3, No obstante el 5 a 10% de los pacientes con IRC tiene disminución de la T4 libre.

Con frecuencia los niveles de TSH son normales en la uremia, los estudios del eje hipotálamo – hipófisis evidencian un bloqueo o disminución de la respuesta de la TSH a la administración de TRH.

Estas anomalías persisten en los pacientes sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal, por pérdida concomitante de proteína transportadora de tiroxina (TBG)

Respecto a este sentido no existen estudios en cuanto a incidencia o prevalencia de alteraciones renales crónicas o agudas, asociadas a hipotiroidismo, por lo que en esto se basa el presente estudio, determinando la frecuencia de esta asociación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Como es sabido el hipotiroidismo resulta de una deficiencia en cuanto a hormonas tiroideas se refiere, pudiendo manifestarse clínicamente o no, lo cual aunado a otra patología como lo son las enfermedades crónico degenerativas, resulta más difícil diagnosticarla o tener su sospecha clínica, ahora bien el echo de ser portadores de una enfermedad crónico degenerativa nos predispone a una infinidad de patologías pudiendo cursar con hipotiroidismo que es el punto que nos interesa, en nuestra unidad, es de mencionar que se cuenta con una alta prevalencia e incidencia de pacientes con insuficiencia renal crónica, luego entonces se desprende la siguiente pregunta...

PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN

¿Es el hipotiroidismo más frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica que en sujetos sanos?

JUSTIFICACION:

La presentación del hipotiroidismo es frecuente en los extremos de la vida, siendo las causas más comunes: la deficiencia de yodo y problemas inmunológicos, así como factores iatrogénicos. El hipotiroidismo puede coexistir con otras patologías agudas o crónicas, que para fines de este estudio nos interesa la insuficiencia renal crónica, dado que en nuestra unidad es una de las patologías crónico degenerativas con un alta incidencia, no encontrando reportes hospitalarios ni de la literatura médica en otras instituciones donde se hable de la asociación de estas dos patologías, aunado a esta ausencia de información se suma los diferentes casos derivados de la practica clínica, donde a pesar de otorgarse manejo médico como sustitutivo (diálisis) para

pacientes portadores de insuficiencia renal crónica, la respuesta terapéutica es parcial, pues hay, a nivel sérico una disminución importante de los azoados pero que no se correlaciona con el estado clínico del paciente, al buscarse de manera intencionada otra patología, se ha encontrado la presencia de hipotiroidismo, por lo que el presente estudio pretende como primer paso determinar la frecuencia de esta patología en pacientes con insuficiencia renal crónica, la cual de resultar alta, beneficiaría a los pacientes, de manera que se les practicaría determinaciones séricas de hormonas tiroideas como parte del protocolo de estudio para paciente nefrópata y se instauraría tratamiento más tempranamente en beneficio del paciente. Además daría pie a realizar otro tipo de estudio.

HIPOTESIS:

Hipótesis nula: El hipotiroidismo es igualmente frecuente en pacientes portadores de insuficiencia renal crónica que en grupo control.

Hipótesis alterna: Es el hipotiroidismo mas frecuente en pacientes con insuficiencia renal crónica que en los pacientes control.

OBJETIVOS:

GENFRAL: Determinar la frecuencia del hipotiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica y pacientes sanos.

ESPECIFICOS:

1. Precisar la frecuencia de hipotiroidismo de acuerdo a la patología de base que origina la insuficiencia renal crónica, (diabetes, hipertensión arterial, posestreptocócica, otras)
2. Señalar la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica y sujetos sanos de acuerdo al género.
3. Demostrar la frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica con tratamiento médico y con método sustitutivo (diálisis).
4. Especificar la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica y sujetos sanos de acuerdo a la edad.

II. MATERIALES Y METODOS

-DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se trata de un estudio, transversal, analítico, comparativo.

-DEFINICION DEL UNIVERSO

La población en la cual será aplicado este estudio es en pacientes que acuden a los servicios médicos de la Secretaría de Salud del Distrito Federal, sean estos de hospitalización o de consulta externa del servicio de medicina interna. Que cuenten con el diagnóstico de insuficiencia renal crónica (IRC) sin importar el estadio clínico en que se encuentren (En el hospital general de Ticóman).

-DEFINICION DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluirán en el grupo de estudio, pacientes con insuficiencia renal crónica, de reciente diagnóstico así como aquellos de larga evolución, pacientes de ambos sexos y de 18 años en adelante, además de aquellos que se encuentren con tratamiento médico y con tratamiento sustitutivo.

En el grupo testigo se incluirán sujetos, que se conozcan previamente sanos, ambos sexos y de 18 años en adelante.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Quedarán excluidos todos aquellos pacientes los cuales se sepan portadores de hipotiroidismo, hipertiroidismo y cualquier tipo de tiroiditis, aquellos con antecedentes de cirugía a nivel de cuello reciente y con antecedentes de tumoraciones de tiroides.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Ninguno

-UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

Se contempla la realización del estudio a partir de enero del 2003 a enero del 2004, en el hospital Ticóman, pertenecientes a la secretaria de salud del Distrito Federal. En el servicio de Medicina Interna.

-DETERMINACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE:

Hipotiroidismo.

* Definición conceptual.

Estado clínico que se caracteriza por un estado de hipofunción tiroidea que puede ser debida a distintas causas y produce como estado final una síntesis insuficiente de hormonas tiroideas.

* Definición operativa

Se define como la elevación de la TSH mayor a 4.5 uUI/ml, así como disminución de la T4 por debajo de 5mcg/dl o menor a los 65nmol/L, aunque pudiera variar por la edad.

VARIABLE INDEPENDIENTE

Insuficiencia renal crónica.

* Definición conceptual.

Incapacidad de los riñones para excretar los productos de desecho del organismo, concentrar la orina y conservar los electrolitos por lesión renal prolongada, no reversible, que conduce a destrucción progresiva de la masa renal.

* Definición operativa

Resulta de una disminución del filtrado glomerular por abajo del 50ml/min., determinada por depuración de creatinina en orina de 24hrs o de manera indirecta por la fórmula de Cockcroft:

1.23 * peso * (140 – edad) / creatinina medida

PROCEDIMIENTOS

Revisión de la historia clínica de cada paciente, si es el caso, interrogatorio directo e indirecto de manera dirigida a los antecedentes de interés a través de cuestionario, se formaron dos grupos A Y B los cuales respectivamente se integraron por pacientes portadores de IRC y sujetos sanos. La toma de muestra sanguínea se realizó en ayunas con un periodo mínimo de 8hrs siendo de tipo venoso transportándose en tubo seco (conocido como de química sanguínea) la cantidad de 5ml, conservándose en hielo hasta su procesamiento por análisis inmunoradiométrico. Se anexa cuestionario.

RECURSOS HUMANOS:

Personas Participantes 3:

1. Asesor encargado de la evaluación del protocolo de investigación en todas sus fases.
2. Investigador encargado de la planeación, realización y análisis estadístico.
3. Laboratorista encargados de la determinación del perfil tiroideo.

RECURSOS MATERIALES.

1 COMPUTADORA

1 CARTUCHO DE TINTA

1 MILLAR DE HOJAS TAMAÑO CARTA

5 PLUMAS DE TINTA NEGRA

70 JERINGAS DE 5ml CON AGUJA HIPODERMICA

70 TUBOS SECOS

1 GRADILLA

1 TERMO

2 BOLSAS DE GEL

Reactivos Para perfil tiroideo

RECURSOS FISICOS

- 1 consultorio
- 1 sala de hospitalización
- 1 laboratorio de análisis clínicos especiales
- 1 oficina

FINANCIAMIENTO

Los recursos financieros son de tipo mixto, es decir por parte de un patrocinador y por parte del investigador, lo que se significa que no tendrá ningún costo para el paciente.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$\text{Formula: } N/\text{grupo} = 2 \frac{(Z_a + Z_B) + 2\bar{n}(1 - \bar{n})}{S^2}$$

N/grupo: es el tamaño de muestra en cada grupo; por tanto, 2N es el tamaño total de la muestra.

Z_a: corresponde al valor de p dentro de la curva normal de probabilidades siendo esta de 1.960.

Z_B: representa el valor de p, también dentro de la curva de probabilidades. En este caso, el valor es de 1.282

\bar{n} : es el promedio de n₁ y n₂.

S : corresponde a la diferencia entre n₁ y n₂

n₁: proporción del grupo control

n₂. proporción del grupo experimental

Sustitución:

$$N/\text{grupo} = 2 \frac{(1.960+1.282)^2 + 1.4 (0.3)}{(0.6)^2} = 30.36 \times 2 = 60.72$$

PRUEBA ESTADISTICA A UTILIZAR EN EL ANALISIS

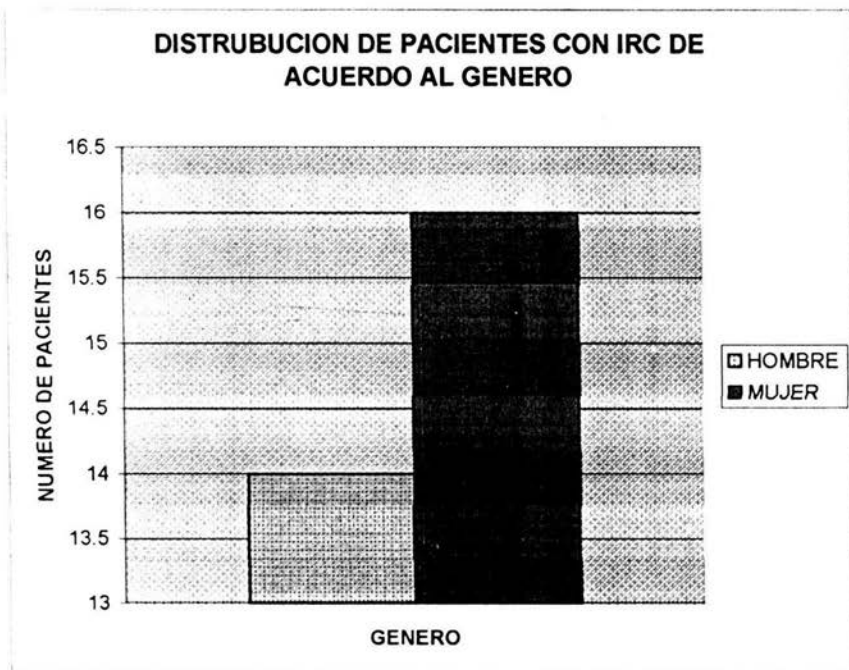
De acuerdo a el libro de Laura Moreno en su capitulo de análisis estadístico, recomienda que para estudios donde se trabaja una variable dependiente y una independiente con una escala de medición nominal y buscando como objeto de estudio diferencias entre ambos grupos propone la prueba de Ji CUADRADA, así como la prueba exacta de Fischer

RESULTADOS: Se resumen en la siguiente tabla

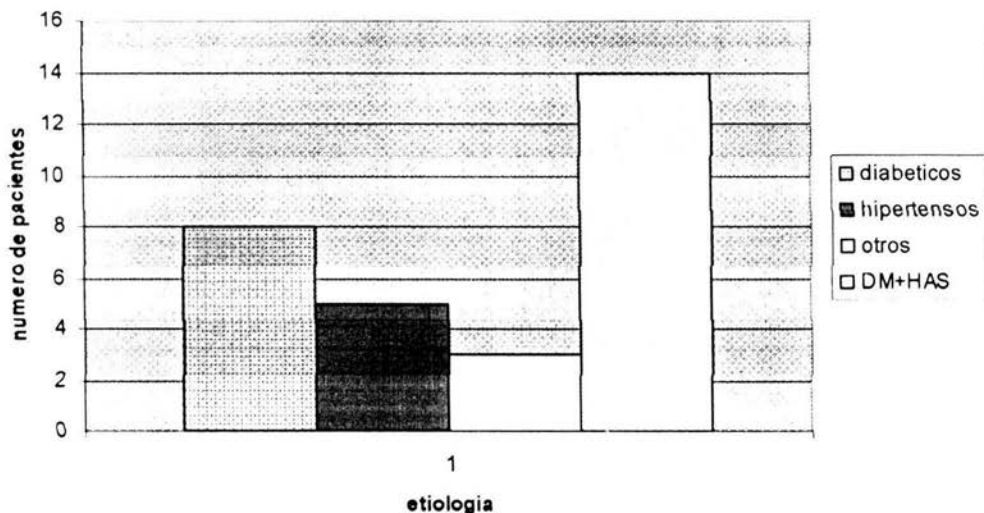
**RESULTADOS EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL
CRONICA.**

PACIENTE	HIPOTIROIDISMO	EDAD	DIABETES	HIPERTENSION	IRC	TX	GENERO
1	POSITIVO	28	NO	SI	SI	DIALISIS	FEM
2	POSITIVO	62	SI	SI	SI	DIALISIS	FEM
3	NEGATIVO	64	SI	NO	SI	MEDICO	FEM
4	NEGATIVO	55	SI	SI	SI	DIALISIS	MAS
5	NEGATIVO	32	NO	SI	SI	MEDICO	MAS
6	NEGATIVO	45	SI	SI	SI	DIALISIS	FEM
7	NEGATIVO	70	NO	NO	SI	DIALISIS	MAS
8	NEGATIVO	72	SI	NO	SI	DIALISIS	FEM
9	NEGATIVO	58	SI	NO	SI	MEDICO	MAS
10	NEGATIVO	58	SI	SI	SI	MEDICO	FEM
11	NEGATIVO	63	SI	SI	SI	DIALISIS	MAS
12	NEGATIVO	57	SI	SI	SI	MEDICO	FEM
13	NEGATIVO	64	SI	NO	SI	MEDICO	MAS
14	NEGATIVO	52	SI	NO	SI	MEDICO	MAS
15	NEGATIVO	61	NO	SI	SI	MEDICO	MAS
16	NEGATIVO	61	NO	NO	SI	MEDICO	MAS
17	NEGATIVO	56	SI	SI	SI	MEDICO	FEM
18	POSITIVO	42	SI	SI	SI	DIALISIS	FEM
19	POSITIVO	53	SI	SI	SI	MEDICO	MAS
20	NEGATIVO	74	SI	SI	SI	DIALISIS	FEM
21	POSITIVO	61	NO	SI	SI	DIALISIS	MAS
22	NEGATIVO	60	SI	SI	SI	DIALISIS	MAS
23	NEGATIVO	63	SI	NO	SI	DIALISIS	FEM
24	NEGATIVO	53	NO	SI	SI	MEDICO	FEM
25	NEGATIVO	29	NO	NO	SI	DIALISIS	MAS
26	NEGATIVO	58	SI	NO	SI	DIALISIS	MAS
27	POSITIVO	72	SI	NO	SI	DIALISIS	FEM
28	NEGATIVO	55	SI	SI	SI	DIALISIS	MAS
29	POSITIVO	53	SI	SI	SI	MEDICO	FEM
30	NEGATIVO	48	SI	SI	SI	DIALISIS	MAS

De los paciente con insuficiencia renal crónica 14 de ellos son mujeres y 16 son hombres, teniendo un promedio de edad de 56años, de un rango de 28-74años, de estos 26.6 % (8) son portadores de DM y 16.6% (5) de HAS, 46.6% (14) pacientes coincidieron tener ambas patologías (DM e HAS) y sólo 10% (3) pacientes tenían una causa diferente a la DM y HAS para la insuficiencia renal (por deposito de cristales y dos por causa desconocida o no diagnosticada).



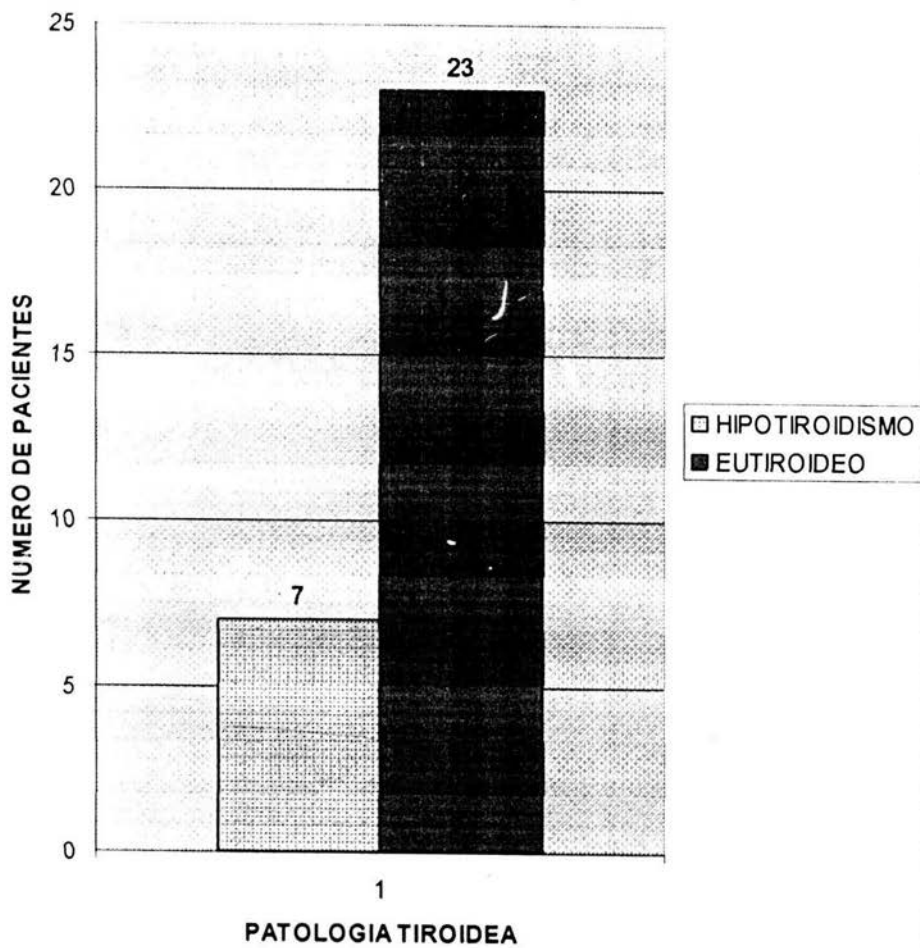
Distribución de pacientes con insuficiencia renal de acuerdo a su etiología



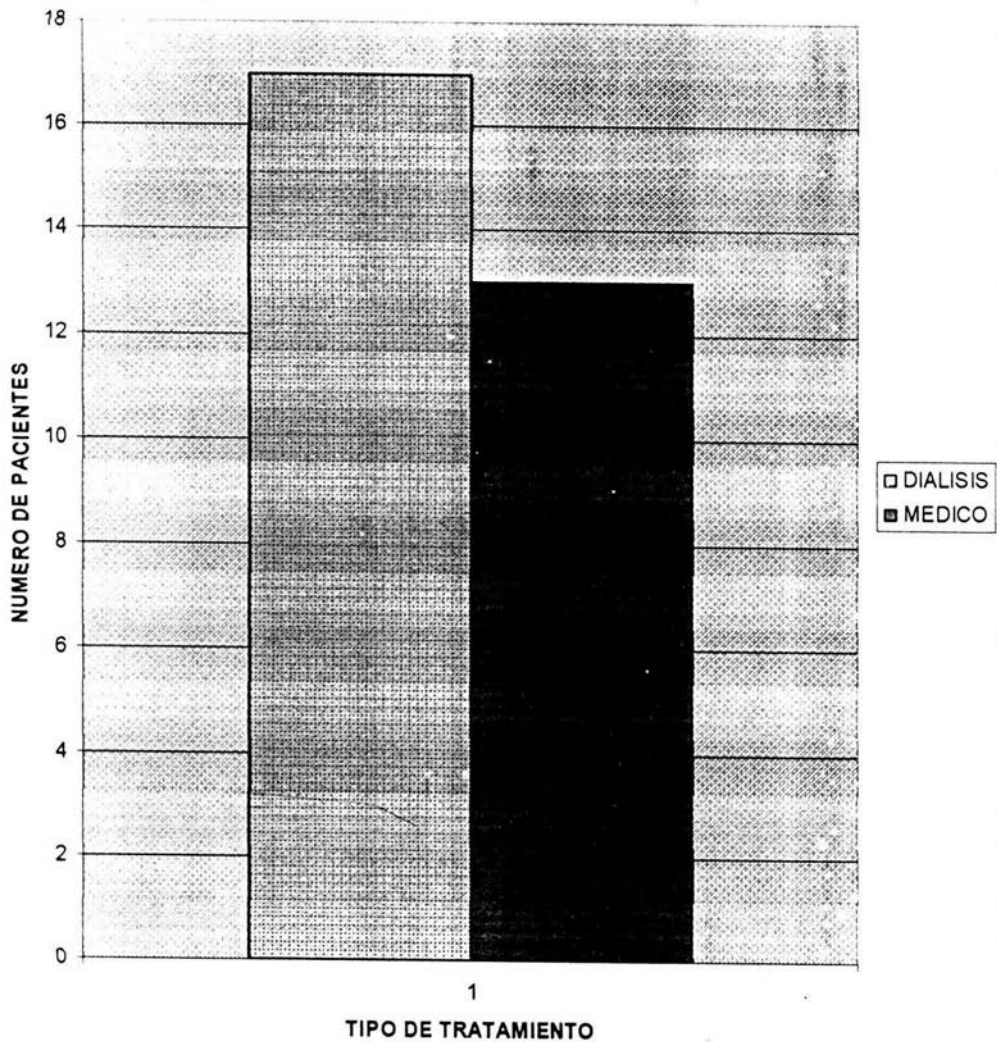
Del total de pacientes con insuficiencia renal crónica, sólo 56.6% (17) recibieron tratamiento sustitutivo del tipo dialítico, el resto 43.3% (13 pacientes) con tratamiento médico.

Al practicarse el perfil tiroideo a dichos pacientes, como se indicó anteriormente, dio un resultado de 7 pacientes hipotiroideos, de estos 71.4% (5) de ellos corresponden al sexo femenino y el 28.5% (2) al sexo masculino, así mismo el 14.2% (1) eran diabéticos y el 28.5% (2) portadores de HAS, coincidiendo las dos patologías en el 57.1% (4) pacientes, así mismo el número de pacientes con IRC e hipotiroidismo que recibieron tratamiento sustitutivo fue del 71.45 (5) y solo el 28.5% (2) recibían manejo médico.

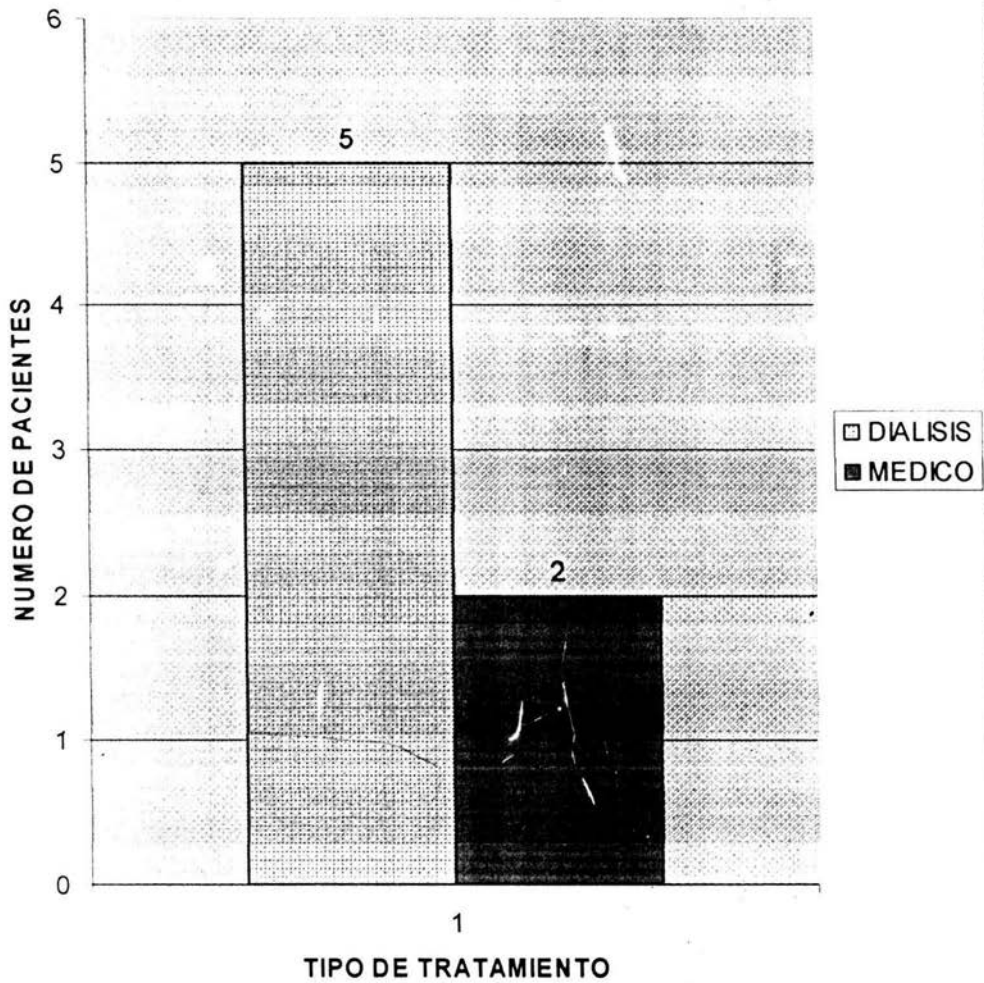
DISTRIBUCION DE PACIENTES CON IRC DE ACUERDO A PATOLOGIA TIROIDEA



DISTRIBUCION DE PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRONICA DE ACUERDO A SU TRATAMIENTO



DISTRIBUCION DE PACIENTES CON IRC E HIPOTIROIDISMO DE ACUERDO AL TIPO DE TRATAMIENTO



RESULTADO DE PACIENTES CONTROL

PACIENTE	EDAD	GENERO	HIPOTIROIDISMO
1	32	MASCULINO	NEGATIVO
2	45	MASCULINO	NEGATIVO
3	42	FEMENINO	NEGATIVO
4	36	FEMENINO	NEGATIVO
5	55	FEMENINO	NEGATIVO
6	60	FEMENINO	NEGATIVO
7	28	MASCULINO	NEGATIVO
8	34	FEMENINO	NEGATIVO
9	48	MASCULINO	NEGATIVO
10	56	MASCULINO	NEGATIVO
11	23	FEMENINO	NEGATIVO
12	28	FEMENINO	NEGATIVO
13	49	FEMENINO	NEGATIVO
14	23	FEMENINO	NEGATIVO
15	27	FEMENINO	NEGATIVO
16	67	FEMENINO	NEGATIVO
17	31	MASCULINO	NEGATIVO
18	31	MASCULINO	NEGATIVO
19	22	FEMENINO	NEGATIVO
20	29	FEMENINO	NEGATIVO
21	65	MASCULINO	NEGATIVO
22	70	FEMENINO	NEGATIVO
23	45	MASCULINO	NEGATIVO
24	52	FEMENINO	NEGATIVO
25	43	FEMENINO	NEGATIVO
26	27	MASCULINO	NEGATIVO
27	24	MASCULINO	NEGATIVO
28	76	FEMENINO	NEGATIVO
29	65	MASCULINO	NEGATIVO
30	54	FEMENINO	NEGATIVO

Se reclutaron de manera voluntaria 30 sujetos sanos a los cuales se les realizó un perfil tiroideo con la finalidad de comparar la frecuencia del hipotiroidismo con los sujetos expuestos, obteniendo los siguientes datos: 12 hombres y 18 mujeres con una edad promedio de 43 años, de un rango de 22-76 años de los cuales ningún paciente reportó ser hipotiroideo.

ANALISIS ESTADISTICO:

TABLA DE CONTINGENCIA

Factor de riesgo	IRC	CONTROLES	
HIPOTIROIDISMO	A	B	Ni
EUTIROIDEO	C	D	No
	mi	mo	n

FRECUENCIAS OBSERVADAS

Factor de riesgo	IRC	CONTROLES	
HIPOTIROIDISMO	7	0	7
	A	B	ni
EUTIROIDISMO	23	30	53
	C	D	no
	30	30	60
	mi	mo	n

FRECUENCIAS ESPERADAS

Factor de riesgo	IRC	CONTROLES	
HIPOTIROIDISMO	3.5	3.5	7
	A	B	A+B
EUTIROIDISMO	26.5	26.5	53
	C	D	C+D
	30	30	60
	A+C	B+D	n

Medidas de frecuencia:

Prevalencia del factor de riesgo en la población de estudio:

$$\text{PFR} = ni/n$$

$$= 7/60$$

$$= 0.11$$

Prevalencia del factor de riesgo en casos expuestos:

$$= a/mi$$

$$= 7/30$$

$$= 0.23$$

Prevalencia del factor de riesgo en controles:

$$= b/mo$$

$$= 0/30$$

$$= 0$$

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Como ya comentamos la prueba estadística a utilizar es la Ji cuadrada , calculándose previamente la frecuencias esperadas enfatizando que son los valores esperados los que alteran la prueba a utilizar y no los observados, sin embargo como una manera de reafirmar los resultados estadísticos se practicara igualmente la prueba exacta de Fisher.

PRUEBA DE LA Ji CUADRADA (X2 de Person)

1. Se usa alfa de 0.05
2. La tabla de contingencia tiene 2 filas y 2 columnas por lo que los grados de libertad son de 1 y el valor crítico es de 3.841.
3. Por lo que la significancia estadística consiste en rechazar la hipótesis nula si el valor observado de Ji cuadrada es mayor de 3.841 (valor crítico).

$$X_2 = \frac{\sum (O - T)^2}{T}$$

X2 = Ji cuadrada

Σ = Sumatoria

O = Frecuencias observadas

T = Frecuencias esperadas

$$X_2 = \frac{(7-3.5)^2}{3.5} + \frac{(0-3.5)^2}{3.5} + \frac{(23-26.5)^2}{26.5} + \frac{(30-26.5)^2}{26.5}$$

$$X_2 = 3.5 + 3.5 + 0.46 + 0.46 = 7.92$$

$$X_2 = 7.92$$

Decisión: En razón de que el valor de Ji cuadrada es de 7.92 tiene un valor mayor a 3.841; por tanto se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

Interpretación: La frecuencia del hipotiroidismo es más frecuente en pacientes portadores de insuficiencia renal crónica que en los sujetos control.

PRUEBA DE LA Ji CUADRADA SIMPLIFICADA

$$X_2(1) = \frac{n(ad-bc)^2}{(a+c)(b+d)(a+b)(c+d)}$$

$$X_2(1) = \frac{60(210-0)^2}{(30)(30)(7)(53)}$$

$$X_2(1) = \frac{2646000}{333900}$$

$$X_2 = 7.92$$

El resultado obtenido con la prueba Ji cuadrada simplificada es igual de significativa como con la prueba de Ji cuadrada de PERSON.

PRUEBA EXACTA DE FISCHER Y YATES

Nivel de significancia: para todo valor de probabilidad igual o menor que 0.05 se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

$$P = \frac{(A+B)! (C+D)! (A+C)! (B+D)!}{A! B! C! D! n!}$$

$$P = \frac{7! 53! 30! 30!}{7! 0! 23! 30! 60!}$$

$$P = 0.00527$$

Decisión. En virtud de que la prueba exacta de Fischer es menor a 0.05 cae en el nivel de significancia; por tanto se acepta la hipótesis alterna y se rechaza la hipótesis nula.

INTERVALOS DE CONFIANZA 95%

$$P \pm 2 \sqrt{P(1-P)/n}$$

$$.23 \pm 1.96 \sqrt{0.23(1-.23)/30}$$

$$.23 \pm 1.96 (0.076)$$

$$.23 \pm 0.15$$

$$IC = 0.08 - 0.38$$

Lo que significa que el intervalo de 0.08-0.38 tiene una probabilidad de 95% de contener a la población media verdadera.

DISCUSIÓN:

La patología tiroidea es amplia y diversa, específicamente el hipotiroidismo es una de las entidades que se puede presentar concomitantemente con otras patologías sean estas crónicas o agudas. Nuestro estudio arroja los siguientes datos: teniendo en cuenta que la Prevalencia del hipotiroidismo en la población general es del 3%, tomamos este dato para poder compararlo con el grupo de estudio (pacientes con insuficiencia renal crónica) reclutando un total de 60 pacientes, 30 para el grupo control y 30 para el grupo de estudio, la distribución en cuenta a sexo y edad fue prácticamente homogénea, teniendo para el grupo de estudio una edad media de 56 años y para el grupo control de 43 años, se obtuvo un total de 7 (23%) pacientes hipotiroideos en el grupo de pacientes con insuficiencia renal crónica, a diferencia del grupo control donde no se detectó ningún paciente hipotiroideo.

De los paciente hipotiroideos detectados el 71.4% corresponden al género femenino y 28.5% corresponden al género masculino, que transpolados a los datos epidemiológicos de la población general no difieren en nada, por otro lado la causa de la insuficiencia renal crónica parece influenciar en la aparición del hipotiroidismo pues de los datos observados encontramos que existe un mayor número de casos de hipotiroidismo cuando se asocian o suceden dos patologías juntas como factores causales de insuficiencia renal crónica ; 14.2% (1) para la DM, 28.5% (2) para la HAS y 57.1% (4) para la asociación de DM + HAS, respecto a el tipo de tratamiento encontramos que de los pacientes con IRC + hipotiroidismo el 71.45% se encontraban con tratamiento sustitutivo a base de diálisis peritoneal y el restante 28.5% sólo recibieron manejo médico, pudiendo atribuirse como un factor asociado a el hipotiroidismo el tratamiento dialítico , pues como ya comentábamos existe una pérdida significativa de hormonas tiroideas a través de este método, lo que aunado a los otros factores ya comentados potencializan la aparición de hipotiroidismo. Es de mencionar que de los hipotiroideos detectados todos presentaron un patrón primario considerándose como una alteración funcional, sin embargo observamos un pequeño grupo de paciente renales con tratamiento sustitutivo donde existía una disminución muy significativa de la T3 libre sin modificación de la T4 y la TSH, por lo que pudiera considerarse como un pseudohipotiroidismo debido a las pérdidas mínimas pero significativas de la diálisis. La validez de estas observaciones fueron confirmadas con las pruebas estadísticas ya comentadas, habiendo obtenido de ambas la significancia estadística.

CONCLUSIONES:

De acuerdo a los datos ya comentados concluimos que la presencia del hipotiroidismo es más frecuente en los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica, siendo importante destacar que existen otros factores que coadyuvan para aumentar la frecuencia en este tipo de pacientes, siendo estos la patología que origino la insuficiencia renal crónica y el tipo de terapéutica utilizada para el control de la misma. No encontrando diferencias de presentación por género al ya reportado en la literatura, pero si para la edad, pues en este estudio la presentación está un poco abajo de la media reportada para la población general.

BIBLIOGRAFIA.

1. Pagina electrónica:

TIROIDES

WWW.lafacu.com/apuntes/medicina/tiroides/

2 y 3 Página electrónica:

www.lef.org/protocols

Thyroid deficiency

06 de junio 2003

4. P J O Shea and G R William Penetración en las acciones fisiológicas de los receptores de la hormona de tiroides en ratones transgénicos
Htt://journals.endocrinology.org

5. Harrison Principios de medicina interna Vol 2 16ª edición Mc Graw Hill
pp2410-2430

6. Bardin Cw ed. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. 6ht St
Louis: Mosby 1998

7. Hak a Pols visser T, drexhage H and others. Subclinical hypothyroidism is
an independent Risk Factor for Atherosclerosis. The Rotterdam Study. Ann
Inter Med 2000; 132:270-78

7. Kreisman, Stuart H, Hennessey, James, Consistent reversible elevations of
serum creatinine levels in severe hypothyroidism. Arch Intern Med1999;
159(1): pp 79-82

8. Malik, R; Kodgson, H. The relationship between the thyroid gland and the
liver QJM 2002; 95(9) : pp 559-569

9. Bergus, George R MD, Randall, Cristina Rn, RhD, Van Peurse, Randy
Lack of association between hypertension and hypothyroidism in
postmenopausal women seen in a primary care setting J Am Board Fam Pract
1997; 10 (3): pp185-191

10. Bald, Martin; Hauffa, Berthold P, Wingen, Anne – Margaret
Hypothyroidism mimicking chronic renal failure in reflux nephropathy. Arch
Dis Child 2000;83 (3) : pp 251-252.

11. Castellano, M MD, Turconi, A MD, Chaler, E Bioch; Maceiras, M.
Bioch, Rivarola. Thyroid function and serum thyroid binding proteins in
prepubertal childrent with chronic renal insufficiency receiving conservative
treatment, undergoing hemodialysis, or receiving care after renal
transplantation J Pediatr 1996; 128 (6): pp 784-790

12. Short, Alasdair, Cumming, Allan ABC of intensive care: Renal support British Medical Journal 1999;319 (7201): pp 41-44
13. Kinchen, Kraig, Seadler, John, Fink, Nancy MPH. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality Ann Intern Med 2002; 137(6) : pp 479-386
14. Levinsky, Norman G, MD. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little Ann Intern Med 2002;137(6) : pp542-543
15. Mc.Carthy, James T MDA Practical approach to the management of patients with chronic renal failure Mayo Clin Proc 1999; 74(3) : pp 269-273
16. Wiersinga WM. Subclinical hypothyroidism and hyperthyroidism Prevalence and clinical relevance Neth j Med 1995; 46: 192-204
17. Cooper DS Clinical practice Subclinical hypothyroidism N Eng J Med 2001; 345: 260-265.

CUESTONARIO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

Prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con insuficiencia renal crónica comparativamente con sujetos sanos.

FICHA DE IDENTIFICACION:

Nombre del paciente _____

Edad: _____ Sexo: _____ Fecha: _____

Dirección: _____

ANTECEDENTES:

Es portador de insuficiencia renal crónica si___ no___

Tiempo de evolución con esta patología: _____

Origen atribuible a la misma: Diabetes: _____ Hipertensión: _____

Posestreptococica: _____ Otras causas: _____

Tipo de tratamiento: Médico: _____ Sustitutivo: _____

A padecido: Hipotiroidismo: _____ Hipertiroidismo: _____

Tiroiditis: _____ Cirugía de cuello: _____ Tumores

De cuello: _____

ANEXAR RESULTADOS DE PERFIL TIROIDEO:

TSH: _____ T4: _____ T3: _____

Encuestador: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente yo _____ en pleno uso de mis facultades mentales y sin ningún tipo de presión o amenaza autorizo mi participación en el estudio de INCIDENCIA DEL HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, realizado por el DR. Adbeel Roman Osnaya Medrano, teniendo por entendido que se me practicara una sola toma de muestra sanguínea, con material estéril garantizado, no teniendo ningún gasto económico para mi persona y sí el beneficio, de ser el caso, de recibir manejo sustitutivo con hormona tiroidea.

Firma de participante

Firma de Investigador

Firma de testigo