



Universidad Nacional Autónoma de México

**Facultad de Medicina
División de estudios de Posgrado
Hospital General de México O.D**

Frecuencia de hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 baja en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de sustitución renal del Hospital General de México.

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

RUBY SARETH SALAZAR PALMA

Tutor de tesis: Dr. Jaime Camacho Aguilera

México, D. F. Julio 2013.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
MEDICINA INTERNA

TESIS

Frecuencia de hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 baja en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de sustitución renal del Hospital General de México.

Dra. Ruby Sareth Salazar Palma

Residente Cuarto año

Medicina Interna

Hospital General de México

Dr. Antonio González Chávez

Jefe del Servicio de Medicina Interna

Hospital General de México

Jefe del curso de posgrado de Medicina

Interna Hospital General de México

Dr. Jaime Camacho Aguilera

Médico Adscrito al servicio de Medicina Interna

Hospital General de México

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por su apoyo y amor incondicional, sin ustedes este sueño no hubiera sido posible.

A mi abuelito se que desde el cielo me cuidas.

Al Dr. Jaime Camacho Aguilera por su colaboración.

A Alain Sánchez e Ivonne Arenas por su tiempo invertido y apoyo.

A Pinky por tu paciencia.

A Carlos García porque mis locas ideas siempre encuentran lugar en tu mundo despreocupado.

*Lo que no me mata, me alimenta..
Frida Kahló*

ÍNDICE

Resumen.....	5
Desarrollo del proyecto.....	6
Planteamiento del problema.....	14
Justificación.....	15
Hipótesis.....	16
Objetivo.....	17
Material y métodos.....	18
Criterios de inclusión.....	19
Metodología.....	20
Análisis estadístico.....	20
Resultados.....	21
Discusión.....	23
Conclusiones.....	28
Referencias.....	29

TABLAS Y GRÁFICAS

Tabla 1 (procesamiento de casos).....	23
Tabla 2 (frecuencia de alt. Tiroideas).....	23
Tabla 3 (total de pac. En DP y HD).....	25
Tabla 4 (alt. Tiroideas en pac en DP).....	25
Tabla 5 ((frecuencia y porcentaje de alteraciones en pac en HD).....	26
Gráfico 1 (distribución de población por sexo).....	22
Gráfico2 (distribución de población por método de TRR).....	22
Gráfico3 (alteraciones tiroideas en IRC en TRR.).....	24
Gráfico 4 (alteraciones tiroideas en IRC en DP).....	26
Grafico 5 (alteraciones tiroideas en IRC en HD).....	27

Resumen:

- **Planteamiento del problema:**

La insuficiencia renal crónica (IRC) es una de las enfermedades más importantes en nuestro país, así como una de las principales causas de ingreso en nuestro hospital. Debido a esta enfermedad la mayoría de los sistemas del organismo se alteran. El hipotiroidismo subclínico ha sido descrito en pacientes con IRC, así como el síndrome de T3 baja. En nuestro hospital no se ha determinado esta asociación, la cual es importante debido que el reemplazo hormonal en los pacientes que sean candidatos, mejora su calidad de vida.

- **Objetivos:**

Determinar la frecuencia de hipotiroidismo clínico, subclínico y síndrome de T3 baja en los pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de reemplazo renal en cualquiera de sus modalidades, con la finalidad de que en un segundo estudio se les de tratamiento a los pacientes que sean candidatos.

- **Hipótesis:**

Los pacientes con IRC presentaran alteración en las pruebas de función tiroidea, caracterizado por aumento de TSH, disminución en los niveles de T4L, T3L y T3T

- **Metodología:**

Se tomara una muestra de pacientes con IRC en terapia de reemplazo renal (diálisis o hemodiálisis). Se tomaran variables relativas al estudio (urea, creatinina, TSH, T4 Libre, y T3 libre y total, tipo de sustitución renal), así como datos socio demográficas (edad, sexo). Se utilizara estadística descriptiva para presentar resultados.

- **Análisis de resultados:**

Se compararan los resultados de la metodología estadística con los publicados en la literatura respecto al tema.

- **Resultados:**

La alteración tiroidea más frecuente fue el hipotiroidismo manifiesto, seguido de el síndrome de T3 baja y finalmente hipotiroidismo subclínico.

- **Conclusiones:**

En la población mexicana se encontró que la alteración tiroidea más frecuente en pacientes con IRC en DP es diferente a la reportada en otros estudios alrededor del mundo.

Abstract:

Background:

Chronic renal failure (CRF) is one of the most important diseases in our country, as well as one of the leading causes of admission to our hospital. Because this disease most body systems are altered. Subclinical hypothyroidism has been described in patients with CKD, as well as the low T3 syndrome. In our hospital has not been determined this association, which is important because that hormone replacement in patients who are candidates, improving their quality of life.

Objectives: Determine the frequency of clinical hypothyroidism, subclinical and low T3 syndrome in patients with chronic renal failure in renal replacement therapy in all its forms, **Hypothesis:**

Patients with CKD present alteration in thyroid function tests, characterized by increased TSH, decreased levels of FT4, FT3 and TT3

Methodology: we will take a sample of patients with CRF renal replacement therapy (dialysis or hemodialysis). We will take on the study variables (urea, creatinine, TSH, Free T4 and free T3 and total renal replacement type) as well as socio-demographic data (age, sex). Descriptive statistics were used to present results. **Analysis of results:** we'll compared the results of statistical methodology with those published in the literature on the subject. **Results:** The most common thyroid abnormality was overt hypothyroidism, followed by low T3 syndrome and finally subclinical hypothyroidism. **Conclusions:** In the Mexican population was found that the most common thyroid abnormality in CRF patients on PD is different to that reported in other studies around the world.

Palabras clave:

IRC e hipotiroidismo

Síndrome de T3 baja

Insuficiencia renal crónica

Terapia de sustitución hormonal tiroidea en IRC

Frecuencia de hipotiroidismo clínico, subclínico y síndrome de T3 baja en pacientes con insuficiencia renal crónica en terapia de sustitución renal del Hospital General de México

Desarrollo del proyecto

❖ Antecedentes

La enfermedad renal crónica es un padecimiento muy común cuya prevalencia ha ido en aumento a nivel mundial. Los principales factores de riesgo para enfermedad renal crónica son la diabetes mellitus y la hipertensión. Otros factores de riesgo para el desarrollo y progresión de la enfermedad renal crónica son el tabaquismo y la obesidad¹.

La enfermedad renal crónica se define según las guías de la National Kidney Foundation como daño estructural renal o anomalías funcionales con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular manifestados por anomalías patológicas o aparición de marcadores de daño renal incluyendo alteraciones en la composición de la sangre u orina y alteraciones en los estudios de imagen; o tasa de filtración glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$, por más de 3 meses con o sin daño estructural renal².

La enfermedad renal crónica se clasifica en 5 etapas en base al FG en la etapa 4 es necesario preparar al paciente para terapia de sustitución renal y en la etapa 5 o etapa final el inicio de la terapia de reemplazo renal (diálisis o hemodiálisis) es imprescindible para la vida. Desde el inicio de la enfermedad renal las alteraciones

que se dan en el organismo son múltiples y en todos los niveles de la economía, inicialmente no son tan marcados pero se van haciendo notorios conforme la enfermedad renal avanza.

La aparición de alteraciones en otros sistemas del organismo secundario a la insuficiencia renal crónica (IRC) empeora el pronóstico de los pacientes, la prevención y tratamiento de estas complicaciones mejorara la calidad de vida y en algunos casos la mortalidad.

Una de las complicaciones más importantes en los pacientes con IRC es el incremento en el riesgo cardiovascular el cual se atribuye a 2 causas: 1) la presencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales y 2) factores de riesgo asociados a las complicaciones hemodinámicas y metabólicas de la IRC². Estos deben de ser tratados de manera correcta y desde la detección de la enfermedad.

Otras complicaciones a las cuales se les da mayor importancia en IRC es la alteración de la función endocrina manifestado por la deficiencia de eritropoyetina, enfermedad ósea metabólica, exceso de hormona paratiroidea y deficiencia de vitamina D.

Un tema que ha tomado auge dentro de las alteraciones endocrinas es el hallazgo de la alteración de las hormonas tiroideas en los pacientes con enfermedad renal crónica, estas alteraciones aparecen desde las etapas iniciales de la enfermedad, pero se acentúan al llegar a la IRC, se ha encontrado tanto hipertiroidismo como hipertiroidismo en estos pacientes siendo este último el más frecuente sobre todo en su tipo subclínico y una variedad identificada hace algunos años llamado síndrome de T3 baja, sin embargo aun la información disponible acerca de este tema es aun escasa. La importancia de diagnosticar y tratar las alteraciones en las hormonas tiroideas se explicara más adelante.

Debido a los cambios antes mencionados y a muchos otros que no se mencionan los pacientes con IRC presentan deterioro de su calidad de vida en comparación con pacientes sanos. Esto es evidenciado por alteración en su rol social ya que presentan astenia, adinamia y deterioro cognitivo. Secundario a esto se vuelven individuos que permanecen muchas horas acostados o sentados incrementando esto el riesgo de escaras, infecciones y aumento en la mortalidad. Si a esto le añadimos las alteraciones causadas en el organismo por la alteración de las hormonas tiroideas el pronóstico de los pacientes se ensombrece aún más.

La hormona tiroidea es producida en la glándula tiroides, esta secreta tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La ausencia completa de secreción tiroidea determina a menudo un descenso metabólico hasta el 40 – 50% por debajo de lo normal. La

secreción tiroidea está controlada por la tirotrópica (TSH) la cual es secretada por la adenohipófisis. Alrededor del 93% de las hormonas con actividad metabólica que secreta la tiroides corresponden a T4 y el 7% restante a T3. No obstante casi toda la Tiroxina se convierte con el tiempo en triyodotironina en los tejidos, por lo que ambas desempeñan una función importante. La función de estas dos hormonas es cualitativamente la misma, aunque difieren en la rapidez y la intensidad de la acción. La triyodotironina es unas 4 veces más potente que la tiroxina, aunque se detecta una cantidad mucho menor en sangre y su duración es más breve.

Para ser transportadas a los tejidos, las hormonas tiroideas se unen a la globulina fijadora de tiroxina principalmente y en menor medida a la prealbúmina y la albúmina fijadora de la tiroxina. La mitad de la tiroxina de la sangre se libera cada 6 días a los tejidos, dada su gran afinidad a las proteínas y la triyodotironina tarda 9 días en liberarse debido a su menor afinidad.

Al entrar en las células tisulares, la tiroxina y la triyodotironina se unen otra vez a las proteínas intracelulares, la T4 lo hace con mayor afinidad que la T3. Por consiguiente, se almacenan de nuevo, aunque esta vez en las propias células diana y se utilizan con lentitud en un periodo de días o semanas.

El efecto general de la hormona tiroidea consiste en la activación de la transcripción nuclear de un gran número de genes. Antes de iniciar este proceso la tiroxina pierde un yoduro y se convierte en triyodotironina.

Las hormonas tiroideas incrementan las actividades metabólicas de casi todos los tejidos del organismo. El metabolismo basal aumenta entre el 60 y el 100% por encima de lo normal cuando se secretan cantidades elevadas. La velocidad de crecimiento de las personas jóvenes se acelera en gran medida. Los procesos mentales se estimulan y aumentan las actividades de las demás glándulas endocrinas.

Por lo antes mencionado podemos deducir que el incremento o la disminución en la secreción de hormona tiroidea se traduce en graves alteraciones en todo el organismo. El tema que a nosotros nos ocupa es la disminución en la secreción.

El hipotiroidismo resulta de la disminución en el efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular; la causa más frecuente es la disminución en la síntesis y secreción de las mismas, y ocasionalmente resistencia periférica a las mismas³.

Es una enfermedad frecuente predominantemente en mujeres con incidencia de 3.5/1000 mujeres y de 0.6/1000 hombres. Estas cifras son de estados unidos de América, en México no contamos con cifras acerca de la incidencia y prevalencia de esta enfermedad⁴.

Según su etiología puede ser central, este es debido a una insuficiente estimulación de una glándula tiroidea normal, dicho estado puede deberse a una disfunción en la hipófisis (hipotiroidismo secundario) o a una alteración hipotalámica (hipotiroidismo terciario), y generalmente es sugerido por concentraciones bajas de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja o normal⁴. Sus causas son múltiples y es una causa rara de hipotiroidismo.

El hipotiroidismo primario representa el 99% de los casos de hipotiroidismo. La tiroiditis de Hashimoto es la primera causa de hipotiroidismo primario⁴.

Algunos enfermos en estado crítico presentan concentraciones de hormonas tiroideas bajas, sin elevación de la TSH, este fenómeno se conoce como síndrome del eutiroideo enfermo⁴.

La definición de hipotiroidismo subclínico según la American College of Endocrinology en sus guías del 2012 es: TSH por encima de los límites superiores de referencia con T4 libre normal. Esta definición únicamente es aplicable cuando la función tiroidea ha estado normal por semanas, el eje hipotálamo – hipófisis – tiroides es normal y el paciente no cursa con alguna otra enfermedad⁵.

El hipotiroidismo se caracteriza por niveles elevados de TSH generalmente > 10 mIU/L con niveles de T4 libre subnormales⁵.

Las alteraciones que se producen en el organismo son múltiples y afecta a todos los sistemas del cuerpo.

Hay un descenso en la temperatura central con vasoconstricción periférica lo que se manifiesta como piel fría y pálida. Se observan rasgos faciales característicos con nariz ancha, labios abultados, párpados edematizados y macroglosia. Cabello seco, grueso, quebradizo y de lento crecimiento. Las uñas son de lento

crecimiento también y quebradizas. A nivel cardiovascular hay disminución del gasto cardíaco se incrementan las resistencias vasculares periféricas y disminuye el volumen circulante. Hay cambios estructurales en el corazón los cuales son atribuidos a cambios en la concentración de colágeno, retención de sodio y cambio en la orientación de las fibras miocárdicas⁴.

En el hipotiroidismo hay una fuerte asociación con factores de riesgo cardiovasculares como son la hipertensión, dislipidemia, inflamación sistémica y resistencia a la insulina. En un metaanálisis publicado hace 4 años, se concluyó que el hipotiroidismo subclínico está asociado con aterosclerosis, y enfermedad arterial coronaria además, se ha demostrado un efecto benéfico en el riesgo cardiovascular y cambios tempranos en la aterosclerosis con la terapia de reemplazo con levotiroxina^{6,7}.

En sistema nervioso central todas las funciones incluida el habla se enlentecen por la deficiencia de hormonas tiroideas Hay pérdida de la iniciativa, defectos en la memoria, letargo y somnolencia, y demencia en los pacientes ancianos, que puede confundirse con demencia senil⁸.

A nivel renal se asocia con deterioro de la función renal; la creatinina sérica se eleva en aproximadamente 50% de los adultos hipotiroideos. Sin embargo, casi inmediatamente posterior al inicio del tratamiento con levotiroxina se normalizan las concentraciones séricas de creatinina⁹.

Los mecanismos que deterioran la función renal aún no están debidamente establecidos. Existen varios posibles mecanismos, que incluyen el efecto directo de las hormonas en los vasos sanguíneos, la contractilidad miocárdica, el gasto cardíaco y las resistencias periféricas, y vías indirectas (endocrina y paracrina) a través de mediadores, como el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) y el factor de crecimiento vascular (VEGF)³.

En cuanto al metabolismo energético En el hipotiroidismo ocurre un enlentecimiento y disminución del metabolismo corporal. El apetito e ingestión de alimento disminuyen, pero hay aumento de peso por retención de agua y sal y acumulación de grasa¹⁰.

Existe un incremento gradual en las concentraciones en ayuno de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, conforme la función tiroidea declina. Existen algunos mecanismos a través de los cuales se explican las alteraciones en los lípidos. La síntesis de lípidos está disminuida; sin embargo, el número de receptores para LDL, expresados en fibroblastos, hígado y otros tejidos, disminuye, lo que lleva a la acumulación de LDL-C en el plasma. También decrece la actividad de la lipoprotein lipasa, que se encarga de disminuir las concentraciones de triglicéridos a través de la hidrólisis en lipoproteínas ricas en triglicéridos, y también facilita el paso de colesterol de esas lipoproteínas a la HDL-C. Y, finalmente, disminuye la expresión de receptores “scavenger” para la HDL-C³.

El diagnóstico se basa en la clínica y el reporte bioquímico, medición de TSH, T3 y T4 libres. En cuanto al tratamiento pacientes con TSH >10 mUI/L deben de ser tratados, se prefiere el tratamiento con levotiroxina sintética (T4), la dosis de inicio está en relación con la edad, arritmia cardiaca o enfermedad coronaria. En pacientes jóvenes y en adultos sanos sin comorbilidades puede iniciarse una dosis de 1.6 a 1.8 microgramos/kg de peso cada 24 hrs. Para el seguimiento se recomienda realizar perfil tiroideo cada 4 – 6 semanas después del ajuste de la dosis de levotiroxina, alcanzadas las metas de tratamiento, el perfil se realizara de manera anual con medición de TSH, T4L y T3L.

Lo antes mencionado son algunas de las alteraciones que el hipotiroidismo produce en pacientes que previamente eran sanos, pero ¿que pasa en pacientes los cuales tienen IRC y presentan hipotiroidismo ya sea subclínico, manifiesto o síndrome de T3 baja? Las manifestaciones de ataque al estado general prácticamente son las mismas de los enfermos con IRC y los enfermos con hipotiroidismo, en ambas enfermedades hay alteraciones en el perfil de lípidos y por consiguiente aumento en el riesgo cardiovascular, entonces es de esperarse que los pacientes en los que coexisten ambas enfermedades su pronóstico de vida y su calidad de vida sea peor que los pacientes que solo presentan una de estas.

Los pacientes con IRC frecuentemente presentan síntomas clínicos y hallazgos de laboratorio compatibles con hipotiroidismo, aunque este tema no es algo nuevo recientemente ha tomado auge debido a su importancia respecto a la mortalidad.

Uno de los primeros estudios se realizó en 1977 por Lim V et al se tituló “Thyroid Dysfunction in Chronic Renal Failure”; se estudiaron 46 pacientes con IRC y 42 pacientes sanos ellos encontraron que la alteración más frecuente en los pacientes con IRC respecto a los sanos es la disminución de los niveles de T3T, que la uremia afectaba en la respuesta de TSH a la hormona liberadora de tirotrópina y encontraron alteraciones en la conversión periférica de T4 a T3, lo que se traduce en T3 baja¹¹. En este punto la fisiopatología del porque de las alteraciones tiroideas y la implicación clínica de esto era desconocido.

Ahora se sabe que la disfunción tiroidea (hiper o hipotiroidismo) afecta la fisiología renal y el desarrollo, mientras que la enfermedad renal crónica puede provocar disfunción tiroidea.

El hipotiroidismo primario (no autoinmune) es común en pacientes con enfermedad renal crónica, la aparición de hipotiroidismo sobre todo subclínico aumenta con el deterioro de la función renal. La alteración tiroidea más temprana y que con más frecuencia se encuentra en pacientes con enfermedad renal crónica es el síndrome de T3 baja (sobre todo T3T)¹².

Este síndrome de T3 baja ocurre en pacientes con enfermedad renal crónica debido a varias razones: el ayuno, la acidosis metabólica crónica y la desnutrición afectan la desyodación de la T4, así como la fijación a las proteínas de la T3, lo cual reduce la conversión periférica de T4 a T3 y su fijación a las proteínas. Además citocinas pro inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (TNF), y la interleucina (IL) 1, inhiben a la enzima 5' desyodinasa la cual es responsable de la conversión de T4 a T3. Agregado a esto la incapacidad a nivel renal de manejar los niveles de yodo, aumenta la concentración sérica de yodo el cual prolonga el efecto Wolff – Chaikoff.

La importancia de este síndrome de T3 baja es controversial, los niveles de T3 baja (especialmente T3T y no T3L) en pacientes con enfermedad renal crónica se

correlacionan con niveles mayores de marcadores inflamatorios (proteína C reactiva, interleucina (IL) 6) desnutrición, aumento de la disfunción endotelial, pobre reserva cardiaca, disminución en la sobrevida y aumento en la mortalidad por cualquier causa¹².

El perfil tiroideo de los pacientes con IRC es similar al encontrado en pacientes con enfermedad no tiroidea, antes conocida como síndrome del eutiroides enfermo, aunque son similares son diferentes patologías la diferencia estriba en que en los pacientes con IRC no hay aumento en rT3, lo cual si ocurre en la enfermedad no tiroidea. Otra diferencia entre la enfermedad no tiroidea y los pacientes con IRC es que la TSH se encuentra elevada en estos últimos. La TSH se libera en respuesta a la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) lo cual demuestra alteración pituitaria en la uremia. Además el ciclo circadiano y la glucosilación de la TSH se encuentra alterada en los pacientes con enfermedad renal crónica lo cual compromete su actividad. Queda claro que la presencia de hipotiroidismo pone en riesgo la vida del paciente, lo que aun no está claro es con que niveles de TSH o T3 iniciar tratamiento de remplazo hormonal tiroideo.

Generalmente elevaciones de TSH menores de 20 U_i/ml con o sin disminución de T3/T4 no requieren inicio de terapia de remplazo hormonal. La decisión de iniciar tratamiento hormonal debe de ser individualizada para cada paciente y tomar en cuenta si se encuentran manifestaciones de hipotiroidismo, los beneficios que el inicio de terapia traerá al paciente y las posibles complicaciones de la terapia de remplazo hormonal.

La enfermedad renal crónica produce como ya se menciona antes disminución en la excreción de Iodo, lo que aumenta la concentración sérica y en la glándula tiroidea de este elemento, lo que lleva a aumento en el tamaño de la glándula tiroidea.

En los pacientes que se encuentran en hemodiálisis se ha encontrado aumento de la TSH con disminución de T3 y T4, los niveles de T4T se encuentran preferentemente disminuidos en este tipo de pacientes. Aunque los niveles de T4 son bajos en los pacientes con hemodiálisis, posterior a que se realice el

procedimiento los niveles de T4L se encontraran elevados, esto es debido a que la heparina usada durante el procedimiento inhibe la fijación de la T4 a las proteínas con lo que se incrementan los niveles de T4L posterior a la sesión de hemodiálisis. Por su parte los pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal se encuentra un aumento significativo en la prevalencia de hipotiroidismo sobre todo subclínico y niveles bajos de T3.

La globulina fijadora de tiroxina, T4 y T3 son arrastrados en el liquido de diálisis. A pesar de la gran cantidad y continua pérdida de proteínas los niveles de globulina fijadora de tiroxina, se mantienen normales. Las pérdidas de T4 y T3 son del 10 y 1% respectivamente y se pueden compensar, el inicio de tratamiento de terapia de remplazo hormonal en este tipo de pacientes depende de si existen o no manifestaciones de hipotiroidismo.

Por todo lo anterior determinar a cantidad de pacientes con hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 baja y su seguimiento es de vital importancia en nuestra población, para iniciar tratamiento en los pacientes que este indicado.

❖ **Planteamiento del problema**

La prevalencia de la IRC en México a nivel mundial ha ido en aumento, especialmente como complicación tardía de la diabetes mellitus, y México no ha sido la excepción. En nuestro país como lo reporta el estudio Keep realizado en el 2010 los principales factores de riesgo para IRC en población mexicana son: diabetes, hipertensión, obesidad, este estudio se realizo en Guadalajara y México y encontraron mayor prevalencia de las etapas 2 y 3 de enfermedad renal en ambos estados¹³. Sin embargo este estudio fue realizado en pacientes que son derechohabientes de algún sistema de salud.

La IRC es una de las dos principales causas de ingreso en el Hospital General de México, contrario a lo encontrado en el estudio Keep, nuestra población es carente de derechohabiencia, asi como de escasos recursos, e ingresan para sesión de hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Debido a que la IRC es una de las principales causas de ingreso hospitalario, es importante estudiar de manera adecuada a los pacientes con IRC, tratar sus comorbilidades para disminuir el número de ingresos hospitalarios de cada paciente.

Según lo descrito en la literatura la presencia de hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 baja, en pacientes con IRC empobrece el pronóstico de los pacientes y correlaciona con mortalidad.

En pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal según el estudio de Yen – Chung titulado *Abnormal thyroid function predicts mortality in patients receiving long term peritoneal dialysis: a case controlled longitudinal study* se encontró mayor mortalidad en pacientes los cuales presentaron elevación de TSH, disminución de T4 y T3, con significancia estadística, además los niveles alterados de hormonas tiroideas correlacionaron con la presencia de marcadores inflamatorios¹⁴.

En el estudio realizado por Zocali y colaboradores en el 2006 titulado: *Low triiodothyronine and survival in end – stage renal disease*. Se estudiaron 200 pacientes con IRC en terapia de remplazo renal y nuevamente se encontró que los pacientes con niveles de bajos de T3, tenían mayor mortalidad y que los niveles bajos de T3 correlacionan con la presencia de marcadores inflamatorios¹⁵.

Son varios los estudios que apoyan la búsqueda intencionada de alteraciones tiroideas en pacientes con IRC, debido a el impacto que tiene esto en la mortalidad y calidad de vida.

Siendo esta patología de vital importancia en nuestro hospital, consideramos que es necesario saber la frecuencia de la coexistencia de estas 2 enfermedades

❖ **Justificación**

Debido a la gran población con IRC que se atiende en el hospital general de México es de vital importancia tener un censo certero de este tipo de pacientes y de las comorbilidades que con mayor frecuencia se presentan

para poder intervenir a tiempo. La principal causa de mortalidad en IRC en cualquier tipo de TRR son los eventos cardiovasculares, la dislipidemia es frecuente en pacientes con IRC, así como también en el hipotiroidismo, si las 2 patologías existen en un mismo paciente el riesgo cardiovascular aumenta.

Además es preciso conocer si alguno de los 2 tipos de TRR se asocia con mayor frecuencia a la aparición de hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 baja, de asociarse alguna de estas en mayor medida, se deberá de mantener a estos pacientes bajo vigilancia periódica de la función tiroidea.

Además a los pacientes que presenten síndrome de T3 baja únicamente se deberán de tener bajo vigilancia estrecha ya que los niveles disminuidos de esta como ya mencionamos aumentan la mortalidad.

Dada la importancia de esta patología en nuestro medio, el impacto que tiene sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familias, consideramos necesario buscar y tratar las enfermedades que se asocien a la IRC en este caso la alteración tiroidea y darle tratamiento de ser necesario, para mejorar su calidad de vida y aumento en la sobrevivencia.

❖ Hipótesis

H1: Los niveles séricos de hormonas tiroideas entre los distintos grupos de TRR serán diferentes.

H0: Los niveles séricos de hormonas tiroideas entre los distintos grupos de TRR no serán diferentes.

H1: La principal alteración en los 2 grupos de TRR será la disminución de la concentración sérica de T3T

H0: La principal alteración en los 2 grupos de TRR no será la disminución de la concentración sérica de T3T

❖ **Objetivo:**

Principal: Estimar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo y síndrome de T3 baja en una población de pacientes con IRC hospitalizados en una unidad de tercer nivel de atención durante el periodo comprendido entre Marzo a Mayo del 2013

Secundarios:

- Identificar la principal alteración en el perfil tiroideo en los pacientes con IRC en cualquiera de los 2 tipos de TRR

❖ **Material y métodos**

Estudio:

- **Transversal, prospectivo:** Sólo se tomará una medición y se realizará un análisis descriptivo de los grupos identificados.
- **Aleatorio simple no estratificado:** la muestra está determinada aleatoriamente, puesto que los casos de IRC que ingresen al servicio que cumplan los criterios de inclusión son una parte de la población general del hospital y estos fueron distribuidos aleatoriamente en los distintos servicios de Medicina Interna.

- **Tamaño de la muestra:**

De acuerdo con la formulas:

$$s = \frac{Z^2 * (p) * (1 - p)}{c^2}$$

$$Ss = \frac{s}{1 + \frac{s - 1}{n}}$$

Donde,

S = el tamaño de muestra.

Z = Es el valor de la de probabilidad asociada a un alfa en la distribución Normal. En este caso se eligió un alfa de .05%, teniendo una Z de 1.96 de probabilidad.

p = Porcentaje de elegir una opción, en este caso se utilizó un 50% es decir .5

Ss = tamaño de muestra ajustado a población conocida

n = tamaño de población

c = Intervalo de confianza del 5%.

Por lo tanto, conociendo la población de casos con Insuficiencia Renal Crónica del Hospital General (n= 1000) se estableció que la muestra debe ser de: 278 casos. El tamaño de la muestra fue obtenido con las calculadoras: *Sscalc* y *Netquest*.ⁱ

- **Criterios de inclusión:**
 - ✓ IRC de cualquier etiología.
 - ✓ Terapia de remplazo renal (TRR) con diálisis o hemodiálisis.
 - ✓ Sin historia previa de hipotiroidismo (documentado por interrogatorio)
 - ✓ Ingreso proveniente del servicio de urgencias o consulta externa de medicina interna o nefrología
 - ✓ Firma de consentimiento informado.
- **Criterios de exclusión:**
 - Paciente con edema agudo pulmonar, hipotensión.
 - Más de 24 horas de estancia intrahospitalaria
 - Evidencia de infección a cualquier nivel documentada por leucocitosis en biometría hemática o datos de respuesta inflamatoria sistémica. (hipotensión, fiebre, taquicardia.)
 - Ingesta de fármacos que puedan causar hipotiroidismo tales como: litio, tionamidas, amiodarona
 - No firmar consentimiento informado.

A la muestra seleccionada se le realizará laboratorios como química sanguínea, y perfil tiroideo.

Se tomarán en cuenta los siguientes datos demográficos, clínicos y de laboratorio: edad, género, modo de terapia de remplazo renal, meses de terapia de remplazo renal, niveles al ingreso de urea y creatinina séricas. Niveles de TSH, T3L, T3T, y T4L.

- **Metodología**

- Los pacientes potencialmente elegibles serán reclutados de la consulta externa del servicio de medicina interna, nefrología y urgencias, si cumplen criterios de inclusión se les solicitará firmar un consentimiento informado para ser incluidos.
- Se recolectarán variables demográficas, clínicas y de laboratorio.
- Se recolectara la información pertinente a la muestra en el mes de mayo. Las muestras de sangre obtenidas serán enviadas al laboratorio del Hospital General de México, e incluirán medición de niveles de urea y creatinina sanguíneas, TSH, T3 libre y total, T4 libre.
- Los datos recolectados serán capturados en una base de datos diseñada especialmente para el estudio.
- Se creara una base de datos en la cual se guardara la información para después ser analizada con el software estadístico SPSS V21.0

Variables independientes	Variables dependientes	Variables confusoras
Urea sérica (continua)	Niveles de TSH (continua)	Terapia con Diálisis Peritoneal (nominal)
Creatinina sérica (continua)	Niveles de T3L (continua)	Terapia con hemodiálisis (nominal)
Edad (discreta)	Niveles de T3T (continua)	
Sexo (nominal)	Niveles de T4L (continua)	

- **Análisis estadístico**

- El análisis estadístico se hará utilizando el programa SPSS v21.0.
- La estadística descriptiva incluirá el uso de medidas de tendencia central, dispersión y medidas de frecuencia

Ética: este estudio fue realizado con previa información al paciente, los resultados de laboratorio obtenidos, fueron parte de los estudios que normalmente se le solicitan a los pacientes con insuficiencia renal crónica a su ingreso. Este estudio no supone ningún riesgo a los pacientes.

Resultados:

Se incluyeron un total de 223 pacientes, en los cuales se realizó una única medición sérica de urea, creatinina y perfil tiroideo, de los cuales el 112 (50.22%) fueron hombres y 111 (49.77%) fueron mujeres. La media de edad fue de 55 años. La terapia de reemplazo renal fue en 96 pacientes (43.24%) diálisis peritoneal a requerimiento y en 127 pacientes (56.95%) hemodiálisis a requerimiento.

Del perfil tiroideo de los pacientes se consideró únicamente TSH, T3 libre y T4 libre. Los puntos de corte para definir cada entidad fueron los siguientes:

Hipotiroidismo: TSH elevada con T4 baja el punto de corte para la T4 es de 0.61.

Hipotiroidismo subclínico: TSH mayor de 5.6 con T4 y T3 normales.

Síndrome de T3 baja: T3 libre menor de 2.39.

La media de tiempo de duración de la terapia de reemplazo renal fue de 1 año y la media de los niveles de urea fue de 270mg/dl.

Se encontró en la población de nuestro hospital que la frecuencia de hipotiroidismo manifiesto es alta contrario a lo que se esperaba. La segunda alteración más frecuente fue el síndrome de T3 baja, después de este el hipotiroidismo subclínico y solo una pequeña parte de la población resultó ser eutiroidea.

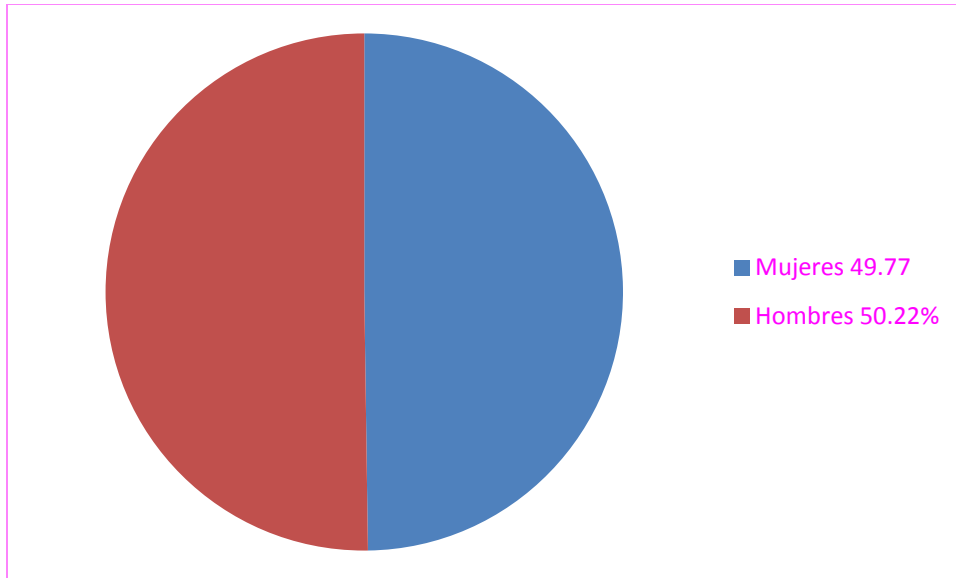


Grafico 1: distribución de la población por sexo

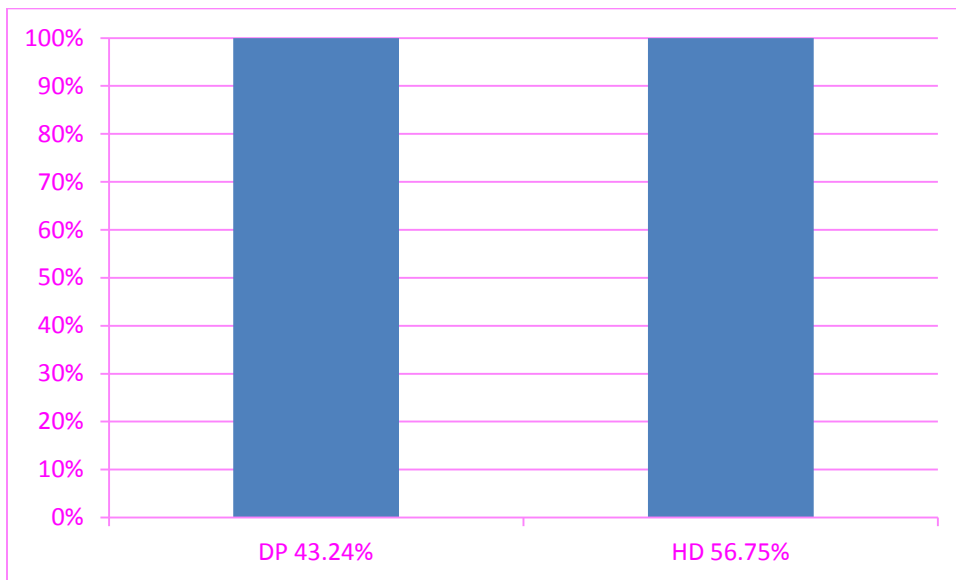


Grafico 2: Distribución de la población por método de sustitución renal

Discusión:

Como ya se había comentado antes, la presencia de hipotiroidismo ya sea en su forma manifiesta, subclínico o síndrome de T3 baja es frecuente en la población con enfermedad renal crónica más en su etapa final, son pocos los estudios que se han realizado para estimar la frecuencia de estas tres entidades y no hay antecedente de que esto se haya hecho antes en población mexicana.

Contrario a lo que se ha encontrado en otros estudios en la población mexicana la frecuencia de hipotiroidismo manifiesto fue mayor que lo reportado en el resto del mundo. Los resultados encontrados se muestran en las siguientes tablas y grafico.

Tabla1: Resumen del procesamiento de casos.

TRR		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
TIROIDES	DIALISIS	99	96.1%	4	3.9%	103	100.0%
	HEMODIALISIS	115	96.6%	4	3.4%	119	100.0%

Tabla 2: frecuencia de las alteraciones tiroideas en pacientes con IRC en TRR.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos T4 BAJA	9	4.0	4.0	4.0
EUTIROIDEOS (0)	19	8.5	8.5	12.6
HOPOT. SUBCL. (1)	9	4.0	4.0	16.6
HIPOTIROIDISMO (2)	110	49.3	49.3	65.9
T3 BAJA (3)	76	34.1	34.1	100.0
Total	223	100.0	100.0	

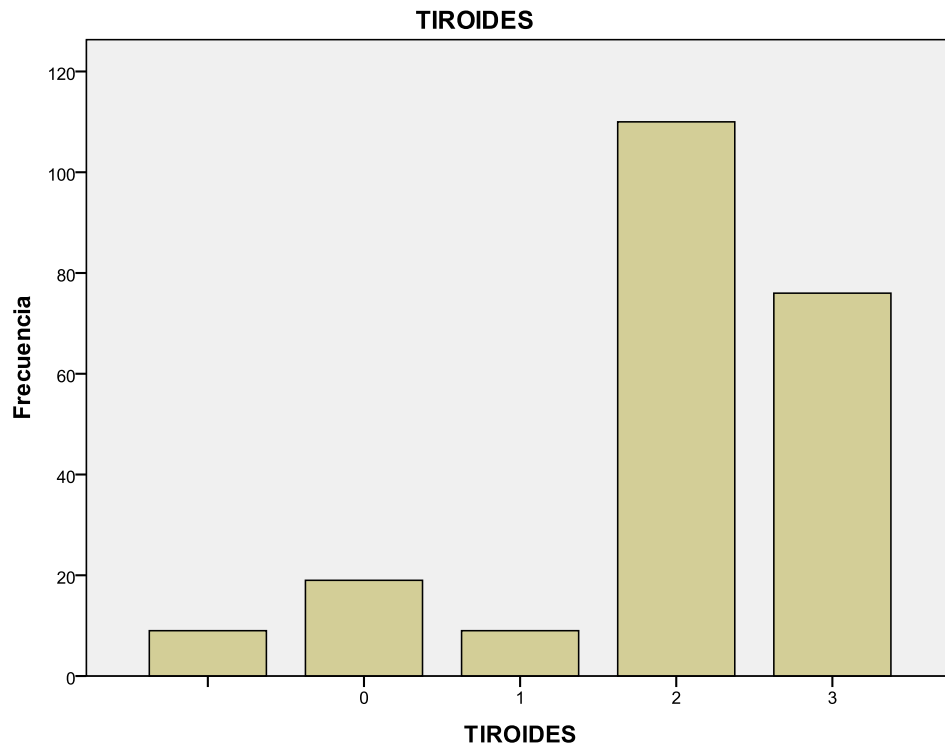


Grafico 3: alteraciones tiroideas en el paciente con IRC en TRR

Encontramos en general que solamente un 8.5% de los pacientes son eutiroideos. 4% presentaron hipotiroidismo subclínico, 49.3% presentaron hipotiroidismo y 34.1% síndrome de T3 baja. En un 4% encontramos solamente disminución de T4 libre.

Al dividir a los pacientes en los 2 tipos de terapia de remplazo renal encontramos los siguientes resultados:

Tabla 3: Total de pacientes en diálisis y en hemodiálisis.

TRR		Casos					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
TIROIDES	DIALISIS	99	96.1%	4	3.9%	103	100.0%
	HEMODIALISIS	115	96.6%	4	3.4%	119	100.0%

Al analizar los resultados por método de terapia de remplazo renal se encontraron los siguientes resultados en los pacientes de DP

Tabla 4: Alteraciones tiroideas en pacientes con IRC en DP

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	EUTIROIDEOS	11	10.7	11.1	11.1
	HIPOT SUBCL	7	6.8	7.1	18.2
	HIPOTIROIDISMO	44	42.7	44.4	62.6
	SINDROME T3	37	35.9	37.4	100.0
	Total	99	96.1	100.0	
Perdidos	Sistema	4	3.9		
Total		103	100.0		

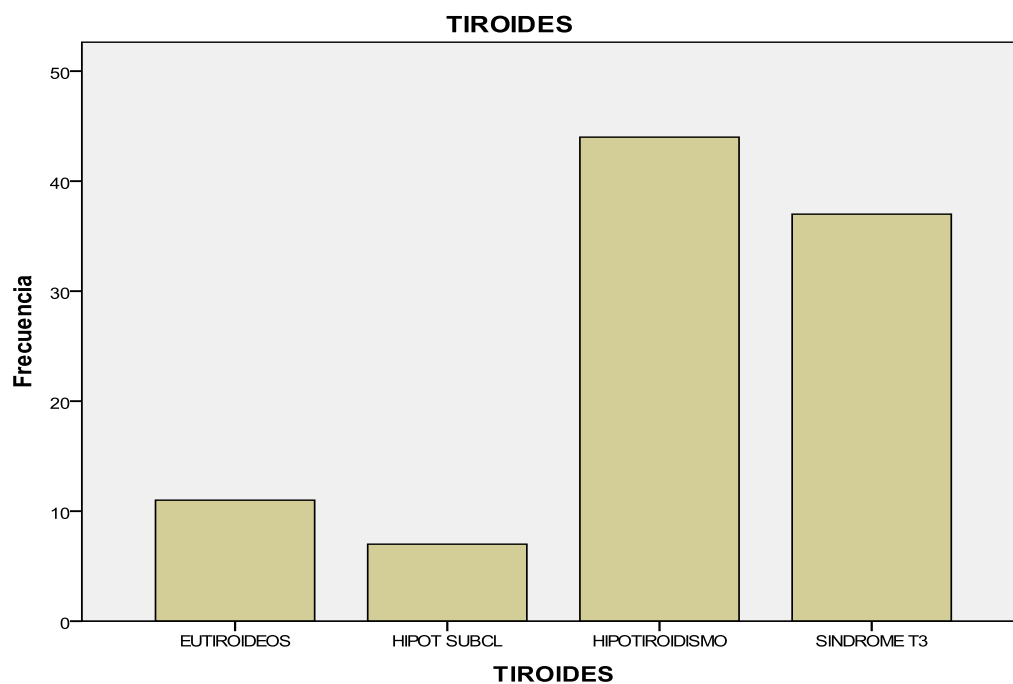


Gráfico 4: Alteraciones tiroideas en el paciente con IRC en DP

En los pacientes en terapia de remplazo con hemodiálisis los hallazgos fueron similares los resultados en este grupo de pacientes son los siguientes:

Tabla 5: Frecuencia y porcentaje de las alteraciones tiroideas en pacientes con IRC en HD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	EUTIROIDEOS	8	6.7	7.0	7.0
	HIPOT SUBCL	2	1.7	1.7	8.7
	HIPOTIROIDISMO	66	55.0	57.4	66.1
	SINDROME T3	39	32.5	33.9	100.0
	Total	115	95.8	100.0	
Perdidos	Sistema	5	4.2		
Total		120	100.0		

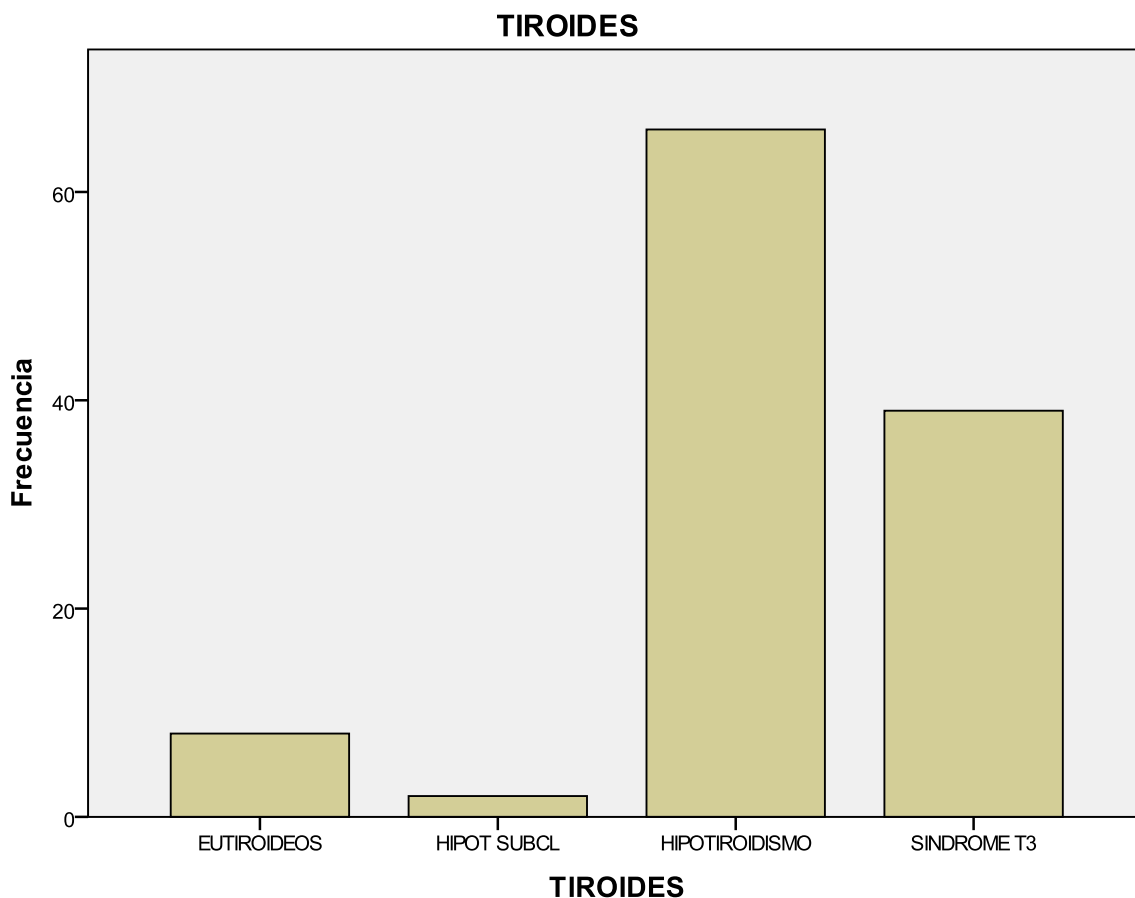


Grafico 5: Frecuencia de las alteraciones tiroideas en pacientes con IRC en HD.

De las estadísticas anteriores encontramos pues que los resultados en población mexicana son distintos a los reportados en el resto del mundo.

La importancia de este estudio además de saber cuál es la alteración tiroidea más frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica es saber si alguno de los 2 métodos de sustitución renal se asocia más a la aparición de hipotiroidismo y por los resultados encontrados parece no haber diferencia entre uno y otro.

Con este estudio se abre camino para valorar el inicio de terapia de sustitución tiroidea en los pacientes con hipotiroidismo manifiesto ya que esto podría mejorar su calidad de vida y su pronóstico.

Conclusiones:

En la población estudiada encontramos que la principal alteración en el perfil tiroideo es el hipotiroidismo, seguido en su frecuencia por el síndrome de T3 baja, posteriormente hipotiroidismo subclínico y solo un porcentaje pequeño de los pacientes con IRC en terapia de remplazo renal, se presentan como eutiroideos. Encontramos también que la aparición de estas alteraciones es igual en ambos métodos de sustitución renal.

BIBLIOGRAFIA:

1 Travers K, Martin A, Khankhel Z, Boye KS, Lee LJ. Burden and management of chronic kidney disease in Japan: systematic review of the literature. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease* 2013;6 1–13.

2 National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* 39:S1-S266,2002 (suppl 1).

3 Gómez G, Ruiz R, Sánchez V, Segovia A, Mendoza C, Arellano S. Hipotiroidismo. *Med Int Mex* 2010;26(5):462-471

4 Diagnóstico y Tratamiento de Hipotiroidismo Primario en Adultos, México: Secretaría de salud; 2009

5 ATA/ACE Guidelines for Hypothyroidism in adults. *Endocr Pract.* 2012 ;18 (No6) 988 – 1028.

6 Volzke H, Schwahn C, Wallaschofski H, Dorr M. The association of thyroid dysfunction with all-cause and circulatory mortality: is there a causal relationship? *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2421-2429.

7 Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SH. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2998-3007.

8 Burmeister LA, Ganguli M, Dodge HH, et al. Hypothyroidism and cognition: preliminary evidence for a specific defect in memory. *Thyroid* 2001;11:1177-1185.

9 Hall C, Batch J, Jones C. Increased serum creatinine associated with severe primary hypothyroidism. *J Paediatr Child Health* 1996;32:73-74

10 Madhuri D, Yasser HO, Burman K. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007;36:595-615.

11 Lim V, Fang V, Katz A, Refetoff A, Thyroid Dysfunction in Chronic Renal Failure. *The Journal of Clinical Investigation* Volume 60 September 1977-522-534

12 Basu G, Mohapatra A. Interactions between Thyroid disorders and kidney disease. *Indian Journal of endocrinology and metabolism* 2012; 16; 2: 204 – 213

13 Gregorio T. Obrador, Guillermo Garcia-Garcia, Antonio R. Villa, Ximena Rubilar, Nadia Olvera, Evangelina Ferreira et al. Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney International* (2010) 77 (Suppl 116), S2–S8.

14 Yen-Chung Lin, Yi-Chun Lin, Tzen-Wen Chen , Wu-Chang Yang, Chih-Ching Lin. Abnormal thyroid function predicts mortality in patients receiving long-term peritoneal dialysis: A case-controlled longitudinal study. *Journal of the Chinese Medical Association* 75 (2012) 54e59

15 C Zoccali, F Mallamaci, G Tripepi, S Cutrupi and P Pizzini. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. *Kidney International* (2006) 70, 523–528.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

ECU	UREA
EDAD	CREAT
SEXO 1:M 2:F	
TIEMPO EN TRR	
TIPO DE TRR 3:DP 4:HD	
TSH	
T3L	
T4L	