



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA E MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚM. 1 "DR. CARLOS MC GREGOR
SÁNCHEZ NAVARRO".



**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA**

**CONSISTENCIA DE ASOCIACIÓN DE LA ACIDOSIS METABOLICA CON LA
PRESENCIA DE ALTERACION DEL EJE TIROTROPO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No. 1"**

PRESENTA

Dr. Gaston Hernández Aquino
Médico Residente de Nefrología

ASESORES

Dra. Evangelina González Figueroa

Investigador Médico Asociado-B
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica,
Hospital General Regional No. 1 "Carlos MaCGregor Sánchez Navarro"

Dra. Angélica Bertha Cruz Baltazar

Médico Nefrólogo
Servicio de diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Nefrología
Hospital General Regional No. 1 "Carlos MaCGregor Sánchez Navarro"

Número de registro del Comité: R-2019-3609-015

Ciudad de México, Febrero 2019



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.

Hoja de firmas

**CONSISTENCIA DE ASOCIACIÓN DE LA ACIDOSIS METABOLICA CON LA
PRESENCIA DE ALTERACION DEL EJE TIROTROPO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL
GENERAL REGIONAL No. 1”**

**Dr. Arturo Hernández Paniagua
Director del Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MaCGregor Sánchez Navarro”**

**Dra. Claudia Contreras Frías
Coordinador Clínico de Educación
e Investigación en Salud
Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MaCGregor Sánchez Navarro”**

**Dr. Juan José Salazar González
Profesor Titular del Curso de Especialización en Nefrología
Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MaCGregor Sánchez Navarro”**

Asesoras de tesis:

MC, ESP, M en C. Evangelina González Figueroa
Investigador Asociado B
Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica
Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MaCGregor Sánchez Navarro”

Dra. Angélica Bertha Cruz Baltazar
Médico Nefrólogo
Servicio de diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria
Servicio de Nefrología
Hospital General Regional No. 1
“Dr. Carlos MaCGregor Sánchez Navarro”



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud 3609 con número de registro 13 CI 09 014 186 arte COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 DEI 016 2017061.
H GRAL ZONA 1 CARLOS MC GREGOR

FECHA Miércoles, 30 de enero de 2019.

**MTRA. EVANGELINA GONZÁLEZ FIGUEROA
P R E S E N T E**

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

CONSISTENCIA DE LA ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ACIDOSIS METABÓLICA CON LA PRESENCIA DE ALTERACION DEL EJE TIROTROPO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN DIALISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1”

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

No. de Registro:
R-2019-3609-015

ATENTAMENTE

FRANCISCO JAVIER PADILLA DEL TORO
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3609

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mi madre Minerva por ser un ángel protector todo el tiempo, por sus oraciones y amor incondicional.

A mi padre Liborio que siempre me ha inculcado valores, a ser un guerrero y continuar sin rendirme pese a las adversidades. Gracias padre por tus oraciones y fe.

A mi esposa Edna por estar siempre a mi lado apoyándome en mis sueños, siendo mi mano derecha y por su amor incondicional.

A mi hijo Kaleb Alexander por darme esa fuerza de seguir adelante de ver la inocencia, inteligencia y carisma.

A mis hermanas, Araceli, Olga y Brenda que siempre escuche palabras de aliento en los momentos difíciles y que me brindaron su apoyo incondicional.

A Dios, que me ha bendecido y cuidado todo el tiempo.

A todos los médicos del Hospital que fingieron como mis maestros que dedicaron tiempo y esfuerzo a la enseñanza.

CONTENIDO

	<u>Página</u>
Resumen	7
Introducción	8
Antecedentes	11
Planteamiento del problema	12
Justificación	14
Hipótesis	15
Objetivos	15
Material y métodos	15
Análisis estadístico	18
Aspectos éticos.	18
Descripción general del estudio	18
Recursos, financiamiento y factibilidad	18
Resultados	19
Discusión	27
Conclusiones	29
Bibliografía	30
Anexos	32

RESUMEN

Consistencia de asociación de la acidosis metabólica con la presencia de alteración del eje tirotrópico en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal del Hospital General Regional No. 1.

Hernández Aquino Gastón¹, González Figueroa Evangelina², Cruz Baltazar Angélica Bertha³. ¹Médico Residente Servicio de Nefrología, ²Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, ³ Servicio de diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Nefrología

Introducción: La enfermedad renal crónica constituye actualmente un problema de salud pública, tanto en México como en el mundo, debido al incremento en su incidencia y mortalidad. Además de que la ERC es una enfermedad compleja que presenta alteraciones endocrinológicas entre ellas la alteración del eje tirotrópico. La acidosis metabólica es una importante alteración ácido-base que se sabe que induce múltiples alteraciones endocrinas y metabólicas, lo que implica que su corrección podría mejorar la condición clínica.

Objetivo: Determinar la consistencia de la asociación entre la presencia de acidosis metabólica asociada con disfunción del eje tirotrópico en pacientes con diálisis peritoneal.

Material y método: Estudio transversal, se incluyeron pacientes con diagnóstico de ERC (G5-KDOQI) con diálisis peritoneal (DPCA) o automatizada (DPA), de cualquier sexo, mayores de 18 años, que aceptaron firmar la carta de consentimiento, se excluyeron dos pacientes. Se aplicó un cuestionario, mediciones clínicas y muestras sanguíneas. **Para** las variables continuas se obtuvo el promedio y desviación estándar (DE), diferencia de promedios por medio de la "t" de student, se obtuvo mediana y rango Intercuartil (RI) diferencia de medianas de U de Mann Whitney. Se conformaron los índices de acidosis metabólica, así como la presencia de las alteraciones tiroideas. Se calculó (chi cuadrada, $p < 0.05$), así como la razón de momios (RM), intervalo de confianza al 95% (IC 95%).

Resultados: Durante el periodo de estudio del 1^o. de septiembre al 30 de noviembre de 2018. Un total de 112 pacientes, se excluyeron dos pacientes uno con hipotiroidismo primario y otro paciente por peritonitis con un total de 110 (98% tasa de respuesta). El 62.7% fueron hombres, el 56.4% estaban con DPA. La causa más frecuente de ocurrencia de nefropatía fue diabetes (58.2%) y un 33.6% no se conoció la causa. En la determinación de hormonas tiroideas se encontró que 54 pacientes presentan alteración del eje tiroideo (20% T3 baja, 18.2% hiposubclínico, 10.9% primario). Un 40.9% con acidosis metabólica. La asociación de acidosis metabólica y alteración del eje tirotrópico, su fuerza fue baja 0.64, aunque puede alcanzar hasta un exceso de riesgo del 50% (RM= 0.64, IC 95% 0.30-1.5, $p=0.297$), dicha asociación no fue significativa. A diferencia hay 2.34 veces mayor riesgo de presentar Hipotiroidismo si la albumina se encontraba baja en comparación con los que se encontraban con valores normales (RM =2.34, IC 95% 1.0-5.3, $p=0.41$). Y con respecto de tipo de diálisis, se encontró dos veces mayor riesgo que presentar hipoalbuminemia en aquellos con DPCA en comparación con la DPA (RM =2.27, IC 95% 1.0-5.3, $p=0.54$).

CONCLUSIONES: La ocurrencia de Alteraciones eje tirotrópico (HT) es alta, es consistente con los otros estudios. La relación de acidosis metabólica y HT no fue consistente con los hallazgos de otros estudios, se encontró una fuerte fuerza de asociación de dicha alteración con hipoalbuminemia de forma significativa. La presencia de síntomas relacionados a HT, se presentaron en pacientes sin la alteración, y tener más relación con la ERC. Lo que sugiere que el uso rutinario de la determinación de hormonas tiroideas independiente de los síntomas, podría ayudar a identificar pacientes con alteración del eje tiroideo y brindar tratamiento en dichos casos que lo ameriten de esta forma disminuir el riesgo cardiovascular.

INTRODUCCION

La enfermedad renal crónica actualmente se ha convertido en un importante problema de Salud pública en nuestro país, dado que su principal causa es la diabetes mellitus y con ello múltiples trastornos a nivel endocrinológico, en los que destaca la presencia de hipotiroidismo y síndrome de T3 baja los cuales son factores independientes de mortalidad cardiovascular. ^{1,2}

La función de la glándula tiroidea consiste en generar la cantidad de hormona tiroidea necesaria para responder a la demanda de los tejidos periféricos. Los folículos tiroideos, que se consideran las unidades funcionales de la tiroides, están formados por una monocapa de células epiteliales foliculares polarizadas, los llamados trocitos que están organizados en una estructura ovoide tridimensional que rodea la luz del folículo. El interior del folículo contiene principalmente tiroglobulina yodada (Tg) y se denomina coloide. ³

La síntesis de hormonas tiroideas se lleva a cabo mediante seis pasos: captación de yodo, oxidación del yodo, acoplamiento o proceso de organificación de la peroxidasa oxidasa, proteólisis, recambio de yodo y secreción, todo el proceso lo estimula la TSH.⁴

La captación de yoduro es el primer paso crucial en la síntesis de hormonas tiroideas, el yodo ingerido se une a proteínas séricas, en especial a la albumina y el que permanece libre se elimina por la orina. La glándula tiroides extrae el yodo de la circulación de forma muy eficiente; la captación de yoduro requiere por parte del cotransportador tiroideo de sodio-yodo (NIS) su transferencia al coloide y su oxidación por acción de la tiroperoxidasa (TPO) para permitir la síntesis de T4, este proceso responde al aumento de la hormona estimulante de tiroides o tirotropina (TSH) con la unión a su receptor en la superficie baso lateral de las células foliculares, provoca la absorción de tiroglobulina de la luz folicular ⁵.

Una vez que el yoduro penetra en la tiroides, este es atrapado y transportado a la membrana apical de las células apicales, en donde se oxida en una reacción de organificación en la que participan la TPO y el peróxido de hidrogeno. El átomo de yodo reactivo se añade a determinados residuos tirosilo de la Tg. Las yodo tirosinas de la Tg se acoplan mediante un enlace éter en una reacción que también esta catalizada por la TPO, en ésta reacción puede formarse tanto T4 como T3 dependiendo del número de átomos de yodo presentes en las yodotirosinas. Tras el acoplamiento, la Tg es devuelta al interior de la célula tiroidea, donde es procesada por los lisosomas para liberar T4 y T3^{4,5}.

Las hormonas tiroideas se transportan unidas a proteínas y sólo las fracciones libres tienen actividad biológica, pero T3 es más potente que T4. La principal proteína es la globulina fijadora de tiroxina (TBG), pero también intervienen la transtiretina (TTR), albúmina y las lipoproteínas (LP)⁴

Las hormonas actúan en cada célula del organismo al entrar a la célula a través de transportadores específicos y las enzimas que regulan la acción de las hormonas tiroideas son las desyodasas la tipo I que cataliza predominantemente la conversión de T4 a T3 y que se localiza principalmente en la glándula tiroides, el hígado y riñón tiene una afinidad más o menos baja por la T4. La Desyodasa tipo II, tiene mayor afinidad por la T4 y se encuentra por lo general en la hipófisis, el encéfalo, grasa parda y la glándula tiroides, esta desyodasa permite regular localmente las concentraciones de T3. La desyodasa tipo III inactiva la T4 y la T3 y es la fuente más importante de T3 inversa.⁵

El mecanismo de captación de las hormonas tiroideas, es por transportadores a través de la membrana citoplasmática dependiente de trifosfato de adenosina (ATP) y el mecanismo de acción de las hormonas tiroideas, es por unión a receptores nucleares denominados receptores de hormonas tiroideas alfa y beta, los cuales se unen a secuencias de DNA específicas denominados elementos de respuesta tiroidea en las regiones promotoras de genes diana, el receptor activado puede estimular la transcripción génica o inhibir la transcripción, según la naturaleza de los elementos reguladores contenidos en el gen diana⁴

Los trastornos funcionales de la tiroides se observan comúnmente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).¹ El hipotiroidismo primario, que típicamente se identifica mediante pruebas bioquímicas que incluyen un nivel sérico elevado de tirotropina (TSH) junto con un nivel bajo o normal de tiroxina (T4) (definido como hipotiroidismo manifiesto y subclínico, respectivamente), es desproporcionadamente más frecuente en pacientes con disfunción renal avanzada en comparación con aquellos con función normal.^{6,7}

A pesar de una reducción en los niveles séricos de T3 y T4, la TSH sérica no es elevada en pacientes con ERC. Esta ausencia de elevación de TSH no se debe a la disfunción del eje hipotálamo-hipofisario, porque los pacientes con ERC verdaderamente hipotiroideos pueden presentar una respuesta de TSH muy alta.⁷ Por el contrario, los pacientes con ERC hipertiroideos mostraron una supresión apropiada de TSH.

Además, los cambios sutiles en la T3 sérica mediante maniobras farmacológicas pueden inducir respuestas de TSH apropiadas.⁸ Después de la administración de la hormona liberadora de tirotropina (TRH), el aumento de la TSH sérica se retrasa y disminuye. El aumento de T3 en suero, sin embargo, es positivo y comparable entre los diferentes grupos de estudio, lo que indica que la glándula tiroides responde apropiadamente a su hormona trófica en pacientes con ERC.⁹

Por lo tanto se observa que, el eje hipotalámico-pituitario-hormona tiroidea, así como el metabolismo de la hormona tiroidea periférica, están alterados en pacientes con enfermedad renal crónica terminal sin enfermedad tiroidea previa.¹⁰

En población general, la medición de los niveles séricos de TSH se utilizan para la detección, diagnóstico, monitorización y valoración del tratamiento en el hipotiroidismo primario; sin embargo, en pacientes con enfermedad renal crónica se puede observar ciertas alteraciones de la TSH como: disminución del aclaramiento, aumento de la vida media, alteración de la pulsatilidad, glucosilación alterada que ocasiona alteraciones en la bioactividad y disminución de la respuesta a la hormona liberadora de Tirotropina (TRH).⁹

Los niveles séricos de T4 se consideran como la medida bioquímica más sensible y específica de la función tiroidea y la TSH sérica, es una medida más robusta de la función tiroidea en la enfermedad no tiroidea, la TSH permanece normal hasta la aparición de una enfermedad grave.⁶

Un factor importante común en pacientes con enfermedad renal crónica, es la acidosis metabólica la cual tiene relación con el descenso de la tasa de filtrado glomerular y se ha visto asociada en algunos estudios a las alteraciones en el eje tirotrópico con niveles elevados de TSH y niveles bajos de T4 y triyodotironina [T3]¹¹⁻¹⁴.

La acidosis metabólica es una importante alteración ácido-base en los humanos, se caracteriza por una disminución primaria en las reservas de bicarbonato corporal y se sabe que induce múltiples alteraciones endocrinas y metabólicas. La acidosis metabólica induce la pérdida de nitrógeno y en los humanos, deprime el metabolismo proteico. Las alteraciones inducidas por acidosis en varios sistemas endocrinos incluyen disminuciones en los niveles de IGF-1 debido a la insensibilidad de la hormona de crecimiento periférica y una forma leve de hipotiroidismo primario e hiperglucocorticoidismo.¹⁴

ANTECEDENTES

Varias alteraciones en la prueba funcional tiroidea se observan con frecuencia en pacientes con ERC, resultantes de alteraciones en la síntesis, metabolismo y regulación de la hormona tiroidea.^{1,7} Mientras que los primeros estudios hipotetizaron que la deficiencia de hormona tiroidea puede ser una adaptación fisiológica en pacientes con enfermedad renal sin embargo al parecer no es así.⁹

En EE. UU y Asia, cohortes de diálisis peritoneal y hemodiálisis, la prevalencia de hipotiroidismo ha oscilado entre 13 y 25%.^{2,15,16} A pesar de estos datos, el hipotiroidismo sigue siendo poco reconocido en muchos pacientes con ERC avanzada, probablemente debido a la superposición de síntomas con uremia (p. ej., fatiga, intolerancia al frío, disminución de la cognición).^{1,6}

Se ha demostrado en varios estudios que la principal disfunción tiroidea es el descenso de T3 sérico¹⁷. Para ello Lim y colaboradores en una corte de 46 pacientes con enfermedad renal terminal y 42 pacientes normales; realizaron mediciones de hormonas tiroideas, la TT3 circulante se redujo al rango de hipotiroidismo (<78 ng / 100 ml) en el 80% de los pacientes sin HD y el 43% de los pacientes con HD¹⁸. Los resultados del estudio cinético mostró que TT3 bajó en suero y la T3 libre no se debe a un aumento de la degradación de T3 ni a una disminución de la secreción de T3 tiroidea, sino como resultado de la conversión extratiroidea alterada de T4 a T3 sin embargo la limitación del estudio fue la muestra pequeña.⁹

Para demostrar la disfunción tiroidea y la alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico y clínico en paciente con enfermedad renal, Lo JC y colaboradores utilizaron datos de la Tercera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES III), de 14.623 participantes adultos con medición de creatinina sérica y resultados de la prueba de función tiroidea, la edad media fue de 48,7 años, el 52.6% fueron mujeres. La prevalencia de hipotiroidismo aumentó con niveles más bajos de TFG (en unidades de ml / min / 1.73 m²), de acuerdo a la siguiente relación en: 5.4% de sujetos con TFG ≥90, 10.9% con TFG 60-89, 20.4% con TFG 45-59, 23.0% con GFR 30-44, y 23.1% con GFR <30 (*P* <0.001 para la tendencia).⁷

El encontrar factores causales de las alteraciones endocrinológicas ha sido en una tarea importante, con resultados aún inconsistentes en la literatura que soporten dicha asociación ya que la mayoría de los estudios presentan muestras pequeñas y seguimiento a corto plazo.

Dentro de las posibles causas de disfunción del eje tirotrópo, se menciona la retención de yodo, debido a la alteración en la excreción de dicho elemento, lo cual podría estar relacionado con hipo e hipertiroidismo en la ERC, mediante el efecto Wolff-Chaikoff y el fenómeno Jod-Basedow, respectivamente¹⁹.

Además de que hay casos relacionados sobre Hipotiroidismo-yodo entre pacientes con ERC y tratamiento sustitutivo con consumo alto de yodo o la exposición a antisépticos con yodo y medio de contraste.²⁰⁻²⁵

Debido a que la gran mayoría de la hormona tiroidea circulante está unida a proteínas, se ha sugerido que las grandes pérdidas de proteínas en el síndrome nefrótico o a través

del dializado en pacientes con diálisis peritoneal, pueden llevar al agotamiento total de la hormona tiroidea en el cuerpo.²⁶

Otro factor implicado es la inflamación en la cual la presencia de múltiples citoquinas interfieren con la desyodación de T4 a T3.²⁶

Sin embargo se le ha dado poca relevancia en la fisiopatogenia en la disfunción del eje tirotrópico a la acidosis metabólica ya que solo hay estudios pequeños los cuales mostraron la asociación, tal como lo sugirió Brungger y colaboradores en el cual se investigó los efectos de acidosis metabólica, en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides en 6 voluntarios masculinos a los cuales se les indujo acidosis metabólica y realizando medición de hormonas tiroideas.¹¹

Se encontró que con éste modelo, la acidosis metabólica induce una disminución en la secreción de hormonas tiroideas y que además puede modular algunos efectos como el equilibrio de nitrógeno, síntesis de proteínas, masa corporal magra y factor de crecimiento insulínico tipo 1.¹¹

Otro estudio realizado en una población con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, en el que se evaluaron 14 pacientes con hemodiálisis crónica y tratados con citrato de sodio por 4 semanas y corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato, encontraron mejoría en la sensibilidad a la hormona de crecimiento con aumento y normalización de T3 libre plasmática con mejoría de los niveles plasmáticos de albumina, sin cambios en los marcadores inflamatorios.¹²

En pacientes que se encuentran en pre diálisis también se ha valorado esta asociación; en la Universidad de Mahidol Tailandia, se realizó un estudio prospectivo aleatorizado que examinó el efecto del bicarbonato de sodio oral sobre la función tiroidea en 41 pacientes con ERC pre diálisis con acidosis metabólica demostró que el aumento de la dosis de bicarbonato de sodio oral, mejoraba la función tiroidea al aumentar T3L y TT3 y en menor medida T4L, TT4 y TSH, en efecto presenta limitaciones como muestra pequeña y seguimiento a corto plazo.¹³

Sin embargo; recientemente Molfino y cols. Intentaron corroborar la asociación entre los cambios de bicarbonato de sodio sérico y los cambios en la función tiroidea en pacientes con hemodiálisis convencional (3 veces a la semana) y hemodiálisis frecuente (nocturna), valoraron a 147 y 48 pacientes respectivamente con función tiroidea endógena, examinando además la tasa catabólica. El resultado final fue que los cambios en el bicarbonato de sodio sérico no se asociaron con los cambios de la hormona tiroidea, después del ajuste de la tasa catabólica como un marcador del estado nutricional, por lo que en estudios futuros deberá considerarse en pacientes que presenten evidencia de hipofunción tiroidea.²⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La relación de enfermedad renal crónica conlleva múltiples alteraciones endocrinológicas entre ellas la alteración del eje tirotrópico, hasta el momento sin establecer una relación específica. Existen múltiples asociaciones; la acidosis metabólica representa un importante factor que no se ha estudiado exhaustivamente, ya que existen limitados

estudios en poblaciones específicas en un inicio con inducción de acidosis metabólica en pacientes sanos comprobando la alteración del eje tiroideo. Mientras que otro estudio en pacientes con hemodiálisis a quienes se les corrigió la acidosis metabólica con citrato de sodio hubo mejoría del perfil tiroideo. En otro estudio Tailandés, se realizó corrección de la acidosis metabólica con bicarbonato de sodio, con mejoría del perfil hormonal tiroideo.

Otro estudio, no mostró asociación en el cambio de bicarbonato y hormonas tiroideas al ajustar con la tasa catabólica. Todas estas asociaciones se han realizado con tamaños de muestra pequeños y con seguimiento a corto plazo en pacientes sanos con acidosis metabólica inducida y en pacientes con hemodiálisis; sin embargo, no se ha establecido la correlación en pacientes que presentan diálisis peritoneal, en el cual también presentan alteración del eje tiroideo y se cree que está en relación con la importante pérdida de proteínas y hormonas en el dializado, aunque no se ha relacionado con la acidosis metabólica.

Dada la importancia que actualmente se le ha conferido a la disfunción tiroidea relacionada a la falla renal, por considerarse un factor independiente de mortalidad cardiovascular, se han revisado múltiples posibles causas entre ellas la acidosis metabólica la cual juega un papel importante ya que podría ser una vía común que conlleva a hipoalbuminemia, desnutrición, pérdida de masa magra, alteración en la conversión de T4 a T3; lo que implica que su corrección podría mejorar la condición clínica.

La ERC presenta importantes alteraciones a nivel tiroidea, mediante un mecanismo complejo que implica el eje hipotálamo hipófisis, asociado a disfunción en la producción y acción de hormonas tiroideas con aumento en la prevalencia además del riesgo de mortalidad y riesgo cardiovascular.

Existen pocos estudios al respecto los cuales han sido realizados en poblaciones específicas con limitado número de pacientes, aunado que en un estudio no encontró asociación cuando ajusto la alteración del eje tiroideo con el balance nitrogenado; sin embargo, este puede estar asociado también a la acidosis metabólica.

Por todo lo anterior surge el siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la consistencia de la asociación entre la presentación de acidosis metabólica y la presencia de alteración del eje tiroideo en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal?

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye actualmente un problema de salud pública, tanto en México como en el mundo, debido al incremento en su incidencia y mortalidad.²⁸ En México se estimó entre 1990 y 2010 la carga de la enfermedad de diversas patologías crónicas y se observó un incremento de más del 300% de la ERC, lo cual afectó a ambos sexos y ocupó los primeros lugares de morbilidad y mortalidad.²⁹

En el mundo se estima que la ERC afecta aproximadamente entre 8 y 15% de la población, esto implica elevados costos de atención que deben ser subsidiados por los sistemas de salud por la complejidad de la enfermedad y de que requiere de un manejo multidisciplinario.²⁹

Las principales causas de enfermedad renal crónica, son la diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica. En México en el año 2010, las enfermedades crónicas no transmisibles contribuyeron con el 71% de la carga global de la enfermedad.

Entre los años 1990 y 2010, la mortalidad en el sexo masculino cambió sus tendencias, especialmente la ERC aumentó 393% y pasó de la vigésima a la quinta posición con 122 916 años de vida perdidos por muerte prematura²⁹. La nefropatía crónica, también se incrementó en las mujeres en 343% y se ubicó como la segunda causa de mortalidad con 125 117 años de vida perdidos por muerte prematura.

Así, en México la ERC contribuye con el 25% de las muertes por DM, 28% de las muertes relacionadas con cardiopatía hipertensiva y con el 6% de las defunciones por nefritis y nefrosis, mientras que la mortalidad por ERC a nivel global se ha incrementado de 9.6/100 000 personas en 1999 a 11.1/100,000 en el 2010.³⁰

Como se observa la ERC, es un importante problema de salud y la necesidad de un abordaje integral debido a que el padecerla acorta la esperanza de vida, deteriora la calidad de vida de quienes la padecen y causa discapacidad laboral, que a su vez impacta a nivel económico.

El presente estudio permitirá el reforzar la relación de estudios previos los cuales están realizados en población específica que se encuentra en pre diálisis o en hemodiálisis; sin embargo, el realizarlo en pacientes en diálisis peritoneal con un aumento en el número de pacientes para el estudio podrá contribuir en establecer que tan consistente es la relación entre la acidosis metabólica y alteración del eje tirotrópico en pacientes en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal de esta forma determinar y establecer medidas para el control acido base y por ende reducir complicaciones como mortalidad y riesgo cardiovascular.

HIPÓTESIS

Existe consistente relación entre acidosis metabólica y la alteración del eje tirotrópico en paciente con enfermedad renal crónica en tratamiento diálisis peritoneal.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la consistencia de la asociación entre la presencia de acidosis metabólica asociada con disfunción del eje tirotrópico en pacientes con diálisis peritoneal.

OBJETIVO ESPECIFICO

Determinar la consistencia de la asociación entre la presencia de acidosis metabólica asociada con disfunción del eje tirotrópico en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal, por grupo de edad y sexo

MATERIAL Y MÉTODOS.

Tipo de estudio: Transversal

Población de estudio: Derechohabientes del IMSS que se encuentran con diagnóstico de enfermedad renal crónica estadio G5 con diálisis peritoneal en modalidad continua ambulatoria (DPCA) o automatizada (DPA). Hospital General Regional No. 1,

Periodo de estudio: del 1º. de septiembre al 30 noviembre de 2018

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años.
- Enfermedad renal estadio G5 de etiología conocida o no filiada con tratamiento sustitutivo en DPCA/DPA.
- Que acepten participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado escrito

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Mujeres embarazadas.
- Consumo de fármacos que modifiquen el perfil tiroideo.
- Antecedente quirúrgico de tiroidectomía o tratamiento con yodo.
- Pacientes en estado crítico.
- Exposición previa a medios contrastados con yodo en los últimos dos meses.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyeron a todos los pacientes que se encontraban en diálisis en el servicio de nefrología del hospital

MUESTREO

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión

DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE.

Acidosis metabólica

Definición: concentración sérica de bicarbonato de sodio menor de 21 mEq/L en individuos con función renal disminuida³¹.

Indicadores

- Bicarbonato sérico mEq/L (Normal 22 a 26) (Anormal 11 a 21.9) (27 a 30 no se consideraron por ser alcalosis metabólica)
- pH anormal (7.46 a 7.66) Normal (7.35 a 7.45)
- Presión parcial de bióxido de carbono (PaCO₂) (Normal 35 a 45) (Anormal 46 a 60) (14.0 a 34 no se consideraron)

Operacionalización de la variable

- Se envió al laboratorio del hospital una muestra venosa del paciente para la medición de gasometría. De los resultados obtenidos se tomaron los anteriores puntos de corte, tomando para la consideración de acidosis metabólica el pH y el bicarbonato anormales y como grupo de comparación los valores normales.

VARIABLE DEPENDIENTE

Definición

Alteración del eje tirotrópico: El hipotiroidismo primario, que típicamente se identifica mediante pruebas bioquímicas que incluyen un nivel sérico elevado de tirotrópina (TSH) junto con un nivel bajo o normal de tiroxina (T4) (definido como hipotiroidismo manifiesto y subclínico, respectivamente).

Indicadores

- **Eutiroides:** niveles séricos de T3 total (0.58 a 1.59 pg/dl) T3 libre (2.5-3.9pg/ml), T4 libre (0.58-1.64ng/dl) y TSH (0.35-4.9 mUI / L)
- **Hipotiroidismo manifiesto:** niveles séricos de TSH > 5 mUI / L y T3 libre < 2.5pg/ml y T4 libre < 0.70ng/dl.
- **Hipotiroidismo subclínico:** niveles séricos TSH > 5 mUI / L y T3 libre y T4 libre dentro del rango de referencia.
- **T3t baja:** menos de 0.58pg/ml
- **T4lbaja:** menos de 0.70pg/dL
- **Hipertiroidismo subclínico:** niveles séricos de TSH < 0.25 mUI / L y T3 libre y T4 libre dentro del rango de referencia

Signos y síntomas de disfunción tiroidea

Intolerancia al frío

Voz ronca

Aumento del apetito

Pérdida de peso

Constipación.

Nerviosismo e irritabilidad

Alteración de la memoria

Palpitación y taquicardia

Piel seca

Intolerancia al calor

Piel gruesa

Aumento de la sudoración

Presenta:

Facies abotagada

Temblor fino distal

Macroglosia:

Operacionalización de la variable

Toma muestras de sangre de vena periférica que se envió al laboratorio del hospital y se analizaran los indicadores de función renal (creatinina, Cr, nitrógeno ureico en sangre, BUN, ácido úrico, UA) y para la función tiroidea (T3 total en suero (TT3), T4 libre (T4L) y hormona estimulante de la tiroides (TSH). Las pruebas de función tiroidea, medidos mediante un ensayo de electroquimioluminiscencia.

OTRAS VARIABLES

Edad

Indicador

Edad en años cumplidos

Sexo:

Indicador

1 Hombre

2 Mujer

Tipo de diálisis:

Indicador

1 Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

2 Diálisis peritoneal automatizada (DPA)

Antecedentes personales patológicos

Indicador

- Diabetes mellitus
- Hipertensión Arterial
- Cardiopatía isquémica
- Evento Vascular cerebral
- Tiempo de evolución

Exploración física

Tensión Arterial Sistólica (TAS)

TAD

Peso

Talla

FC

FR

IMC

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Todas las variables continuas se verificaron con la distribución de los datos y evaluó la normalidad, se obtuvo el promedio y desviación estándar, así como la diferencia de promedios por medio de la "t" de student, valor alfa al 0.05% . Si la distribución no fue normal, se obtuvo mediana y rango Intercuartil y la prueba para diferencia de medianas de U de Mann Whitney. Se conformaron los índices de acidosis metabólica, así como la presencia de las alteraciones tiroideas. Se obtuvo la asociación, mediante la prueba de chi cuadrada, valor alfa al 0.05%, así como la razón de momios (RM), intervalo de confianza al 95% (IC_{95%}) para medir la fuerza de asociación.

ASPECTOS ÉTICOS

Se trató de una investigación con riesgo mínimo, ya que se tomarán muestras sanguíneas, que son rutinarias dentro del esquema y control del padecimiento y dado que se realizó también el interrogatorio sobre sintomatología relacionada con el funcionamiento de la tiroides, los estudios relacionados están justificados. Todos los pacientes fueron informados sobre el estudio, a través de la carta de consentimiento informado escrito el cual se anexa.

A todos los pacientes con hipotiroidismo subclínico, se les dio información sobre los hallazgos así como la instauración del tratamiento adecuado.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.

Los pacientes se obtuvieron de la consulta externa o dentro del servicio de diálisis, se les invitaba al estudio mediante la explicación y lectura de la carta de consentimiento informado. A todos los pacientes, se les tomaba en el momento 4 tubos para las pruebas de laboratorio y una muestra venosa para la gasometría. Una vez obtenido los resultados, se les informaba de los resultados y se instauro el tratamiento. Algunos pacientes que ya tenían laboratorios, sólo se les realizó la encuesta (9 pacientes).

RECURSOS. FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

- Recursos humanos: investigador principal y asesores.
- Recursos físicos: departamento de diálisis peritoneal, laboratorio clínico y biblioteca del HGR Dr. Carlos MaCGregor
- Recursos materiales: cuestionarios impresos, impresora, equipo de cómputo, tubos para muestras sanguíneas, jeringas de 10cc, agujas amarillas, jeringa de insulina, torundas, ligadura, solicitudes de laboratorios.
- Financiamiento y factibilidad: no se requirió capital extra, se emplearon recursos ya considerados para el estudio de los derechohabientes en la consulta externa de Nefrología del Hospital.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 112 pacientes, se excluyeron dos pacientes uno con hipotiroidismo primario en tratamiento con levotiroxina y otro paciente por peritonitis, quedando un total de 110 (98% tasa de respuesta). En 62.7% fueron hombres, el 43.6% estaban con DPCA y 56.4% con DPA (Tabla 1). La distribución del tipo de diálisis por grupo de edad y sexo se observa que es mayor en pacientes en DPCA en el grupo de edad de 67 a 84 años con un 55.2% con respecto a los pacientes de DPA que representa el 44.8%; sin embargo, en el grupo etario de 60 a 66 años la proporción de pacientes en DPA fue mayor con un 66.7% contra el 33.3% en DPCA. De las mujeres la mayor proporción se encuentra en el grupo etario de 18 a 51 años con 50% en DPCA y 50% en DPA y en hombres presento mayor proporción el grupo etario de 60 a 66% con un 73.9% para DPA y 26.1 para DPCA (Tabla 2).

La causa más frecuente de ocurrencia de nefropatía fue diabetes (58.2%) y un 33.6% fueron de causa no filiada, el resto de las causas se muestra en la tabla 3. Las comorbilidades más frecuentemente asociadas a enfermedad renal crónica fueron la diabetes e hipertensión en el 58.2% seguido con pacientes que solo presentan hipertensión arterial sistémica en un 20%, y el 13.6% presento tres comorbilidades importantes como diabetes, hipertensión y cardiopatía isquémica crónica (Tabla 3).

En la determinación de hormonas tiroideas se encontró que 56 pacientes presentan alteración del eje tiroideo de los cuales el 20% presento T3 baja, 18.2% hipotiroidismo subclínico, 10.9% hipotiroidismo primario. Para fines del estudio, aquellos sujetos con otras alteraciones como hipertiroidismo no se tomaron en cuenta (1.8%), su grupo de comparación fueron los que salieron normales. Se encontró un 40.9% de pacientes con acidosis metabólica, también para fines del análisis, se excluyeron aquellos con acidosis de origen respiratorio (16.4%). (Tabla 3)

El promedio de edad de todos los estudiados fue de 58 años DE 14 años, la presión sistólica en promedio fue de 131 mmHg, de diastólica 74.1 DE 11.2 mmHg. Con respecto al peso el promedio fue de 66.7 Kg DE 12.1 Kg. Los laboratorios, la glucosa en promedio fue de 119.8 \pm 56.5, urea con una media de 133.2mg/dl \pm 45.9, Creatinina con una media de 9.7 mg/dl \pm 3.6, Acido Úrico con media de 6.9mg/dl DE 1.9, Albumina promedio de 3.1 con DE 0.6.

La Hemoglobina un promedio de 11.1gr/dL \pm 1.9, el pH una media de 7.40 DE 0.1, el bicarbonato de sodio el promedio fue de 22.3 y DE 3.8.

Los niveles séricos de T3t fueron con un mínimo de 0.3ng/mL y máximo de 1.0ng/mL, con media de 0.7ng/mL \pm 0.2, T4L con mínimo de 0.5ng/mL máximo de 2.7ng/dL media de 1.0 \pm 0.2 y la TSH con mínimo de 0.2 μ UI/mL y máximo de 38.9 μ UI/mL con mediana de 3.2 y rango intercuartilar de 3.7. (Tabla 4).

El tiempo de evolución de la diabetes fue un año mayor en hombres comparado con mujeres (17 años Vs 18 años) aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Por tipo de diálisis, ambos presentaron el mismo tiempo de evolución de la diabetes 18

años, y con respecto al tiempo de evolución de la Hipertensión Arterial, fue mayor el tiempo en mujeres 9 años vs 8 años para hombres, sin una diferencia estadísticamente significativa. Por el tipo de diálisis, fue igual el tiempo 8 años. (Tabla 5).

Al comparar la edad promedio entre los que presentaron alteración del eje, específicamente hipotiroidismo HT (subclínico, manifiesto y T3 baja), fue menor la edad 54.4 años para los que no presentaron alteraciones, mientras que en el grupo HT fue de 61.8 años, con una diferencia estadísticamente significativa.

A pesar de presentar diferencia entre la presión sistólica que fue mayor en el grupo de HT (134.8 mmHg Vs 127.5 mmHg) no fue estadísticamente significativa. Para la diastólica fue mayor en el grupo sin alteración 74.9 mmHg Vs 73.8 mmHg, sin ser significativa.

El peso si hubo diferencia, aunque no significativa, fue menor en el grupo con HT 65.8 Vs 67.9 Kg. También hubo diferencias entre los niveles de colesterol y triglicéridos, pero éstos tampoco fueron significativos estadísticamente hablando, pero fueron mayores en el grupo sin alteración.

Para los niveles de Albumina, fue menor en el grupo de HT 2.9 ± 0.7 en comparación con un promedio sin alteración de 3.3. La Hemoglobina fue más baja en el grupo con HT (10.6 Vs 11.6). Tabla 6

La hormona paratoidea, fue mayor para el grupo con HT en comparación con el grupo sin alteración (182.2 Vs 162.4) aunque no fue estadísticamente significativa. El ácido úrico, ligeramente mayor en los que no presentaron alteración (7.1 Vs 6.8), sin ser significativa esta alteración.

Con respecto a la asociación de acidosis metabólica y alteración del eje tirotrópico, su fuerza fue baja 0.64, aunque puede alcanzar hasta un exceso de riesgo del 50% (RM= 0.64 , IC₉₅ 0.30-1.5), aunque dicha asociación no fue significativa. A diferencia hay 2.34 veces mayor riesgo de presentar HT si la albumina se encontraba baja en comparación con los que se encontraban con valores normales (RM =2.34, IC_{95%} 1.0-5.3).

Las manifestaciones clínicas más relacionadas a la alteración del eje tirotrópico fueron intolerancia al frío con 74.1%, constipación en el 55.5%, piel seca 55.6%. sin embargo también se encontró un 81.5% con intolerancia al frío y sin alteración tiroidea lo cual podría estar más relacionado propiamente a la enfermedad renal crónica (Tablas no incluidas).

**Tabla 1. Distribución de la población de estudio
por grupo de edad, sexo y tipo de diálisis**

Grupo de edad	Número	%
18 a 51	27	24.5
52 a 59	24	21.8
60 a 66	30	27.3
67 a 84	29	26.4
Sexo		
Mujer	41	37.3
Hombre	69	62.7
Tipo de diálisis		
DPCA	48	43.6
DPA	62	56.4

Tabla 2 Distribución del tipo de diálisis, por grupo de edad y sexo

Total por edad	DPCA		DPA	
Grupo de edad	Número	%	Número	%
18 a 51	11	40.7	16	59.3
52 a 59	11	45.8	13	54.2
60 a 66	10	33.3	20	66.7
67 a 84	16	55.2	13	44.8
Por sexo				
Mujeres				
18 a 51	6	50.0	6	50.0
52 a 59	5	50.0	5	50.0
60 a 66	4	57.1	3	42.9
67 a 84	9	75.0	3	25.0
Hombres				
18 a 51	5	33.3	10	66.7
52 a 59	6	42.9	8	57.1
60 a 66	6	26.1	17	73.9
67 a 84	7	41.2	10	58.8

Tabla 3. Causas Insuficiencia y comorbilidades

Diagnóstico previo	Número	%
Sin diagnostico	37	33.6
Diabetes	64	58.2
Glomerulonefritis	3	2.7
Hipertensión Arterial	1	.9
Fármacos	1	.9
Urolitiasis	1	.9
Enfermedad ´poliquística renal	1	.9
Enfermedad Alport	1	.9
Nefritis lúpica	1	.9
Comorbilidades		
Sin ninguna	3	2.7
Sólo DM	6	5.5
Sólo HTA	22	20.0
DM Y HTA	64	58.2
CI, DM, HTA	15	13.6
Diagnóstico de Trastornos tiroideos		
Normal	54	49.1
T3 baja	22	20.0
Hipotiroidismo subclínico	20	18.2
Hipotiroidismo primario	12	10.9
Hipertiroidismo	1	.9
T4 bajo	1	.9
Acidosis metabólica		
Sin	47	42.7
Con	45	40.9
Otro trastorno ácido base	18	16.4

Tabla 4. Descripción de las variables continuas

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad (años)	18	84	58	14
Presión arterial sistólica (mmHg)	80.0	210.0	131.0	23.3
Presión Arterial Diastólica (mmHg)	50.0	100.0	74.1	11.2
Peso (Kg)	40.0	96.0	66.7	12.1
Glucosa (mg/dl)	30.0	367.0	119.8	56.5
Nitrógeno Ureico en sangre (mg/dL)	20.0	145.0	62.0	21.4
Urea (mg/dL)	44.0	311.0	133.2	45.9
Creatinina (mg/dL)	2.9	18.0	9.7	3.6
Sodio (mmol/L)	123.0	143.0	137.6	3.5
Potasio (mml/L)	2.8	6.6	4.5	0.7
Calcio (mg/dL)	5.8	11.0	8.4	0.9
Fosforo (mg/dL)	1.7	9.7	5.2	1.6
Magnesio (mg/dL) *	0.0	3.5	2.0	0.4
Ácido Úrico (mg/dL)	2.7	11.9	6.9	1.9
Colesterol (mg/dL)	68.0	292.0	168.7	44.8
Triglicéridos (mg/dL)	33.0	812.0	163.0	122.3
Albumina (g/dL)	1.1	4.4	3.1	0.6
Hierro sérico (mcg/dL)	0.0	202.0	62.7	27.9
Captación total de hierro (µg/dL) **	0.0	358.0	178.9	56.3
Hemoglobina (g/dL)	5.9	16.0	11.1	1.9
Índice de saturación de transferrina (%) **	0.0	652.0	43.2	63.9
Paratohormona (pg/dL) *, **	0.0	1119.0	129.5	64.4
pH	7.2	7.7	7.4	0.1
Presión parcial del bióxido de carbono (mmHg)	14.0	60.0	38.3	8.3
Bicarbonato de sodio estándar (mmol/L)	11.0	30.0	22.3	3.8
T3 total	0.3	1.0	0.7	0.2
T4 Libre	0.5	2.7	1.0	0.2
TSH*	0.2	38.9	3.2	3.7

*Debido a que no tiene una distribución normal, se estimó la mediana y rango Intercuartil

** Es cero porque no se tuvo resultado: missing sólo fue en un caso

Tabla 5. Distribución del tiempo de evolución de Diabetes e Hipertensión por sexo y tipo de diálisis

Tiempo evolución diabetes	Mínimo	Máximo	Medio	Desviación estándar	Media	Rango intercuartil	"t"	"p"
Sexo								
Mujer	1.0	37	17	9	17	14	-1.29	0.201
Hombre	2.0	43	18	9	17	13		
Por Tipo de diálisis								
DPA	1.0	33	18	8	18	11	0.24	0.808
DPCA	5.0	43	18	9	15	12		
Tiempo evolución hipertensión arterial								
Sexo								
Mujer	0.10	25.0	9.0	6.2	10.0	9.8	-0.04	0.964
Hombre	0.10	30.0	8.0	7.3	5.0	9.0		
Por Tipo de diálisis								
DPA	.10	25.0	8.3	6.0	8.0	9.3	-0.31	0.759
DPCA	.20	30.0	8.4	7.5	5.0	9.8		

*Diálisis Peritoneal Ambulatoria (DPA)

**Diálisis Peritoneal Ambulatoria Continua (DPCA)

Tabla 6. Comparación de Alteración del Eje tirotripo con algunas variables continuas

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar	Mediana	Rango intercuartil	"t"	"p"
Edad								
Alteración del eje tirotripo.	25	84.0	61.8	11.4	62.0	17.0	2.898	.005
Sin alteración del eje tirotripo.	18	80.0	54.4	14.9	58.0	17.0		
Presión arterial sistólica.								
Alteración del eje tirotripo.	80	210.0	134.8	24.9	130.0	20.0	1.628	.107
Sin alteración del eje tirotripo.	80	200.0	127.5	21.7	130.0	21.8		
Presión arterial Diastólica.								
Alteración del eje tirotripo.	50	90.0	73.8	10.4	75.0	12.5	-4.99	.619
Sin alteración del eje tirotripo.	60	100.0	74.9	11.9	77.0	20.0		
Peso.								
Alteración del eje tirotripo.	44	93.0	65.8	10.2	66.6	12.8	-.861	.392
Sin alteración del eje tirotripo.	40	96.0	67.9	13.8	68.0	17.0		
Colesterol								
Alteración del eje tirotripo.	68	292.0	161.4	49.3	152.5	67.0	-	1.588
Sin alteración del eje tirotripo.	94	253.0	175.1	39.8	173.5	65.3		.115
Triglicéridos.								
Alteración del eje tirotripo.	33	812.0	158.5	121.4	124.5	87.5	-.335	.739
Sin alteración del eje tirotripo.	52	767.0	166.4	124.7	126.5	96.5		
Albumina.								
Alteración del eje tirotripo.	1.1	4.1	2.9	0.7	3.1	0.9	-	3.381
Sin alteración del eje tirotripo.	2.3	4.4	3.3	0.5	3.4	0.7		.001
Hemoglobina.								
Alteración del eje tirotripo.	7.3	14.0	10.6	1.9	10.5	3.0	-	2.922
Sin alteración del eje tirotripo.	5.9	16.0	11.6	1.8	12.0	1.9		.004
Hormona Paratiroidea.								
Alteración del eje tirotripo.	6.3	1119.0	182.2	190.2	119.5	155.0	-.138	.890
Sin alteración del eje tirotripo.	7.7	702.0	162.4	138.5	129.0	147.0		
Ácido Úrico.								
Alteración del eje tirotripo.	2.7	10.9	6.8	1.8	6.4	2.6	-.886	.377
Sin alteración del eje tirotripo.	4	11.9	7.1	2.6	7.4	3.1		

*U de Mann Whitney

Tabla 7. Análisis de asociación entre la acidosis metabólica y alteración del eje Tirotrópico y tipo de diálisis con los niveles de albumina

	Alteración del Eje Tiroideo		RM	IC _{95%}	Chi ²	"p"
	Si	No				
	Número	Número				
Acidosis metabólica*						
Sin	27	19	1			
Con acidosis metabólica	21	23	0.64	0.30-1.5	1.087	.297
Albumina sérica g/dL**						
Sin	13	23	1			
Con hipoalbuminemia	41	31	2.34	1.0-5.3	4.167	.041
Tipo de diálisis						
	DPCA	DPA				
	Número	Número	RM	IC _{95%}	Chi ²	"p"
Sin	11	25	1			
Con hipoalbuminemia	37	37	2.27	1.0-5.3	3.723	.054

RM=Razón de momios

IC_{95%}= Intervalo de confianza al 95%

* pH <7.35

** menor de 3.5g/dL

DISCUSION

Los pacientes con Enfermedad Renal crónica a menudo exhiben alteraciones bioquímicas del eje tiroideo con niveles de T3 y T4 bajas lo que sugiere hipotiroidismo. Muchas de las causas estudiadas de hipotiroidismo se han relacionado con la baja tasa de filtración glomerular, toxinas urémicas hipoalbuminemia y acidosis metabólica en pacientes con o sin hemodiálisis. Esta relación no se ha estudiado en diálisis peritoneal, lo que motivo el presente estudio.

Lo que es consistente con los estudios como el de Chonchol³² et al. demostró que la edad es un factor determinante para la mayor prevalencia de hipotiroidismo subclínico que se encuentra en pacientes con Enfermedad renal crónica, siendo la media de edad para el presente estudio fue de 62 años, mientras que en el grupo sin alteración fue de 58 años.

La proporción sustancial de pacientes con diálisis peritoneal con hipotiroidismo subclínico en este estudio fue de 18.2% menor que lo encontrado en el estudio de que encontró 27.5%³³ demuestra que el hipotiroidismo subclínico es más común en pacientes con diálisis peritoneal que en la población general y en forma general se observó que el 50.9% presento alteraciones del eje tiroideo.

Los pacientes en diálisis con hipotiroidismo subclínico y descenso de T3 puede estar relacionada con la retención de exceso de yoduro y/o con la pérdida de proteínas del dializado o con toxinas urémicas ya que esto podría explicar la importante relación que se encontró con la hipoalbuminemia y alteraciones en el eje tiroideo.

La presente investigación muestra que un nivel reducido de albúmina sérica es un factor de riesgo para alteración del eje tiroideo en pacientes con diálisis peritoneal posiblemente asociado a la pérdida de hormonas tiroideas en el dializado. Sin embargo; se tendrá que tomar con reserva ya que debido a que se trata de un estudio transversal, no se puede asegurar que la alteración antecedió al daño.

La acidosis metabólica se ha asociado en algunos estudios como uno de los factores relacionados en la alteración del eje tiroideo, lo cual no fue consistente en el presente estudio, ya que su fuerza de asociación encontrada no fue suficiente para amostrar este efecto, lo cual puede estar relacionado con el bajo tamaño de la muestra; sin embargo, se encontró una mayor relación con la hipoalbuminemia.

Se observo además que el 40.9% de los pacientes presento acidosis metabólica pese a que la solución de diálisis contiene lactato posiblemente este en relación con la prescripción de diálisis; la limitación del estudio fue que no se reviso el apego a la técnica y no se realizó KT/V para valorar una adecuada diálisis. Otro punto es que se requiere realizar un análisis multivariado de ajuste para controlar los posibles efectos confusores, pero debido al tamaño de muestra, puede afectarse seriamente e incrementarse el error aleatorio.

La evidencia no ha favorecido la asociación entre hipoalbuminemia y otras anomalías endocrinas en la enfermedad renal crónica. Sin embargo, la hipoalbuminemia en pacientes con ERC es un factor de riesgo independiente para la mortalidad cardiovascular³⁴. Ha habido controversias sobre sí hipotiroidismo subclínico en enfermedad renal crónica, justifica la suplementación con tiroxina.

La función tiroidea deprimida se puede considerar como una adaptación para minimizar el catabolismo de proteínas en pacientes con enfermedad renal crónica, por lo tanto, los intentos de corregir esto podrían ser perjudiciales para el paciente.

Las cifras de hemoglobina fueron menores en aquellos con alteración del eje tirotrópico sin embargo no se encuentra una posible explicación.

CONCLUSIONES

La ocurrencia de las alteraciones del eje tirotrópico, fue consistente con otros estudios en los que cerca del 50% de los pacientes con IRC presentaron, principalmente hipotiroidismo. La relación de acidosis metabólica también fue alta; sin embargo, la asociación con la alteración del eje tirotrópico no fue consistente en encontrar una fuerte asociación con los hallazgos de otros estudios debido posiblemente al bajo tamaño de muestra, que fue insuficiente para mostrar dicho efecto, aunque existe la posibilidad de que al aumentar el tamaño de muestra sea más una variable de riesgo que protectora. Por otro lado es necesario ajustar por otras variables confusoras, pero debido al tamaño de muestra aumentaría el error aleatorio.

Con respecto a la presencia de síntomas relacionados a alteración tiroidea en el estudio de observación que no necesariamente están asociados, ya que en gran mayoría de los pacientes sin alteración del eje tirotrópico, presentaron síntomas como: piel seca, intolerancia al frío, estreñimiento y macroglosia, todo esto, puede estar relacionado más a los síntomas propios de la enfermedad renal crónica. Lo que lleva a pensar que el uso rutinario de la determinación de hormonas tiroideas independiente de los síntomas, podría ayudar a identificar pacientes con alteración del eje tiroideo y brindar tratamiento en dichos casos que lo ameriten de esta forma disminuir el riesgo cardiovascular.

En una variable esperada, se encontró una fuerte fuerza de asociación de dicha alteración con hipoalbuminemia de forma significativa, que, si bien no fue el objetivo principal del estudio, es un hallazgo importante.

La alteración del eje tirotrópico, también muestra un promedio de edad mayor, todos los pacientes no se conocían con este trastorno y aunado al riesgo cardiovascular que presentan, el instaurar un tratamiento temprano, permitirá impactar en una mayor supervivencia, que si bien por el hecho de tener ya la IRC, al menos podrá mejorar el pronóstico.

BIBLIOGRAFIA

1. Rhee CM, Brent GA, Kovesdy CP, et al. Thyroid functional disease: An under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association – Eur Renal Association*. 2015; 30:724–737
2. Rhee CM, Kim S, Gillen DL, et al. Association of thyroid functional disease with mortality in a national cohort of incident hemodialysis patients. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2015; 100:13864–1395.
3. Carvalho DP, Dupuy C. Thyroid hormone biosynthesis and release. *Molecular Cellular Endoc*. 2017; 458. 6-15.
4. Dorantes CAY, Martínez SC, Ulloa Aguirre Alfredo. *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez*, quinta edición. por Editorial El Manual Moderno 2016. pp 93-97.
5. *Williams Textbook of Endocrinology*, 13.^a Edición, Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonsky, P. Reed Larsen, Henry M. Kronenberg, editorial. Elsevier España 2017. Pp.334-368.
6. Ladenson, PW. Braverman, LE. Cooper, DS. *Diagnosis of Hypothyroidism* Werner and Ingbar's *The Thyroid*. 10th. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 6064-611.
7. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CY. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67:10474–1052.
8. Lim VS, Henriquez C, Seo H, Refetoff S, Martino E: Thyroid function in a uremic rat model: Evidence suggesting tissue hypothyroidism. *J Clin Invest* 1980. 66:946-954
9. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J kidney D: the official J Kidney Foundation*. 2001; 38:S804–84.
10. Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocrine reviews*. 1996; 17(1):45-63.
11. Brungger M, Hulter HN, Krapf R. Effect of chronic metabolic acidosis on thyroid hormone homeostasis in humans. *Am J Physiology*. 1997;272:648–653.
12. Wiederkehr MR, Kalogiros J, Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19:1190-97.
13. Disthabanchong S, Treeruttanawanich A. Oral sodium bicarbonate improves thyroid function in predialysis chronic kidney disease. *Am. J. Nephrol*. 2010; 32:549-56
14. Wiederkehr M, Krapf R. Metabolic and endocrine effects of metabolic acidosis in humans. *Swiss Med Wkly* 2001;131: 127–132.
15. Ng YY, Wu SC, Lin HD, et al. Prevalence of clinical and subclinical thyroid disease in a peritoneal dialysis population: *J Int Soc Peritoneal Dialysis*. 2012; 32:864–93.
16. Rhee CM, Curhan GC, Alexander EK, et al. Subclinical hypothyroidism and survival: the effects of heart failure and race. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2013; 98:23264–2336.

17. Song SH, Kwak IS, Lee DW, et al. The prevalence of low triiodothyronine according to the stage of chronic kidney disease in subjects with a normal thyroid-stimulating hormone. *Nephrology, dialysis, transplantation. Eur R A.* 2009; 24:15344–1538
18. Lim VS, Katz AI, Refetoff S. Thyroid dysfunction in chronic renal failure: A study of the pituitary-thyroid axis and peripheral turnover kinetics of thyroxine and triiodothyronine. *J Clin Invest.* 1977; 60(3):522-534.
19. Lee SY, Rhee CM, Leung AM, et al. A review: Radiographic iodinated contrast media-induced thyroid dysfunction. *J. Clin. Endocrinol. Metab* 2015;100:3764–383.
20. Brough R, Jones C. Iatrogenic iodine as a cause of hypothyroidism in infants with end-stage renal failure. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:4004–402.
21. Moisey RS, McPherson S, Wright M, Orme SM. Thyroiditis and iodide mumps following an angioplasty. *Nephrology, dialysis, transplantation. Eur Ren Ass.* 2007;22:12504–1252.
22. Takeda S, Michigishi T, Takazakura E. Iodine-induced hypothyroidism in patients on regular dialysis treatment. *Nephron.* 1993;65:514–55.
23. Rhee CM, Lynch KE, Zandi-Nejad K, Pearce EN, Alexander EA, Brunelli SM. Iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism in a community-based cohort. *Endocrinology Studies.* 2013;3.
24. Barr ML, Chiu HK, Li N, et al. Thyroid Dysfunction in Children Exposed to Iodinated Contrast Media. *J. Clin. Endocrinol.* 2016.
25. Rhee CM, Bhan I, Alexander EK, Brunelli SM. Association between iodinated contrast media exposure and incident hyperthyroidism and hypothyroidism. *Arch Internal Med* 2012;172:1534–159
26. Robey C, Shreedhar K, Batuman V. Effects of chronic peritoneal dialysis on thyroid function tests. *Am J Kidney Dis.* 1989; 13(2):99-103.
27. Molfino A, Beck GJ, Li M, Lo JC, Kaysen GA. The association between change in serum bicarbonate and change in thyroidhormone levels in patients receiving conventional or more frequent maintenance hemodialysis. *Nephrology.* 2017
28. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011; 80(12):1258-70.
29. Lozano R, Gómez-Dantés H, Garrido-Latorre F, Jiménez-Corona A, Campuzano-Rincón J et al. La carga de enfermedad, lesiones, factores de riesgo y desafíos para el sistema de salud en México. *Salud Publica Mex.* 2013;55(6):580-94
30. Almaguer M, Herrera R, Orantes CM. Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology in Agricultural Communities. *MEDICC Rev.* 2014;16(2):9-15
31. Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(6):978-993.
32. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, et al. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3:1296–1300.
33. Kang EW, Nam JY, Yoo TH, Shin SK, et al. Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol* 2008; 28:908–13.
34. Shah NR, Dumler F. Hypoalbuminaemia a marker of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease stages II–IV. *Int J Med Sci* 2008;5:366–370.

ANEXOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA E MEXICO
UNIDAD DE POSGRADO DE LA FACULTAD DE MEDICINA
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
Hospital General Regional Núm. 1 "Dr. Carlos Mc Gregor Sánchez Navarro".**

I. IDENTIFICACIÓN

1. Folio
- 2.- Fecha entrevista:
- 3.- Fecha nacimiento:
- 4.- Sexo: 1. Masculino 2. Femenino
- 5.- Edad: _____
6. Tipo de diálisis: 1 Diálisis peritoneal continua ambulatoria 2 Diálisis peritoneal automatizada

II. ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

- 1.- Tiene diabetes mellitus
1. Si 2. No
- 1a.- Tiempo evolución
- 1b.- Tratamiento

2. Hipertensión arterial sistémica.
1. Si 2. No
- 2a. Tiempo evolución
- 2b Tratamiento

3. Cardiopatía isquémica
1. Si 2. No
- 3a Tiempo evolución
- 3b Tratamiento

4. Evento cerebro vascular
1. Si 2. No
- 4a. Tiempo evolución
- 4b. Tratamiento

5. Otra patología: (especificar)
- 5a. Tiempo evolución
- 5b. Tratamiento

III. ESTUDIOS DE LABORATORIO:

Glucosa _____
Urea _____

Creatinina _____
BUN _____
Albumina _____
Proteínas totales _____
VSG _____
PCR _____
TSH _____
T3L _____
T4L _____
Hb _____
pH _____
Bicarbonato _____
PaCO₂ _____

IV. SIGNOS Y SINTOMAS DE DISFUNCION TIROIDEA.

Usted presenta alguno de éstos síntomas?

Intolerancia al frío 1. Si 2. No

Voz ronca. 1. Si 2. No

Aumento del apetito 1. Si 2. No

Pérdida de peso 1. Si 2. No

Constipación. 1. Si 2. No

Nerviosismo e irritabilidad 1. Si 2. No

Alteración de la memoria 1. Si 2. No

Palpitación y taquicardia 1. Si 2. No

Piel seca 1. Si 2. No

Intolerancia al calor 1. Si 2. No

Piel gruesa 1. Si 2. No

Aumento de la sudoración 1. Si 2. No

Presenta:

Facies abotagada 1. Si 2. No

Temblor fino distal 1. Si 2. No

Macroglosia: 1. Si 2. No

V. EXPLORACION FISICA:

Signos vitales: TAS _____ TAD _____ Peso _____ Talla _____ FC. _____ FR _____



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

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	CONSISTENCIA DE LA ASOCIACIÓN DE LA PRESENCIA DE ACIDOSIS METABOLICA CON LA PRESENCIA DE ALTERACION DEL EJE TIROTROPO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA EN DIALISIS PERITONEAL DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
Patrocinador externo (si aplica):	---
Lugar y fecha:	Hospital General Regional no.1 "Carlos MacGregor Sánchez Navarro". Servicio de DPCA Nefrología. Ciudad de México Delegación Benito Juárez, del 1º. de Septiembre al 31 de diciembre de 2018 Julio 2018
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	El responsable del trabajo me ha informado que la enfermedad renal que presento, se requiere estudiar la presencia de alguna alteración de la tiroides como una de las complicaciones que tiene mi enfermedad. Si esta relación existe, permitirá tomar medidas para prevenir el desarrollo de complicaciones del corazón.
Procedimientos:	Estoy enterado que se tomarán datos de mi expediente clínico, se tomarán algunas mediciones que son parte de mi evaluación clínica como presión arterial, talla, peso, circunferencia abdominal. Se revisaran sus últimos estudios de laboratorios del expediente. Se tomará una muestra de vena periférica para medir: glucosa, urea, creatinina, proteína C reactiva, volumen de sedimentación globular, albumina, biometría hemática, hormonas tiroideas.
Posibles riesgos y molestias:	Los riesgos asociados con la toma de sangre de su brazo incluyen dolor, moretones, mareos y en raras ocasiones, infección. Se tomarán precauciones para evitar estas dificultades.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Entiendo que se me otorgarán una explicación sobre los resultados de mis estudios, así como del tratamiento acorde a dichos resultados
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	El responsable del trabajo se ha comprometido a responder a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del procedimiento que se llevara a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación, además se me informara sobre el estado y condición en que se me encuentra
Participación o retiro:	Es de mi conocimiento que seré libre de abandonar éste estudio de investigación en el momento que así lo desee. En caso de que decidiera retirarme, la atención que como derechohabiente recibo en ésta institución no se verá afectada
Privacidad y confidencialidad:	El investigador me ha asegurado, que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Tratamiento oportuno acorde al tipo de hallazgo clínico
Beneficios al término del estudio:	Detección pronta y oportuna para mi tratamiento.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:	Dra. Evangelina González Figueroa. Matricula 7607636. Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, HGR 1, teléfono 56394688. Correo evangelina.gonzalez@imss.gob.mx
Colaboradores:	Dr. Gaston Hernandez Aquino. Matrícula 99135541. Servicio de Nefrología del H.G.R.Nº1 . Teléfono. 7712000531 Correo gasthon7@hotmail.com . Dra. Angélica Bertha Cruz Baltazar, Matricula: 99363792. Servicio de diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria del Servicio de Nefrología, Tel: 55 3433 7346. Correo electrónico: cubach79@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto	Dr. Gaston Hernandez Aquino Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma	Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013