



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ"
I.S.S.S.T.E.**

PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO
DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO
QUIROZ GUTIÉRREZ

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

TUTORES PRINCIPALES:
DR. LUIS ALBERTO MACÍAS GARCÍA
DR. LUIS GERARDO GARCIA DEMUNER
DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA



CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, AGOSTO 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.

I.S.S.S.T.E.
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO.

UNIDAD MÉDICA:

HOSPITAL GENERAL “DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ”

REALIZADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

ALEJANDRA RAMOS HERNANDEZ

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

DR. LUIS ALBERTO MACÍAS GARCÍA

DR. LUIS GERARDO GARCIA DEMUNER

DR. ISMAEL ANTONIO QUINTAL MEDINA

DATOS DE IDENTIFICACION

NOMBRE: DRA. ALEJANDRA RAMOS HERNÁNDEZ

CARGO: MÉDICO RESIDENTE DEL CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN: HOSPITAL GENERAL "DR. FERNANDO QUIROZ GUTIÉRREZ"

LOCALIDAD: CIUDAD DE MÉXICO

DEDICATORIA

A mi familia que me apoyo en todo momento desde que inicié mi formación como Médico y durante el recorrido que no ha sido fácil y siempre han estado conmigo en los días buenos y malos, caminando junto a mi hasta este momento, siendo un logro de todos.

A mis grandes maestros que he conocido en esta dichosa carrera y han marcado mi vida y participado en mi formación, en especial a la Dra. María Guadalupe Castro Martínez y al Dr. Jorge Arturo Madero Villegas agradeciendo sus consejos y siendo los guías para poder lograr mi formación como Médico Internista.

Agradezco a mi alma mater por los conocimientos y brindarme la oportunidad de conocer grandes amigos y hermanos que si bien la vida nos ha separado un poco, seguimos estando juntos en los pensamientos y corazón.

Agradezco al destino, por poner en mi camino a amigos y personas, que si bien algunas se han ido, formaron parte importante de mi vida en estos años, me ayudaron en los momentos difíciles e hicieron más ameno este recorrido.

Gracias al Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez y a mis pacientes que gracias a ellos soy la Dra. Ramos, son el motivo y el resultado de lo que soy hoy. Gracias a los Doctores, Maestros y hermanos de mi Hospital, mi segunda casa, que son clave importante en mi crecimiento como ser humano y médico ya que ellos han visto lo peor y mejor de mí y sé que siempre estarán ahí para mí y yo para ellos.

Gracias Dios por nunca abandonarme siempre, pero sobre todo en estos cuatro años que si bien han sido los más difíciles, también los mejores en mi formación y pido me sigas iluminando en esta la mejor carrera que es Medicina.

TITULO DEL TRBAJO

**PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN
TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL EN EL HOSPITAL GENERAL DR. FERNANDO
QUIROZ GUTIÉRREZ**

Contenido

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	7
JUSTIFICACIÓN	8
OBJETIVO GENERAL.....	9
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
MARCO TEORICO.....	10
FISIOLOGIA DE LA TIROIDES	10
DISFUNCIÓN TIROIDEA.....	10
HORMONAS TIROIDEAS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	11
EFECTOS DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.....	13
EFECTOS DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCION RENAL EN LAS HORMONAS TIROIDEAS	21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	23
PRESUPUESTO	24
MATERIALES Y METODOS.....	25
ANALISIS ESTADISTICO	26
RESULTADOS	27
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES	33
PERSPECTIVAS	34
ASPECTOS ETICOS.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	37
ABREVIATURAS.....	41

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo subclínico es una patología frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica debido a que cursan con alteración del mecanismo de retroalimentación, producción, transporte, metabolismo, eliminación y unión de hormonas a proteínas. El hipotiroidismo subclínico está asociado a un aumento en la mortalidad y morbilidad cardiovascular. En la práctica clínica, el hipotiroidismo subclínico es infravalorada, ya que no se le da un seguimiento durante la permanencia en tratamiento sustitutivo de la función renal.

En nuestro Hospital se desconoce la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica que presentan hipotiroidismo subclínico, por lo que se propone realizar un estudio retrospectivo con la finalidad de conocer la prevalencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz ISSSTE?

Como hipótesis alternativa tomaremos que la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis y diálisis peritoneal es mayor al 10%.

Siento la hipótesis nula, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis y diálisis peritoneal no es mayor al 10%.

JUSTIFICACIÓN

Actualmente no conocemos la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en nuestro Hospital. Se sabe que la patología tiroidea es frecuente y aumenta el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica. La relevancia del estudio para el Instituto y para el Hospital Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez consiste en identificar la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal para poder crear estrategias que ayuden al diagnóstico y tratamiento oportuno, para poder disminuir las complicaciones que desarrollan estos pacientes.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis y diálisis peritoneal en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal
- Saber la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis
- Categorizar a los pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal que presentan una patología tiroidea.
- Describir las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico y enfermedad renal crónica KDIGO 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal con hemodiálisis y diálisis peritoneal.
- Estimar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 con hemodiálisis
- Mostrar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO 5 con diálisis peritoneal

MARCO TEORICO

FISIOLOGIA DE LA TIROIDES

La síntesis de hormonas tiroideas se regula por el eje hipotálamo hipófisis tiroides. La hormona liberadora de tirotrópina (TRH), es un tripéptido, hormona peptídica que se produce en el hipotálamo, estimula la adenohipófisis y libera tirotrópina (TSH), que estimula la síntesis y secreción de tiroxina (T4) en la tiroides. La T4 se genera en la tiroides y el 80% de triyodotironina (T3) se produce por conversión periférica por la 1 y 2 5' deionidasa. La T4 y T3 inhiben la liberación de TRH y TSH. (Rhee, The Interaction Between Thyroid and Kidney Disease: An Overview of the Evidence , 2016)

La mayoría de T4 circulante se encuentra unida a proteínas, incluyendo la globulina unida a tiroides, transtiretina, albúmina, lipoproteínas por lo que T4 total se mantiene disminuida en estados de hipoproteinemia. (Rhee, The Interaction Between Thyroid and Kidney Disease: An Overview of the Evidence, 2016)

La T3 reversa es la forma metabólicamente inactiva de hormonas tiroideas, la enzima 3 5' deionidasa degrada la T3 reversa en deiodotironina inactiva. En la enfermedad no tiroidea, los niveles de T3 reversa son altos debido a la producción elevada y descomposición disminuida. (Rhee, The Interaction Between Thyroid and Kidney Disease: An Overview of the Evidence, 2016)

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el rol de regulación del metabolismo, desarrollo, síntesis de proteínas e influencia en otras hormonas. (Gupta & Kuldeep , 2017)

DISFUNCIÓN TIROIDEA

Las alteraciones de la tiroides se clasifican en hipotiroidismo, hipertiroidismo y estado subclínico. Dentro del hipotiroidismo encontramos el hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico y el síndrome eutiroideo enfermo. (Mohamedali, Srikanth Reddy , Anix Vyas, & Pramil , 2014)

El hipotiroidismo se caracteriza por TSH elevada y T4 baja, el hipotiroidismo subclínico se define como elevación de TSH con T4 libre normal. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBJ] risk factor in kidney disease, 2015)

El síndrome de T3 baja se denomina síndrome eutiroideo enfermo y se caracteriza por T3 total y libre disminuidas con TSH normal. (Chávez-Valencia, Roa-Córdova , & Mejía- Rodríguez, 2017)

HORMONAS TIROIDEAS EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

El riñón juega un papel importante en el metabolismo, degradación y excreción de hormonas tiroideas y su metabolismo. La enfermedad renal puede predisponer a alteración en la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBJ] risk factor in kidney disease, 2015)

Triyodotironina

La alteración de los niveles de T3 son observados frecuentemente en disfunción tiroidea asociado a la enfermedad renal crónica (ERC). Existe una asociación potente entre T3 baja y marcadores inflamatorios los cuales se han observado en pacientes con ERC, hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP), insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) y pacientes críticos. T3 baja puede ser un marcador de desnutrición, inflamación o enfermedad no tiroidea en ERC con y sin tratamiento sustitutivo de la función renal. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBJ] risk factor in kidney disease, 2015)

Tiroxina libre y total

El 99.9% de la T4 circulante está unida a proteínas (principalmente a proteína de unión a tiroides, transtiretina, albumina y lipoproteínas). La T4 se encuentra disminuida en estados donde las proteínas son bajas, frecuentemente observados en ERC avanzada y cuando se tienen

tratamiento sustitutivo de la función renal. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBI] risk factor in kidney disease, 2015)

Tirotropina

En población general, la TSH sérica se considera la más sensible y específica para medir la función tiroidea. En pacientes con ERC, algunas alteraciones de la TSH pueden observarse por alteraciones de aclaramiento, de la respuesta a TRH, disminución en la pulsatilidad, incremento en la vida media y alteración de la glucosilación llevando a una disminución de su actividad. La TSH es una medición más segura de la función tiroidea en la ERC. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBI] risk factor in kidney disease, 2015)

Las hormonas tiroideas circulantes entran a las células periféricas por transportadores de hormonas tiroideas o difusión a través de la membrana plasmática y el metabolismo intracelular de T4 a T3 y representa la mayoría (80%) de T3 extratiroidea producida a partir de T4. T3 se une a receptores nucleares, después se une al ácido desoxirribonucleico y modifica la transcripción de genes para alterar la síntesis de proteínas. La ERC puede alterar el transporte de hormonas tiroideas en los tejidos periféricos, así como la hormona tiroidea intracelular de acción nuclear. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBI] risk factor in kidney disease, 2015)

La disminución progresiva de la función renal se relaciona a alteración de hormonas tiroideas y su metabolismo, provocando alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 bajo. El 80% de los pacientes con ERC presentan síndrome de T3 baja y el 20-25% tiene hipotiroidismo subclínico. El desgaste, estado inflamatorio y el riesgo cardiovascular en la ERC pueden estar explicados en parte por las alteraciones del sistema tiroideo. (Ros & Carrero, 2013)

La fisiopatología subyacente de estos trastornos probablemente es multifactorial, incluyendo la retención de yodo, capacidad alterada de unión a proteínas séricas, inflamación sistémica, desnutrición, acidosis metabólica y actividad de deiodinasa periférica. (Ros & Carrero, 2013)

En la uremia, los receptores pituitarios que responden a TRH son saturados causando disminución en la liberación de TSH. Las anomalías séricas en las condiciones urémicas pueden desplazar T3 y T4 de los sitios normales de unión a proteínas. (Mohamedali, Srikanth Reddy , Anix Vyas, & Pramila , 2014)

El incremento de T4 suele verse después de la hemodiálisis, esto por el uso de heparina y anticoagulantes que puede inhibir la unión de T4 a proteínas y dar un incremento en los niveles de T4. (Mohamedali, Srikanth Reddy , Anix Vyas, & Pramila , 2014)

Los niveles bajos de T3 en la ERC puede ser dado por iodotironina deionidasa (ayuda a síntesis de T4 a T3) afectado por la alimentación, acidosis metabólica crónica, desnutrición crónica proteica, visto en ERC. Los niveles bajos de T3, pueden disminuir la conversión de T4 a T3 por la disminución del aclaramiento de citocinas inflamatorias como factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), interleucina 1 (IL-1). Estas citocinas inhiben la expresión de 5 α -dehidrogenasa que ayudan a convertir T4 a T3. Los niveles bajos de T3 en la ERC pueden no ser capaces de incrementar los niveles de TSH. (Mohamedali, Srikanth Reddy , Anix Vyas, & Pramila , 2014)

EFFECTOS DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La alteración tiroidea es una complicación endocrina altamente prevalente pero poco reconocida que afecta a una gran proporción de pacientes con ERC. El hipotiroidismo es cada vez más común con el incremento del deterioro de la función renal. (Rhee, Kalantar-Zadeh, & Ravel , Thyroid Status and Death Risk in US Veterans With Chronic Kidney Disease , 2018)

La manifestación más grave de la enfermedad renal es la enfermedad renal crónica terminal, que lleva al paciente a la necesidad de terapia de sustitución renal como diálisis crónica o trasplante renal. El tratamiento precoz puede prevenir o retrasar la progresión, así como disminuir el riesgo asociado a la enfermedad cardiovascular. (Aguirre, Castillo Rascón, & Haseitel, 2017)

En la ERC además de alteraciones estructurales y funcionales de la glándula tiroidea, la desnutrición y el aumento del catabolismo, modifican el metabolismo de las hormonas tiroideas. En la ERC la disminución de la excreción de yodo produce un aumento de los valores plasmáticos, así como su función inorgánica dando origen al fenómeno de Wolff-Chaikoff (concentración de yodo superior a la requerida, inhibe la formación de T4 y T3) alterando la función tiroidea. (González, Gamboa Ortiz, & Torres Cenicerós, 2014)

Una variedad de alteraciones en los niveles hormonales de tiroidea y metabolismo como el hipotiroidismo y el hipotiroidismo subclínico se ha reportado en pacientes con ERC. El síndrome de T3 disminuida, la causa más común de síndrome de eutiroidismo enfermo, ocurre frecuentemente en pacientes con ERC y se ha reportado como un marcador importante de mala evolución. Lim et al. ha reportado la prevalencia de triyodotironina baja en ERC 80% en pacientes sin hemodiálisis y del 43% en hemodiálisis. (Chuang, Kuo-Meng, & Yao-Min, 2017)

La ERC es una condición común en todo el mundo, con una prevalencia de 5.8-13% en diferentes ciudades, común en la población mayor. La hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular son determinantes importantes de la ERC. La relación entre la disfunción de la tiroidea y la mortalidad en estos pacientes no es clara. (Chuang, Kuo-Meng, & Yao-Min, 2017)

En el estudio *Prevalence of Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease: a Cross-Sectional study from North India*, se determinó la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con ERC sin diálisis peritoneal. Se realizó un estudio cohorte, transversal, basado en los datos de un Hospital al Norte de India, se incluyeron pacientes con ERC mayores de 18 años de septiembre 2013 a Octubre 2015. Se cuantificó la TSH y T4 libre. El hipotiroidismo se definió como TSH >5.5 mIU/L y T4L <0.89 ng/dl con sintomatología. El hipotiroidismo subclínico se definió como TSH >5.5 mIU/L y T4L >0.89 ng/dL. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años, que no requiere diálisis, con niveles de TSH >5.5 mIU/L. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores a 18 años, embarazadas, personas en tratamiento con drogas que contribuyen al hipotiroidismo, personas recibiendo drogas antitiroideas por hipertiroidismo. Los resultados fueron los siguientes; en 1863

pacientes se midió creatinina y TFG, 358 se sometieron a análisis para hipotiroidismo, de estos 156 tuvieron TSH normales, 143 con hipotiroidismo subclínico y 59 con hipotiroidismo. La edad media fue 55.89 +/- 12.85 y 55.16 +/- 14.28 en los grupos de hipotiroidismo subclínico e hipotiroidismo primario. Se observó que la prevalencia del hipotiroidismo incrementaba en personas con disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG) 32.6% en personas con TFG > 30 ml/min/1.73m² a 62.3% en pacientes con TFG <30 ml/min/1.73m². (Chandra, 2016)

En el estudio *Thyroid Status and Death Risk in US Veterans With Chronic Kidney Disease* que examinó la relación entre la función tiroidea y la mortalidad en una cohorte de veteranos de Estados Unidos, con ERC estadio 3, fue un estudio longitudinal donde se realizaron mediciones repetidas de TSH sérica a lo largo del tiempo. Se supuso que tanto los niveles de TSH altos y bajos se asociaban a mayor riesgo de mortalidad. Se incluyó veteranos desde 1 octubre 2004 hasta 30 septiembre 2012, con al menos una medición de TSH en cualquier momento durante el periodo del estudio, se excluyeron pacientes con diálisis y valores improbables de TSH (0). La exposición de interés fue el estado de la tiroides definido como concentraciones de TSH, niveles mayores de 5, 0.5 a 5 y menos de 5 miu/l (hipotiroidismo, eutiroidismo e hipertiroidismo). En el análisis secundario, se examinó el estatus tiroideo usando categorizaciones de TSH, definidas de acuerdo a los rangos de TSH habituales para estas designaciones: hipotiroidismo (>10 miU/L), hipotiroidismo subclínico (5-10 miU/L) alto normal (3-5 miU/L), bajo normal (0.5-<3 miU/L), hipertiroidismo subclínico (0.1-<0.5 miU/L) e hipertiroidismo (<0.1 miU/L). Se estimó la asociación entre el estatus tiroideo y la mortalidad utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox con 5 niveles jerárquicos de ajuste de covariedad. Los resultados fueron los siguiente, de los 227,426 pacientes que cumplieron criterios, 6.4%, 90% y 3.4% tenían valores basales de TSH >5, 0.5-5 y <5 respectivamente. En comparación con pacientes con niveles de TSH <0.5 o en el rango eutiroidico, aquellos con niveles de TSH de más de 5 eran mayores, blancos no hispanos, eran más propensos a tener una enfermedad cardiovascular niveles alto de colesterol y triglicéridos, menos propensos a hipertensión, más probable que se prescribiera inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas del receptor de angiotensina 2, dentro del año de ingreso al estudio. En comparación con los pacientes que estaban eutiroidicos al inicio del estudio, los que tenían hipertiroidismo e hipotiroidismo también

tenían más probabilidades de tener ICC y menos probabilidad de dislipidemia. El aumento de mortalidad se observó cuando la TSH se encuentra mayor a 5 y menor a 0.5. Como conclusión el estudio encontró que niveles de TSH en el rango normal-alto (≥ 3) y bajos (< 0.5) se asociaron a mayor mortalidad en pacientes con ERC. (Rhee, Kalantar-Zadeh, & Ravel, Thyroid Status and Death Risk in US Veterans With Chronic Kidney Disease, 2018)

La función disminuida de la tiroides puede ser un mecanismo protector para reducir el catabolismo de proteínas. El hipotiroidismo también se asocia al incremento de la mortalidad en pacientes con ERC en diálisis peritoneal. (Chuang, Kuo-Meng, & Yao-Min, 2017)

La función baja de la tiroides también se asocia a elevación plasmática de colesterol total y lipoproteínas de baja densidad con incremento en el espesor de la íntima y media en la carótida. Estos hallazgos sugieren que la función anormal de la tiroides puede incrementar el riesgo cardiovascular. (Chuang, Kuo-Meng, & Yao-Min, 2017)

En el estudio *Association of TSH Elevation with All-Cause Mortality in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease* se analizó una cohorte, el estudio fue retrospectivo se analizó la relación entre la elevación de TSH y las causas de mortalidad en pacientes mayores de 65 años con ERC. Se incluyeron individuos que tuvieran ERC desde 2005 hasta 2010. Se excluyeron pacientes < 65 años, recibiendo tratamiento para enfermedad tiroidea, pérdida de datos del estado de TSH y TSH < 0.34 mIU/L. La ERC se definió con una TFG < 60 ml/min/1.73 o > 60 con proteinuria $> 1+$. Se excluyeron individuos con tratamiento tiroideo, TSH > 99 o 0. Los niveles de TSH se clasificaron como bajo normal (0.34-1.074) normal moderada (1.074-2.46) normal alta (2.46-5.2) elevada (5.2-10) elevado II (≥ 10). La media normal sirvió de referencia. Los posibles factores de confusión en la relación entre el nivel de TSH y la mortalidad incluyen hipertensión arterial definida como presión arterial sistémica (TAS) > 140 , presión arterial sistólica (TAD) > 90 o uso de antihipertensivos, diabetes mellitus definida como glucosa en ayuno > 126 o uso de antidiabéticos. Historia de enfermedad cardiovascular, cáncer, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, definidos por la historia médica, tabaquismo, categorizado como nunca, ocasional, frecuente; consumo de alcohol categorizado como nunca, ocasional o frecuente. En este estudio retrospectivo observacional, la función

tiroidea disminuida fue asociada con incremento en el riesgo de mortalidad en pacientes mayores con ERC. (Chuang, Kuo-Meng , & Yao-Min , 2017)

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante pero no único en el desarrollo renal y su fisiología. Las hormonas tiroideas influyen en la síntesis de proteínas y crecimiento celular, las cuales aceleran el desarrollo renal e incrementan la masa renal. Los efectos prerrenales son mediados por la influencia de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular y en el flujo renal. El efecto renal directo es mediado por el efecto de las hormonas tiroideas en la tasa de filtración glomerular, secreción tubular, proceso de reabsorción y fisiología tubular. La disfunción tiroidea como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo afectan la TFG, función tubular, homeostasis de electrolitos, estructura renal y cuenta de glóbulos rojos. (Fan, Peng, Yingdeng, & Bo, 2016)

En la uremia el aclaramiento inefectivo de citocinas inflamatorias, excreción de yodo, incremento en la conservación de nitrógeno han afectado clínicamente la fisiología normal y metabolismo de las hormonas tiroideas. Algunos factores dialíticos como acidosis, tiempo de diálisis, marcadores de daño endotelial e inflamación se asocian a niveles de T3 bajos. Las citocinas inflamatorias como factor de necrosis TNF α , Il-1 inhiben la expresión de 5 α -deiodinasa que es responsable de conversión periférica de T4 a T3. El manejo renal alterado de yodo incrementa los niveles del mismo, causando efecto prolongado de Wolff-Chaikoff. (Fan, Peng, Yingdeng, & Bo, 2016)

El Síndrome de T3 baja con síndrome complejo malnutrición-inflamación (MICS) describe la combinación de la desnutrición energético-proteica y la inflamación, ambos son comunes y ocurre en pacientes con ERC especialmente en estadios avanzados. Se cree que MICS es la causa principal de baja respuesta a eritropoyetina y riesgo elevado de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, disminución de la calidad de vida, incremento en la mortalidad y de hospitalización en pacientes con diálisis. El origen de la desnutrición energético-proteica parece preceder al tratamiento con diálisis, y aumentar progresivamente con la disminución de la tasa de filtración glomerular. MICS es un factor de riesgo fuerte de mal pronóstico en ERC con niveles de T3 bajos. (Fan, Peng, Yingdeng, & Bo, 2016)

La T3 participa en la patofisiología de la disfunción endotelial, aterosclerosis, anormalidades cardíacas en pacientes con enfermedad cardiovascular. En pacientes no urémicos con hipotiroidismo subclínico se ha relacionado con aterosclerosis acelerada y enfermedad coronaria. (Ros & Carrero, 2013)

Cerca del 40% de pacientes con ERC tienen anemia. A pesar de la habilidad de la eritropoyetina de estimular la eritropoyesis para estimular la producción de glóbulos rojos. El hipotiroidismo puede contribuir a la resistencia a eritropoyetina (EPO) en pacientes con ERC en HD crónica y la administración temprana de tiroxina puede mejorar la anemia significativamente. Los efectos de las hormonas tiroideas en la hematopoyesis se han documentado, como el incremento en la producción de eritropoyetina o factores hematopoyéticos por células no tiroideas, regulación de la absorción intestinal de ácido fólico y vitamina B12. (Fan, Peng, Yingdeng, & Bo, 2016)

La anemia en el hipotiroidismo subclínico es del 39% y en el hipotiroidismo del 43%. Es importante considerar la disfunción tiroidea, como hipotiroidismo subclínico o síndrome de T3 baja cuando hay anemia refractaria u ocurre en pacientes con ERC. (Fan, Peng, Yingdeng, & Bo, 2016)

El síndrome del eutiroides enfermo, especialmente síndrome de T3 baja, se ha relacionado con aumento en los niveles de marcadores de inflamación, desnutrición, incremento en la disfunción endotelial, pobre función cardíaca, pobre supervivencia, aumento en la mortalidad cardiovascular y por otras causas. (Fan, Peng, Yingdeng, & Bo, 2016)

La existencia de hipotiroidismo concomitante con la ERC puede ser difícil de sospechar debido a que los síntomas son similares a los del síndrome urémico. Un tratamiento dialítico adecuado, un buen estado de nutrición y la corrección de la anemia pueden mejorar la disfunción tiroidea urémica de significado clínico desconocido. La frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes adultos con ERC es del 5-30%. Hasta la fecha no se ha encontrado ninguna bibliografía que estudie a la población mexicana adulta. (González, Gamboa Ortiz, & Torres Cenicerós, 2014)

El hipotiroidismo es asociado con incremento en la morbilidad cardiovascular y mortalidad debido a los efectos adversos en la contractilidad cardíaca y las resistencias vasculares sistémicas, función endotelial y aterosclerosis. En la ERC, la enfermedad cardiovascular es la principal causa de mortalidad, provocando cerca de la mitad de las muertes. La mayoría relacionadas a enfermedad coronaria, falla cardíaca congestiva y muerte súbita cardíaca. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease, 2015)

El hipotiroidismo altera la función cardíaca al alterar la transcripción de genes que impactan en la contracción y relajación de miocitos (como retículo sarcoplásmico, adenosintrifosfatasa (ATPasa) que resulta en la disminución de la fase sistólica y retraso de la fase diastólica. Independientemente de la expresión genética, el hipotiroidismo influye en los niveles intracelulares de potasio y calcio alterando la función inotrópica o cronotrópica. La deficiencia de las hormonas reduce el consumo periférico de oxígeno y requerimiento metabólico. Estas alteraciones funcionales provocan distorsión de la arquitectura ventricular (fibrosis y estimulación de fibroblastos). (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBJ] risk factor in kidney disease, 2015)

El hipotiroidismo en la ERC disminuye la síntesis de vasodilatadores endoteliales y su disponibilidad (óxido nítrico y adrenomodulina), provoca rigidez arterial, alteración de vasoreactividad, incremento de las resistencias vasculares sistémicas, aumento de la presión arterial media y la TAD. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease, 2015)

El hipotiroidismo causa dislipidemia en el 90% de los pacientes, aumento de lipoproteínas de baja densidad (LDL), colesterol y triglicéridos. Disminuye el aclaramiento de LDL por reducción en receptores hepáticos de LDL y su actividad, como la disminución del catabolismo del colesterol en la bilis. En pacientes hipotiroideos no tratados, la dislipidemia y la hipertensión diastólica puede acelerar la aterosclerosis. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular ^[OBJ] risk factor in kidney disease, 2015)

El hipotiroidismo disminuye el gasto cardiaco, aumenta las resistencias vasculares, provoca vasoconstricción intra-renal, puede disminuir el flujo sanguíneo renal y predispone a lesión renal prerenal. La función renal se puede deteriorar aún más debido a las alteraciones hemodinámicas en el hipotiroidismo y en la actividad de la renina-angiotensina-aldosterona. Dos estudios de cohorte han demostrado que el reemplazo de hormona tiroidea en pacientes con ERC más hipotiroidismo subclínico se asociada a mayor preservación de la función renal comparado con los no tratados. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease, 2015)

El hipotiroidismo puede asociarse con calcificación vascular, que se ha implicado como predictor de mortalidad y morbilidad cardiovascular en pacientes con ERC. La TSH elevada y T4 libre baja se ha asociado con calcificación coronaria y valvular. (Rhee, A. Brent, & P. Kovesdy, Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular risk factor in kidney disease, 2015) (Ros & Carrero, 2013)

A nivel tubular, el hipotiroidismo, reduce la acción de la bomba sodio (Na) potasio (K) ATPasa. El cotransportador Na/hidrógeno (H), esta disminuido, provocando perdida de Na y bicarbonato en la orina, alterando la acidificación y la concentración urinarias. Hay aumento en la reabsorción de agua mediada por aumento en la transcripción de acuaporina 1 en el túbulo proximal, liberación no osmótica de vasopresina y transcripción de acuaporina 2. (R., Flórez R. , & Rivera B., 2017)

El trastorno hidroelectrolítico más común es la hiponatremia, la cual está presente en el 45% de los pacientes con creatinina elevada y en el 21% de los que tienen creatinina normal. Esto se debe a la reducción de la TFG, la disminución de la actividad de la bomba Na/K/ATPasa el cotransportador Na/H y el aumento en la reabsorción de agua. (R., Flórez R. , & Rivera B., 2017)

EFFECTOS DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCION RENAL EN LAS HORMONAS TIROIDEAS

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis son eutiroideos. La acidosis sistémica, el tiempo de diálisis, marcadores de daño endotelial e inflamación de la hemodiálisis se asocian a niveles de T3 bajos. Los niveles bajos de T4 total con incremento en niveles libres de T4 se ven con la heparina que inhiben la unión de T4 a proteínas, por lo que el aumento de T4 libre es esperado. La TSH se eleva 20% en los pacientes en HD. La HD afecta el transporte celular de TSH que puede actuar como mecanismo compensador para mantener un estatus eutiroideo. (González, Gamboa Ortiz, & Torres Cenicerros , 2014)

La DP se asocia a T3 baja e hipotiroidismo subclínico. Los niveles bajos de T3 pueden ser por desnutrición o inflamación. (González, Gamboa Ortiz, & Torres Cenicerros , 2014)

El hipotiroidismo subclínico puede ser por disminución del aclaramiento del yodo. El incremento del yodo orgánico en el cuerpo puede bloquear la producción de hormonas tiroideas que pueden explicar el incremento en el aclaramiento del hipotiroidismo subclínico en pacientes con ERC. (González, Gamboa Ortiz, & Torres Cenicerros , 2014)

La globulina de unión a tiroxina (TBG) se pierde junto con T4 y T3 en la DP. Estudios recientes han demostrado que el hipotiroidismo subclínico es asociado con incremento en el riesgo cardiovascular y puede causar aumento en la mortalidad en pacientes con ERC. (Mohamedali, Srikanth Reddy , Anix Vyas, & Pramil , 2014)

Un estudio que examino la función tiroidea definida por la TSH y la mortalidad, en 2715 pacientes con diálisis, se encontró que el hipotiroidismo se asociaba con un 35% de mortalidad en comparación con el eutiroidismo. (Rhee, The Interaction Between Thyroid and Kidney Disease: An Overview of the Evidence , 2016)

Un estudio subsecuente de 8840 pacientes de hemodiálisis que se examinó la medición basal y de repetición de TSH, encontró que el hipotiroidismo se asoció a 47% y 62% de riesgo de mortalidad comparado con eutiroidismo, respectivamente. (Rhee, The Interaction Between Thyroid and Kidney Disease: An Overview of the Evidence , 2016)

La concentración de las hormonas tiroideas depende de la duración e intensidad de la enfermedad renal, del tiempo y tipo de diálisis, de las técnicas de determinación. La alteración bioquímica más común en la ERC es la reducción T3 total y T3 libre. Los niveles bajos de T3 resultan de una disminución de la conversión periférica de T4 a T3. Las concentraciones de TBG generalmente es normal, por lo que la disminución de T4 total, cuando existe, se atribuye a la presencia de inhibidores de la unión entre T4 y TBG. No obstante, el 5-10% de los enfermos con ERC tienen niveles bajo de T4 libre. Con frecuencia los niveles de TSH son normales en la uremia. Puede haber también una alteración del rítmico circadiano de la TSH con una disminución del pico vespertino y de la amplitud de los pulsos secretores. Estas anomalías persisten en los enfermos con HD y DP. (González, Gamboa Ortiz, & Torres Cenicerós , 2014)

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES SEMANA		CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DE PROTOCOLO																RESPONSABLE
		ABRIL				MAYO				JUNIO				JULIO				
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
1	Diseño de protocolo	■	■	■														Dra. Ramos Dr. García Dr. Marcías Dr. Quintal
2	Identificación de la muestra		■	■														Dra. Ramos
3	Presentación del protocolo ante comité		■	■														Dra. Ramos
4	Revisión de expedientes, recopilación de información, base de datos			■	■	■												Dra. Ramos
5	Procesamiento de datos, análisis estadístico					■	■	■										Dra. Ramos Dr. García Dr. Marcías Dr. Quintal
6	Descripción, interpretación de resultados y discusión							■	■	■								Dra. Ramos Dr. García Dr. Marcías Dr. Quintal
7	Publicación de resultados											■	■					Dra. Ramos Dr. García Dr. Marcías Dr. Quintal

PRESUPUESTO

INFRAESTRUCTURA DIDÁCTICA

CONCEPTO DEL GASTO	IMPORTE
BIBLIOTECA VIRTUAL	SIN COSTO

INFRAESTRUCTURA TECNOLÓGICA, MATERIAL Y EQUIPO MÉDICO

CONCEPTO DEL GASTO	IMPORTE
COMPUTADORA PERSONAL	SIN COSTO

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez, en el periodo de abril a junio 2019. Se revisaron 266 expedientes de pacientes mayores de 18 años con ERC KDIGO 5 en tratamiento sustitutivo de la función renal tipo hemodiálisis y diálisis peritoneal y que contaron con perfil tiroideo antes del inicio de levotiroxina o liotironina, durante el periodo del 1 de enero del 2014 al 31 enero del 2019. Se excluyeron expedientes de pacientes que sólo ameritaron tratamiento sustitutivo de la función renal de rescate y de pacientes con perfil tiroideo tomado durante algún estado de gravedad y/o tratamiento que pueda alterar el resultado tiroideo. Se eliminaron expedientes de pacientes con perfil tiroideo incompletos. Se analizaron 80 expedientes de pacientes que cumplían con las características, se obtuvieron datos demográficos, valores de laboratorio y se evaluó el perfil tiroideo. Se identificaron 27 expedientes de pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico, de los que se hizo análisis de datos y se evaluó la prevalencia dependiendo del tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal.

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados del análisis estadístico realizado fueron obtenidos por medio del procesamiento de los datos recolectados, según los objetivos del estudio. El procesamiento de la información fue realizado mediante Microsoft Excel 2018 y del paquete de computación SSP versión 22.0 para sistema operativo Windows 7. Se utilizó una base de datos obtenida de 266 pacientes con su respectiva hoja de recolección de datos, información que fue concentrada en tablas de Excel y procesada por medio del SPSS Statistics para PC.

RESULTADOS

En total, se identificaron 266 pacientes con ERC KDIGO V en tratamiento sustitutivo de la función renal durante el periodo de enero del 2014 a enero del 2019, de los cuales 214 (80.4%) se encontraron en diálisis peritoneal y 52 (19.6%) en hemodiálisis. Se excluyeron 186 pacientes por no contar con perfil tiroideo. Una vez incluidos 80 pacientes, 44 pacientes fueron eliminados por encontrarse eutiroideos, 7 pacientes por hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina y 2 pacientes por hipertiroidismo. 27 pacientes fueron analizados por encontrarse con perfil tiroideo compatible con hipotiroidismo subclínico.

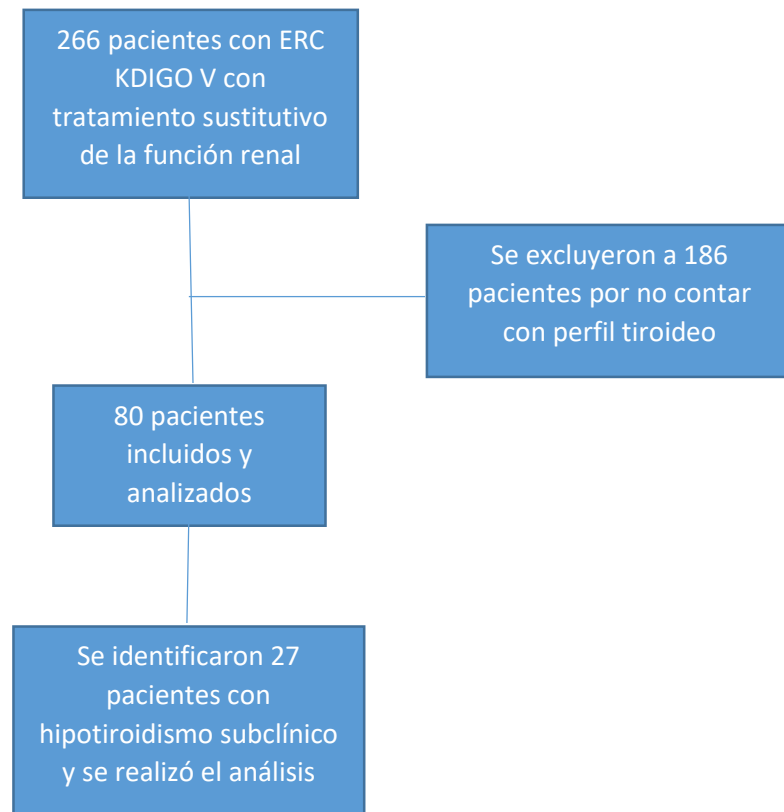


Figura 1. Flujograma para la selección de pacientes.

En la **tabla I** se muestra las características clínicas y bioquímicas de los pacientes en tratamiento de sustitución de la función renal que contaron con perfil tiroideo. De los 80 pacientes incluidos, el 58.8% fueron femeninos. La media de edad fue 61.4 ± 12.1 años. La prevalencia de los pacientes que tenían diabetes mellitus tipo 2 fue del 66.3%. El tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal fue diálisis peritoneal en el 86.3% y hemodiálisis en el 13.8%. La mediana de tiempo de tratamiento sustitutivo de la función renal fue 3 años (RIC= 1-4).

Tabla I. Características basales de los pacientes con enfermedad renal crónica KDIGO V en Terapia de Sustitución de la Función Renal.

Variable	n=80
Sexo (No. y %) ^a	
Femenino	47 (58.8)
Masculino	33(41.3)
Edad (años) ^c	61.4 ± 12.1
Enfermedades asociadas (No. y %) ^a	
Diabetes mellitus tipo 2	55 (66.3)
Tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal (No. y %) ^a	
Diálisis peritoneal	69 (86.3)
Hemodiálisis	11 (13.8)
Tiempo del tratamiento sustitutivo de la función renal (años) ^b	3 (1 - 4)
Estatus tiroideo (No. y %) ^a	
Hipertiroideo	2 (2.5)
Eutiroideo	44 (55)
Hipotiroidismo	7 (8.8)
Hipotiroidismo subclínico	27 (33.8)
Hipotiroidismo subclínico (No. y %) ^a	
Si	27 (33.8)
No	53 (66.3)

Perfil tiroideo ^b	
Hormona estimuladora de tiroides	3.69 (1.9 - 4.8)
Tiroxina libre	2.16 (0.99 - 1.3)
Triyodotiroinina total	60.5 (40 - 72.4)
Laboratorios	
Creatinina (mg/dl) ^c	8.2 ± 3.29
Urea (mg/dl) ^b	107 (82.5 - 134.5)
BUN (mg/dl) ^b	50 (38.5 - 63)
Albumina (gr/dl) ^b	3.45 (3.1 - 3.9)
Hemoglobina (gr/dl) ^b	11.3 (9.5 - 12.8)
Sodio (mEq/L) ^b	138 (136 - 142)
Potasio (mEq/L) ^b	4.49 (3.8 - 5.17)
Calcio corregido (mg/dl) ^b	9.24 (8.8 - 9.76)
Fosforo (mg/dl) ^b	4.4 (3.65 - 5.75)
^a Los valores son presentados en frecuencia y porcentajes. ^b Los valores son presentados como mediana y rango intercuartil. ^c Los valores son presentados en media y desviación estándar. BUN nitrógeno ureico	

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal fue del 33.8%.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico fue del 33.3% en pacientes con diálisis peritoneal y la prevalencia en pacientes con hemodiálisis fue del 36.4%; sin encontrar diferencia significativa (RM=1.14 para hemodiálisis, IC₉₅ 0.30-4.30, p 0.54).

La **tabla II** muestra las características clínicas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico. El 51.9 % fueron mujeres, la mediana de edad fue de 59 ±17.5 años. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de 81.4%. El tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal fue la diálisis peritoneal en el 85.2% y hemodiálisis en el 14.8%.

Tabla II. Características clínicas y bioquímicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico.

Variable	n=27
Sexo (No. y %) ^a	
Femenino	14 (51.9)
Masculino	13 (48.1)
Edad (años) ^c	59 ±11.6
Enfermedades asociadas (No. y %) ^a	
Diabetes mellitus tipo dos	22 (81.4)
Tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal (No. y %) ^a	
Diálisis peritoneal	23 (85.2)
Hemodiálisis	4 (14.8)
Laboratorios	
Creatinina (mg/dl) ^c	8.72 ± 2.9
Urea (mg/dl) ^c	102.54 ± 32.6
BUN (mg/dl) ^c	49.8 ± 12.4
Albumina (gr/dl) ^c	3.62 ± 0.67
Hemoglobina (gr/dl) ^b	12.1 (9.4-12.6)
Sodio (mEq/L) ^b	138 (133-142)
Potasio (mEq/L) ^b	4.49 (4.2-5.1)
Calcio corregido (mg/dl) ^c	9.5 ± 0.88
Fosforo (mg/dl) ^c	4.72 ± 1.23
^a Los valores son presentados en frecuencia y porcentajes. ^b Los valores son presentados como mediana y rango intercuartil. ^c Los valores son presentados en media y desviación estándar. BUN nitrógeno ureico	

DISCUSION

En el presente estudio se determinó la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal, durante un periodo de 5 años, en un hospital de segundo nivel de ISSSTE. Posteriormente, se determinó la prevalencia y características clínicas de pacientes con hipotiroidismo subclínico en diálisis peritoneal y en hemodiálisis.

El deterioro de la función tiroidea tiene mayor prevalencia en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal continua ambulatoria que en pacientes sin tratamiento sustitutivo, siendo de un 30.8% como lo menciona Sanai T y cols. (Sanai T. et, 2018)

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en población con enfermedad renal crónica terminal sin tratamiento sustitutivo de la función renal se ha reportada mayor al 60%, tal como lo mencionan Chandromohan y cols. (Chandramohan G., 2016). Lo anterior, enfatiza el papel funcional del riñón en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico y disminución de prevalencia con el inicio de la terapia de sustitución de la función renal.

En este estudio, la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal fue del 33.8%. Estos resultados concuerdan con la prevalencia reportada por Nasseem y cols. (Naseem F., 2018) Prevalencia de hipotiroidismo subclínico que a pesar de ser alta, es menor a la reportada para pacientes con enfermedad renal crónica terminal sin tratamiento sustitutivo de la función renal.

Otra literatura también reporta aumento de la prevalencia del hipotiroidismo en paciente con enfermedad renal cónica en estadio terminal como Shantha G. y cols. siendo del 24.8% (Shantha, 2011)

En relación con las características clínicas de los pacientes con hipotiroidismo subclínico en tratamiento de sustitución de la función renal, en el presente estudio se encontró una prevalencia mayor en mujeres (51.9%) y en el grupo de edad mayor de 59 años; lo cual

concuerta con lo publicado por Nasseem y cols. (Naseem F., 2018). Estos resultados sugieren que el hipotiroidismo subclínico está relacionado con características a determinar del sexo femenino y al envejecimiento.

La prevaecía de hipotiroidismo subclínico por tipo de tratamiento sustitutivo de la función renal fue: para diálisis peritoneal del 33.3% y para hemodiálisis del 36.6%; sin encontrar diferencia significativa (RM=1.14, IC 95% 0.30-4.30, p 0.54). Lo cual difiere con Rhee CM. y cols. (Rhee CM. et, 2017) que encontró 11.6% de prevalencia en pacientes con diálisis peritoneal. Kang E. y cols. (Kang E. et, 2008) 27.5% versus 21.82% en hemodiálisis según Da Costa AB y cols (Da Costa AB. et, 2016) y 24.8% según Ghanshyam P. y cols (Ghanshyam, 2011)

La prevalencia aumentada de disfunción tiroidea en pacientes con enfermedad renal cónica en tratamiento sustitutivo de la función renal podría explicarse sobre todo por la menor tendencia de la hormona tiroidea a unirse a la proteína como lo expone Dubczak I y cols. (Dubczak I. et, 2017)

Es importante detectar a tiempo a los pacientes con disfunción tiroidea ya que pacientes con hemodiálisis que presentan elevación de los valores de TSH han presentado aumento en la mortalidad como lo explica Rhee CM. y cols. (Rhee CM. et, 2017)

CONCLUSIONES

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico es mayor en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal, según los resultados y en análisis, en el OR e IC 95 % no hay diferencia entre la DP y hemodiálisis.

Encontramos que a pesar de saber que la prevalencia de disfunción tiroidea es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica, no se está realizando el tamizaje a los pacientes en nuestro hospital, esto puede ser secundario a que la clínica del hipotiroidismo se puede confundir con la sintomatología propia de la enfermedad renal crónica. Se debe de realizar un monitoreo constante con toma de perfil tiroideo para iniciar tratamiento en caso necesario y poder disminuir los factores de riesgo cardiovascular y mejorar la morbilidad y mortalidad cardiovascular de los pacientes con enfermedad renal crónica.

El número de pacientes que se incluyen en nuestra muestra no es grande debido a lo que se explica anteriormente, sin embargo al mejorar la muestra se podría mejorar los resultados.

PERSPECTIVAS

Se necesitan más estudios para explicar la relación de disfunción tiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica y en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis y definir si a los pacientes con hipotiroidismo subclínico se les podría iniciar tratamiento con levotiroxina para evitar la disfunción cardiovascular aunada al riesgo cardiovascular incrementado que presentan los pacientes con enfermedad renal crónica

ASPECTOS ETICOS

El presente estudio se realizará con base a la normatividad legal correspondiente para estudios de investigación en salud establecida por la Secretaria de Salud y señalada en Ley General de Salud y el REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de servicios de atención médica y REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Podemos indicar que el presente estudio comprende el análisis de cultivos bacterianos que contribuyeron al conocimiento de la práctica médica clínica; la prevención y control de uno de los varios problemas de salud que se consideran prioritario para la población mexicana.

Este estudio se basa en los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, como es el código de Helsinki (2013), los lineamientos nacionales e internacionales de investigación sobre seres humanos, siguiendo estrictamente las recomendaciones establecidas, revisión de las pautas de CIOMS (Ginebra 2016), traducción y adecuación de pautas de CIOMS para América Latina (OPS), pautas internacionales para la investigación biomédica en Seres Humanos CIOMS 1984, las Guías de buena práctica clínica para estudios en humanos, Nüremberg y la carta general de los derechos de los pacientes; además de que es un estudio que no expone a riesgos ni daños innecesarios a ningún individuo, ya que sólo se analizará el expediente clínico; por tal motivo todos los datos procedentes de los pacientes serán manejados con confidencialidad y de acuerdo a los criterios y recomendaciones emitidas por la LEY FEDERAL DE PROTECCIÓN DE DATOS PERSONALES EN POSESIÓN DE LOS PARTICULARES, la NOM-012-SSA3-2012 y Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico. El procesamiento de los datos se realizará bajo los preceptos de la ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares. Sólo podrán tener acceso a los datos las personas autorizadas para tal efecto de acuerdo con las disposiciones generales, los principios de protección de datos personales, de los derechos de los titulares de los datos personales, del ejercicio de los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, de la transferencia de datos, del

procedimiento de derechos, del procedimiento de verificación y demás disposiciones en dicha ley.

La presente investigación contemplará los principios Bioéticos de beneficencia; este estudio permitirá prevenir enfermedades del corazón, contribuirá al conocimiento médico favoreciendo no sólo el tratamiento oportuno de los pacientes sino salvará vidas de pacientes que desconocen padecer esta condición. Principio de no maleficencia: en ningún caso se manipulará la información y no se le causará daño. Principio de justicia los datos del expediente serán tratados de igual forma sin distinción de ningún tipo y con confidencialidad, con base en las recomendaciones del Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales INAI, en posesión de los particulares. Además, los nombres de los pacientes serán cambiados por un número de identificación; solo los investigadores del estudio, el Comité de Ética del Hospital y las agencias regulatoria nacionales (COFEPRIS) podrán tener acceso a la información completa. Los datos publicados en la tesis o artículo no lo identificarán de ninguna forma a los pacientes. Los involucrados en el estudio se comprometen a guardar en todo momento la confidencialidad de los datos. Los autores declaramos no tener conflicto de interés.

BIBLIOGRAFIA

- Aguirre, C. B., Castillo Rascón , M. S., & Haseitel, M. A. (2017). Hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica que concurren a centros de salud pública de la ciudad de Posadas, Misiones . *Rev Argent Endocrinol Metab. , 54(3)*, 130-135.
- Ballinger, A., Palmer, S. C., Wiggins, K. J., Craig, J. C., Johnson, D. W., Cross, N. B., & Strippoli, G. F. (2014). Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews, 4*. doi:10.1002/14651858.CD005284.pub3
- Chandra, A. (2016). Prevalence of hypothyroidism in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study from North India . *Kidney Res Clin Pract , 35*, 165-168.
- Chandramohan G., e. a. (2016). Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 65-70.
- Chávez-Valencia, V., Roa-Córdova , M., & Mejía- Rodríguez, O. (2017). Alteraciones tiroideas en pacientes en diálisis . *Rev Med Inst Mex Seguro Soc. , 55(2)*, 188-194.
- Cho, Y., & Johnson, D. W. (2014). Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *American Journal of Kidney Diseases, 64(2)*, 278-289.
- Chuang, M.-h., Kuo-Meng , L., & Yao-Min , H. (January de 2017). Association of TSH Elevation with All-Cause Mortality in Elderly Patients with Chronic Kidney Disease . *Plos One*, 1-11.
- d (dddd ed.). (d). d: d.
- Da Costa AB. et, a. (2016). High prevalence of subclinical hypothyroidism and nodular thyroid disease in patients on hemodialysis. *Hemodial Int*, 31-37.
- Dubczak I. et, a. (2017). The influence of hypothyroidism on the conversion and binding of thyroid hormones in patients with end-stage renal disease. *Endokrynol Pol*, 101-105.
- Fan, J., Peng, Y., Yingdeng, W., & Bo, S. (2016). Prevalence and Clinical Significance of Low T3 Syndrome in Non-Dialysis Patients with Chronic Kidney Disease . *Med Sci Monit , 22*, 1171-1179.
- Ghanshyam, P. (2011). Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with End-Stage Renal Disease and the Role of Serum Albumin: A Cross-Sectional Study from South India. *Cardiorenal Med*, 255-260.
- González, J. P., Gamboa Ortiz, F., & Torres Cenicerros , L. (2014). Frecuencia de alteración de los niveles de hormonas tiroideas en pacientes sometidos a diálisis peritoneal . *Gaceta Médica de Méxiico , 150(2)*, 222-227.

- Gupta, A., & Kuldeep, K. (September-October de 2017). Thyroid dysfunction in patients of chronic kidney disease. *International Journal of Advances in Medicine*, 4(5), 1333-1337.
- Hansson, J. H., & Watnick, S. (2016). Update on Peritoneal dialysis: Core Curriculum 2016. *American Journal of Kidney Diseases*, 67(1), 151-164. doi:10.1053/j.ajkd.2015.06.031
- Holley, J. L., Bernardini, J., & Piraino, B. (1990). Continuous cycling peritoneal dialysis is associated with lower rates of catheter infections than continuous ambulatory peritoneal dialysis. *American Journal of Kidney Diseases*, 16(2), 133-136.
- Instituto Nacional de Salud Pública. (2012). Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. *Instituto Nacional de Salud Pública*, 1-200. Obtenido de <https://ensanut.insp.mx/>
- Kang E. et, a. (2008). Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *American journal of nephrology*, 908-913.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. (2013). KDIGO 2012 Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*(3), 1 - 150. doi:10.1038/kisup.2012.76
- Lan, P. G., Johnson, D. W., McDonald, S. P., Boudville, N., Borlace, M., Badve, S. V., . . . Clayton, P. (2014). The Association between Peritoneal Dialysis Modality and Peritonitis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 9(6), 1091-1097.
- Li, P. K., Szeto, C. C., Piraino, B., de Arteaga, J., Fan, S., Figueiredo, A. E., . . . Johnson, D. W. (2016). ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Peritoneal dialysis International*, 36(5), 481-508.
- López Cervantes, M., Rojas Russell, M., Tirado Gómez, L., Durán Arenas, L., Pacheco Domínguez, R., & Venado Estrada, A. (2009). *Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México* (Primera edición ed.). Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México.
- McCormick, B. B., & Bargman, J. M. (2007). Noninfectious Complications of Peritoneal Dialysis: Implications for Patient and Technique Survival. *Journal of the American Society of Nephrology*, 18(12), 3023-3025.
- Méndez Durán, A., Méndez Bueno, F., Tapia Yáñez, T., Muñoz Montes, A., & Aguilar Sánchez, L. (2010). Epidemiología de la insuficiencia renal crónica en México. *Diálisis y Trasplante*, 31(1), 7-11.
- Mohamedali, M., Srikanth Reddy, M., Anix Vyas, V., & Pramila, C. (2014). Thyroid Disorders and Chronic Kidney Disease. *International Journal of Nephrology*, 1-6.

- Mujais, S. (2006). Microbiology and outcomes of peritonitis in North America. *Kidney International Suppl*(103), S55-S62.
- Mujais, S., & Story, K. (2006). Peritoneal dialysis in the US: evaluation of outcomes in contemporary cohorts. *Kidney Int Suppl*, 70(103), S21–26.
- Naseem F., e. a. (2018). Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease on Maintenance Hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* , 846-851.
- Nieto Rios, J. F., Diaz Betancur, J. S., Arbeláez Gómez, M., García García, Á., Rodelo Ceballos, J., Reino-Buelvas, A., . . . Henao Sierra, J. E. (2014). Peritoneal dialysis-related peritonitis: twentyseven years of experience in a Colombian medical center. *Nefrología*, 88-95.
- Obrador, G., García García, G., Villa, A., Rubilar, X., Olvera, N., Ferreira, E., . . . Plascencia Pérez, S. (2010). Prevalence of chronic kidney disease in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) México and comparison with KEEP US. *Kidney International Supplements*(116), S2-8. doi:10.1038/ki.2009.540.
- Onecia, B., & Lappin, S. L. (2018). *StatPearls*. Recuperado el 23 de Marzo de 2019, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499861/>
- Piraino, B., & Sheth, H. (2010). Peritonitis – Does Peritoneal Dialysis Modality Make a Difference? *Blood Purification*, 49(2), 145-149.
- R., P. R., Flórez R. , A., & Rivera B., A. (Agosto de 2017). Hipotiroidismo y falla renal: reporte de caso y revisión de la literatura . *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo* , 4(3), 41-43.
- Rhee CM. et, a. (2017). Thyroid Status and Mortality in a Prospective Hemodialysis Cohort. . *J Clin Endocrinol Metab*, 1568-1577.
- Rhee, C. M. (October de 2016). The Interaction Between Thyroid and Kidney Disease: An Overview of the Evidence . *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.*, 23(5), 407-415.
- Rhee, C. M., A. Brent, G., & P. Kovesdy, C. (2015). Thyroid functional disease: an under recognized cardiovascular risk factor in kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*, 30, 724-737.
- Rhee, C. M., Kalantar-Zadeh, K., & Ravel , V. (Mayo de 2018). Thyroid Status and Death Risk in US Veterans With Chronic Kidney Disease . *Mayo Clin Proc.* , 93(5), 573-585.
- Ros, S., & Carrero, J. (2013). Endocrine alterations and cardiovascular risk in CKD: Is there a link? . *Revista Nefrología* , 33(2), 181-187.
- Salzer, W. L. (2018). Peritoneal dialysis-related peritonitis: challenges and solutions. *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*, 173-186.

- Sanai T. et, a. (2018). Thyroid function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis in comparison with chronic kidney disease. *Clin Nephrol.*, 181-186.
- Shantha, G. (2011). Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with End-Stage Renal Disease and the Role of Serum Albumin: A Cross-Sectional Study from South India. *Cardiorenal Med.*, 255-260.
- Skorecki, K., Chertow, G., Marsden, P., Taal, M., & Yu, A. (2015). *Brenner and Rector's The Kidney* (10th ed.). Elsevier.
- Van Biesen, W., Veys, N., Vanholder , R., & Lameire, N. (2002). Peritoneal-dialysis-related peritonitis: the art of rope-dancing. . *Nephrol Dial Transplant*, 1878-1882.
- van Walraven, C., Manuel, D. G., & Knoll, G. (2014). Survival trends in ESRD patients compared with the general population in the United States. *American Journal of Kidney Disease*, 63(3), 491-499.
- Wiggins, K. J., Johnson, D., Craig, J. C., & Strippoli, G. F. (2007). Treatment of peritoneal dialysis-associated peritonitis: a systematic review of randomized controlled trials. *American Journal of Kidney Diseases*, 967-988.
- Ye, H., Zhou, Q., Fan, L., Guo, Q., Mao, H., Huang, F., . . . Yang, X. (2017). Impact of peritoneal dialysis-related peritonitis on mortality in peritoneal dialysis patients. *BMC Nephrology*, 18(186).

ABREVIATURAS

TFG: tasa de filtración glomerular

ERC: enfermedad renal crónica

HD: hemodiálisis

DP: diálisis peritoneal

ICC: insuficiencia cardiaca congestiva

TRH: hormona liberadora de tiotropina

TSH: tiotropina

T4: tiroxina

T3: triyodotironina

TBG: globulina de unión a tiroxina

TNF α : factor de necrosis tumoral alfa

IL-1: interleucina 1

Na: sodio

K: potasio

H: hidrógeno

ATPasa: adenosintrifosfatasa

MICS: síndrome complejo malnutrición-inflamación

LDL: lipoproteínas de baja densidad

TAD: presión arterial diastólica