



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“PREVALENCIA DEL HIPOTIROIDISMO PRIMARIO E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO EN PACIENTES EN DIÁLISIS PERITONEAL EN EL HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LÓPEZ MATEOS ISSSTE”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:  
TATIANA GÓMEZ MAGAÑA**

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

**ASESOR DE TESIS:  
RICARDO SANTIAGO RAMÍREZ  
NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 570.2019**

**CIUDAD DE MÉXICO.  
AÑO: 2020**



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.

---

DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA COORDINADOR  
DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

DR. FELIX ESPINAL SOLIS  
JEFE DE ENSEÑANZA MEDICA

---

DRA. MARTHA EUNICE  
RODRIGUEZ ARELLANO  
JEFE DE INVESTIGACIÓN

---

DR. RICARDO SANTIAGO RAMÍREZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
MEDICINA INTERNA

---

DR. RICARDO SANTIAGO RAMÍREZ

ASESOR DE TESIS

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** La ERC tiene como consecuencia cambios significativos en la función tiroidea alterando el metabolismo hormonal. La frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes adultos con ERC es del 5-30% y es necesario detectar estas alteraciones ya se ha visto que, al tratarse, se disminuye la morbilidad por causas cardiovasculares, así como también se pueden llegar a considerar la T3<sub>r</sub> y T3<sub>L</sub> como marcador de sobrevida en pacientes con enfermedad renal crónica.

**OBJETIVO:** Determinar la prevalencia de hipotiroidismo primario e hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio 5 K-DOQI en tratamiento sustitutivo de la función renal mediante diálisis peritoneal.

**METODOLOGÍA:** Durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2018 a través de un diseño observacional, descriptivo, se estudiaron 52 pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo a base de diálisis peritoneal, midiendo hormonas tiroideas al inicio del tratamiento sustitutivo. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

**RESULTADOS:** Se analizaron los datos de 52 pacientes en total para este estudio. Como resultado del estudio se presenta una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 36.5%, hipotiroidismo primario de 13.4%, hipotiroidismo central 1.9% y un porcentaje de 48.07% de paciente eutiroideos.

**CONCLUSIONES:** Las patologías tiroideas forman parte de diversas alteraciones en pacientes con enfermedad renal crónica, su prevalencia elevada en estos pacientes demuestra la importancia de realizar un diagnóstico temprano de las mismas para evidenciar la mejoría que puede tener un paciente cuando es controlado adecuadamente a nivel metabólico.

**PALABRAS CLAVE:** Enfermedad renal crónica, diálisis peritoneal, hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** CKD results in significant changes in thyroid function, altering hormonal metabolism. The frequency of thyroid alterations in adult patients with CKD is 5-30% and it is necessary to detect these alterations. It has already been seen that, by treating it, it reduces morbidity due to cardiovascular causes, as well as T3T and T3L as a marker of survival in patients with chronic kidney disease.

**OBJECTIVE:** To determine the prevalence of primary hypothyroidism and subclinical hypothyroidism in patients with stage 5 chronic kidney disease K-DOQI on replacement therapy for renal function using peritoneal dialysis.

**METHODOLOGY:** during the period from January 2018 to December 2018, through an observational, descriptive design, 52 patients with chronic kidney disease were studied in substitution treatment based on peritoneal dialysis, measuring thyroid hormones at the start of substitution treatment. Statistical analysis: descriptive statistics.

**RESULTS:** Data from 52 patients in total were analyzed for this study. As a result of the study, a prevalence of subclinical hypothyroidism of 36.5%, primary hypothyroidism of 13.4%, central hypothyroidism 1.9% and a percentage of 48.07% of euthyroid patients is presented.

**CONCLUSIONS:** Thyroid pathologies are part of various alterations in patients with chronic kidney disease, their high prevalence in these patients demonstrates the importance of making an early diagnosis of them to show the improvement that a patient can have when properly controlled at the metabolic level

**KEY WORDS:** Chronic kidney disease, peritoneal dialysis, primary hypothyroidism, subclinical hypothyroidism.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a toda mi familiar, en especial a mi madre y padre todo lo que soy se lo debo a ambos, siempre a un lado de mí en todas mis decisiones siendo un gran pilar para todo lo que he realizado.

A mis hermanos, Ernesto y Mariana sin ellos tampoco podría haber llegado hasta este momento.

A Joaquín, siempre a mi lado desde el inicio de esta aventura hace 4 años, por fin podemos decir que crecimos un poco más y todavía nos falta.

A mis compañeros de generación Diana, Denisse, Edgar, Figueroa un paso más para convertirnos en mejores profesionistas, muchas gracias por su apoyo todos estos años.

Y por supuesto a los médicos adscritos que me ayudaron para llegar hasta este punto, gracias por sus enseñanzas y paciencia.

## ÍNDICE

1. Resumen.....	1
2. Abstract.....	2
3. Agradecimientos.....	3
4. Índice.....	4
5. Título del protocolo.....	5
6. Introducción.....	6
7. Antecedentes.....	8
8. Planteamiento del problema.....	15
9. Justificación.....	16
10. Metodología de la investigación.....	17
11. Materiales y métodos.....	18
12. Resultados.....	19
13. Discusión.....	25
14. Conclusiones.....	28
15. Bibliografía.....	29

## **TÍTULO DEL PROTOCOLO**

**Prevalencia del hipotiroidismo primario e hipotiroidismo subclínico en pacientes en diálisis peritoneal en el Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” ISSSTE**

## INTRODUCCIÓN

México está inmerso en un proceso de transición epidemiológica, el envejecimiento de la población y la adopción de estilos de vida no saludables, conlleva un incremento en la incidencia de enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial sistémica (HAS) han desplazado a las enfermedades infecciosas como principales causas de muerte. La enfermedad renal crónica (ERC) es una complicación frecuente tanto de la DM como de la HAS. Cuando la ERC alcanza una etapa terminal si no se trata, ocurre la muerte de los enfermos en poco tiempo, dada la naturaleza progresiva de la enfermedad.

La Unidad de Proyectos Especiales de la Facultad de Medicina de la UNAM diseñó y ejecutó un estudio para evaluar la situación de la ERC en estadio V en nuestro país con el título *Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México*. El estudio identificó que en 2005 la ERCET se ubicó como la décima causa de muerte a nivel nacional al sumar más de 10 mil fallecimientos.

La ERC afecta la función tiroidea en diferentes formas: disminuyendo la concentración circulante de hormonas tiroideas, alterando su metabolismo periférico, alterando el nivel de las proteínas transportadoras de las mismas e incrementando las concentraciones de yodo a nivel de la glándula tiroides.

La alteración temprana más común en el hipotiroidismo es la elevación de las concentraciones séricas de la TSH con concentraciones normales de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), situación denominada hipotiroidismo subclínico.

La principal diferencia entre hipotiroidismo clínico y subclínico es que la TSH esta incrementada sin la presencia de manifestaciones clínicas de hipotiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico primario aumenta de un 7% a un 17.9% en individuos cuya tasa de filtrado glomerular desciende de 90 mL/min a 60 mL/min.

La enfermedad renal crónica afecta el eje hipotálamo-hipófisis- tiroides y el metabolismo periférico de la hormona tiroidea. El hallazgo de laboratorio más común es una T3 baja y el hipotiroidismo

subclínico, el trastorno tiroideo más común encontrado en pacientes con ERC. Los niveles de TSH suelen ser normales con un ritmo circadiano alterado.

Niveles bajos de T3 pueden deberse a inflamación y desnutrición ya que se ha encontrado asociación entre T3 libre, PCR y albúmina sérica. El hipotiroidismo subclínico puede deberse a la disminución de la depuración de yodo que se realiza principalmente por medio de filtración glomerular. En la ERC avanzada, la excreción de yodo está disminuida con la elevación posterior en plasma de yodo inorgánico. Tales aumentos en todo el cuerpo pueden bloquear la producción de hormona tiroidea que puede explicar la alta incidencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con ERC. Las pérdidas T4 y T3 son menores (10% y 1%) y fácilmente compensado en la diálisis peritoneal.

En este grupo de pacientes existe un aumento en la prevalencia de hipotiroidismo (especialmente subclínico) y bajos niveles de T3, tiroxina unida a tiroglobulina; T4 y T3 son eliminadas por el efluente peritoneal en baja concentración (10% y 1%, respectivamente) y compensadas rápidamente

El hipotiroidismo es la patología tiroidea más frecuente en DP, especialmente el hipotiroidismo subclínico (27.5%) y el síndrome de T3 baja (16%).

## **ANTECEDENTES**

La función de la glándula tiroidea es una de las más importantes del cuerpo humano ya que regula la mayoría de las funciones fisiológicas del cuerpo. Produce hormonas T3 y T4 que actúan en el metabolismo, desarrollo, síntesis de proteínas y la regulación de otras hormonas. La disfunción tiroidea produce alteración en la producción de sus hormonas y este puede verse vinculado con diferentes patologías en el cuerpo. Una de las condiciones más importantes es el nivel de los niveles de hormonas tiroideas y como afectan la progresión de la enfermedad renal crónica.

### **EPIDEMIOLOGÍA DE ENFERMEDAD TIROIDEA**

Aproximadamente 1 en 13-20 millones de estadounidenses (7.35%) presentan enfermedad tiroidea. El estudio NHANES III mostró que aproximadamente 4.6% de la población de Estados Unidos sufría de hipotiroidismo de este porcentaje, 0.3% clínico y 4.2% subclínico.

### **HORMONA LIBERADORA DE TIROTROPINA (TRH)**

Su liberación está influenciada por la circulación de hormonas tiroideas y es controlada por el hipotálamo. Una vez liberada de hipotálamo viaja a la hipófisis anterior donde interactúa con los receptores de TRH causando la liberación de hormona estimulante de tiroides (TSH).

### **HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES**

Se produce en las células basófilas en la hipófisis anterior una vez liberada, viaja a la tiroides en donde se vincula con los receptores de TSH que activa un segundo mensajero resultando en una expresión de genes y la consecuente liberación de T3/T4.

### **EJE HIPOTÁLAMO- HIPÓFISIS- TIROIDES**

La enfermedad renal crónica afecta el eje hipotálamo-hipófisis- tiroides y el metabolismo periférico de la hormona tiroidea.

El hallazgo de laboratorio más común es una T3 baja y el hipotiroidismo subclínico, el trastorno tiroideo más común encontrado en pacientes con ERC. Los niveles de TSH suelen ser normales con un ritmo circadiano alterado.

En uremia, la respuesta del receptor hipofisario a TRH es alterado causando una disminución en la liberación de TSH. La respuesta de TSH a TRH se retrasa debido a la disminución del aclaramiento y el aumento de la vida media de TSH.

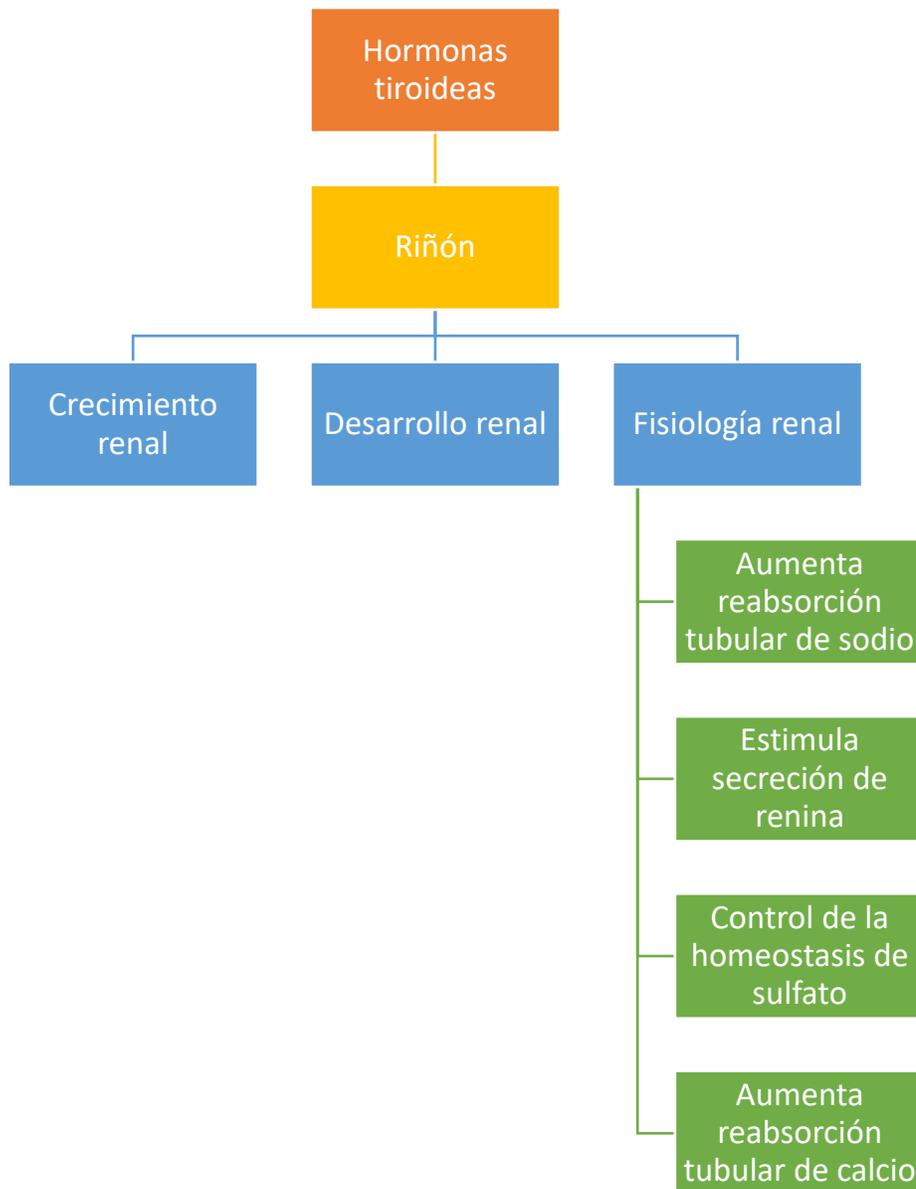
Concentraciones anormales de otras sustancias en el suero condiciones urémicas también pueden desplazar T3 y T4 de sitios de unión a proteínas normales.

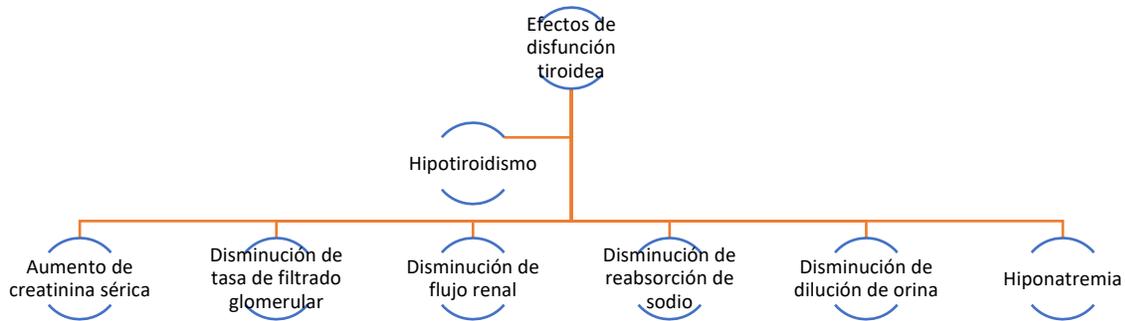
Niveles normales o bajos de T4 pueden deberse a la acción de monodeiodinasa que ocurre en el anillo de benceno interno en lugar del anillo externo de T4, lo que resulta en la formación de T3 inversa.

Niveles bajos de T3 en la ERC pueden deberse a la yodotironina- deiodinasa (síntesis de T3 a partir de T4) afectada por el ayuno, acidosis metabólica crónica y desnutrición proteica crónica vista en pacientes con ERC. Tales factores influyen en las proteínas que se unen a T3. Los niveles bajos de T3 en ERC también pueden deberse a la disminución conversión periférica (extra tiroidea) de T4 a T3 debido a disminución del aclaramiento de las citocinas inflamatorias como TNF-alfa e IL-1. Estas citocinas inhiben la expresión de 15'-desiodinasa que ayuda a la conversión de T4 a T3.

Las hormonas tiroideas son necesarias para el crecimiento y desarrollo del riñón, así como para el mantenimiento de la homeostasis de agua y electrolitos en el cuerpo. El hipotiroidismo se acompaña de alteraciones en el metabolismo del agua y de electrolitos, así como de la función cardiovascular. La disminución de la función renal se acompaña de cambios en la síntesis, secreción, metabolismo y eliminación de hormonas tiroideas.<sup>1</sup>

## EFFECTOS DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LA FISIOLÓGÍA RENAL





Las alteraciones pueden estar ausentes en pacientes con hipotiroidismo central debido a que esta disfunción tiroidea está acompañada con déficit de otras hormonas hipofisarias que afectan directa o indirectamente a la función tiroidea.<sup>2</sup>

El hipotiroidismo primario se asocia a aumento de niveles de creatinina en hasta un 55% de pacientes adultos. La reducción de tasa de filtrado glomerular puede ser normalizada tras la administración de levotiroxina en pacientes con enfermedad renal crónica.

Los mecanismos involucrados en la disfunción renal son efectos directos de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular (aumento de las resistencias periféricas y disminución de la contractilidad miocárdica y la postcarga), metabolismo (dislipidemia), y efectos indirectos por mediadores endocrinos y paracrinos como el IGF-1 y factor de crecimiento endotelial.

La hiponatremia es el desequilibrio hidroelectrolítico más prevalente en pacientes con hipotiroidismo, aparece en casi un 45% de pacientes con elevación de niveles de creatinina. Se debe a disminución de la tasa de filtrado glomerular por disminución de volumen en el segmento tubular distal. Aún habiendo adecuado estado de supresión de la hormona antidiurética.<sup>3</sup>

La enfermedad renal crónica afecta al eje hipotálamo- hipófisis – tiroides así como el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas.

La uremia influencia la función y el tamaño de la glándula tiroides; pacientes urémicos aumentan el tamaño tiroideo en comparación con pacientes sin enfermedad renal crónica. Existe una mayor prevalencia de bocio en pacientes femeninas con ERC; nódulos y carcinoma tiroideos también son mas prevalentes en pacientes con ERC comparado con la población en general.<sup>4</sup>

Niveles de TSH están normales o elevados en ERC como resultado TRH generalmente disminuida. Ritmo circadiano y glucosilación de TSH alteradas con alteración en bioactivación.

T3 y T4 libre y total normales o bajas en ERC. T3 baja es la alteración tiroidea más prevalente en ERC, ligada a disminución de la síntesis periférica de T3 de T4.

La gran pérdida de proteínas por medio de la diálisis peritoneal puede estar relacionada al aumento de incidencia de disfunción tiroidea.<sup>5</sup>

### **HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO**

Se define como la elevación de concentraciones de TSH en conjunto con niveles normales de T4 libre. La principal diferencia entre hipotiroidismo clínico y subclínico es que la TSH esta incrementada sin la presencia de manifestaciones clínicas de hipotiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico primario aumentan de un 7% a un 17.9% en individuos cuya tasa de filtrado glomerular desciende de 90 mL/min a 60 mL/min.<sup>6</sup>

Sin embargo Khatiwada et al.,<sup>14</sup> en una población de 360 pacientes con ERC, reportan una frecuencia de alteraciones tiroideas en ERC del 38.6%, donde lo más común fue el hipotiroidismo subclínico con 27.2%.<sup>7</sup>

Chonchol et al. estudiaron a 3089 pacientes con ERC, encontrando que el 9.5% tenían hipotiroidismo subclínico; además reportan un incremento en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 7% con  $FG \geq 90 \text{ mL/ min/1.73 m}^2$  y del 17.9% cuando la FG es  $< 60 \text{ mL/ min/1.73 m}^2$ .<sup>8</sup>

## **DIÁLISIS PERITONEAL**

El hipotiroidismo subclínico puede deberse a una disminución en la depuración de yodo con la subsecuente elevación de yodo inorgánico cuando la FG disminuye, este incremento de yodo inorgánico puede potenciar bloqueo en la producción de HT asociadas al efecto de Wolff-Chaikoff, en el cual se inhibe tanto la formación de T4 como de T3. En México, Pámanes González et al., estudiaron a 76 pacientes en DP, de los cuales el 80.3% estaban en DPCA; reportando que el 96.1% de los pacientes presentaba, al menos, una alteración en alguna hormona tiroidea, 16 pacientes con hipotiroidismo subclínico y 4 con hipotiroidismo primario.<sup>9</sup>

Kang et al., en un estudio de 82 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), encontraron que el hipotiroidismo subclínico fue prevalente; además, encontraron que niveles elevados de TSH fueron significativamente relacionados con disfunción sistólica ventricular izquierda en este grupo de pacientes.<sup>10</sup>

Romero Pérez et al., en 302 pacientes en DP, reportan que el 92.05% son eutiroideos, el 4.96% tienen hipotiroidismo subclínico y el 2.98% tienen hipertiroidismo subclínico; no encontraron relación entre TSH y T4L con mortalidad de todas las causas y de origen cardiovascular.<sup>11</sup>

## **HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR**

Existe una asociación entre el hipotiroidismo subclínico y la elevación de concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (cLDL), descenso de concentraciones de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) sin embargo, no se cuenta actualmente con la evidencia suficientemente esclarecida para probarlo.

El estudio de Colorado mostró que las concentraciones medias de colesterol total y cLDL de los pacientes con TSH entre 5.1 y 10 mU/L eran significativamente superiores a las de los sujetos eutiroideos; se estima que el incremento en la concentración de TSH en 1 mUI/L se asocia a un incremento en el colesterol total de 3.5 mg/dL en mujeres y de 6.2 mg/dL en varones. Hueston y Pearson confirman que los sujetos con hipotiroidismo subclínico presentan concentraciones de colesterol total ligeramente más elevadas que los sujetos eutiroideos, pero sin diferencia en las concentraciones de cLDL o cHDL.<sup>12</sup>

Se ha estudiado la relación entre la elevación de TSH y la mortalidad, se han realizado dos estudios uno en Japón con pacientes que sobrevivieron a la bomba atómica de Nagasaki y con media de edad de 58 años, en donde se detectó un incremento de la mortalidad por todas las causas en varones con hipotiroidismo subclínico seguidos durante un periodo de 12 años. El aumento de la mortalidad se observó en los años 3 y 6 del seguimiento, sin objetivarse más allá del décimo año. Un estudio realizado en Leiden, Holanda con pacientes de 85 años ha mostrado que los individuos con elevación de TSH presentan una menor mortalidad cardiovascular por todas las causas que los individuos eutiroideos. Esta mortalidad menos se observó tanto en hombres como en mujeres y era independiente de las concentraciones de colesterol.<sup>13</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico es elevada en la población general siendo esta de hasta 4-10% y se eleva esta cifra cuando la población cuenta con más edad. Existe una alteración en el eje Hipotálamo-Hipófisis-Tiroides, así como del metabolismo de las hormonas tiroideas en pacientes con Enfermedad Renal Crónica. En los pacientes que han llegado al estadio de alto de ERC y que necesitan de tratamiento sustitutivo de la función renal, el estado nutricional, la función tiroidea, así como la función renal se ven relacionadas con el pronóstico de mortalidad y morbilidad. Por este motivo se quiere conocer cuál es la prevalencia de hipotiroidismo primario y/o subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal en el Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” ISSSTE.

## **JUSTIFICACIÓN**

En nuestro hospital no se conoce la prevalencia del hipotiroidismo primario y subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica. Se ha demostrado un papel importante de las hormonas tiroideas en la enfermedad renal crónica, su alta frecuencia y su mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares en pacientes con enfermedad renal crónica. La relevancia de este estudio consiste en identificar la prevalencia del hipotiroidismo subclínico y primario en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo de la función renal en diálisis peritoneal para poder crear estrategias que ayuden al diagnóstico y tratamiento oportuno de estas entidades para disminuir las complicaciones que puedan desarrollar estos pacientes.

## **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, aprobado por el comité de ética institucional con el número de registro 570.2019 en que se incluyeron pacientes pertenecientes al servicio de Nefrología y Diálisis peritoneal en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos, ISSSTE, de la Ciudad de México desde el 1 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del 2018.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con edad de 18-99 años
- Portadores de enfermedad renal crónica KDOQI 5 con tasa de filtrado glomerular <15 mL/min
- Género masculino o Femenino
- Paciente en sustitución renal mediante diálisis peritoneal

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que una vez incluidos notifiquen su deseo de NO continuar en el estudio.

Se efectuaron determinaciones séricas de perfil tiroideo, química sanguínea, biometría hemática y electrolitos séricos; tomadas de una muestra de sangre venosa en ayuno por la mañana al ingreso al servicio de diálisis peritoneal por parte del personal de laboratorio clínico del HRLALM.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales sin necesidad de utilizar financiamiento institucional.

Recursos humanos: personal docente médicos adscritos Nefrología y personal en formación de posgrado en Medicina Interna.

Recursos administrativos: acceso a expediente clínico y electrónico bajo consentimiento informado.

Equipo electrónico y software para análisis estadístico: computadora personal. GraphPad Prism 7.00

### **Recolección de datos.**

Se recopilaron datos de 52 pacientes, mediante la revisión sistemática y captura digital en Microsoft Excel 2019 de datos proporcionados por expediente clínico de pacientes adscritos al servicio de nefrología del HRLALM del ISSSTE en terapia de sustitución de la función renal con diálisis peritoneal, del periodo entre enero a diciembre de 2018.

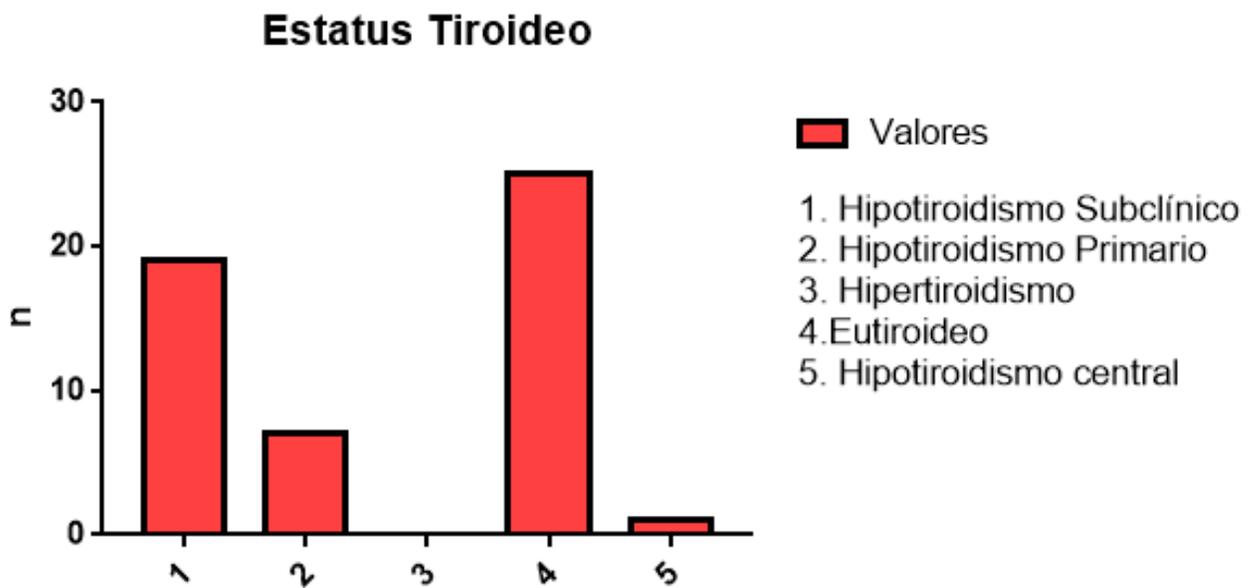
### **Análisis estadístico.**

Se utilizó el software GraphPad Prism versión 7 para Microsoft en donde se realizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central, media, desviación estándar, se llevó a cabo análisis inferencial con pruebas estadísticas de T de Student y ANOVA a congruencia, se tomaron como estadísticamente significativos los valores de  $P < 0.05$

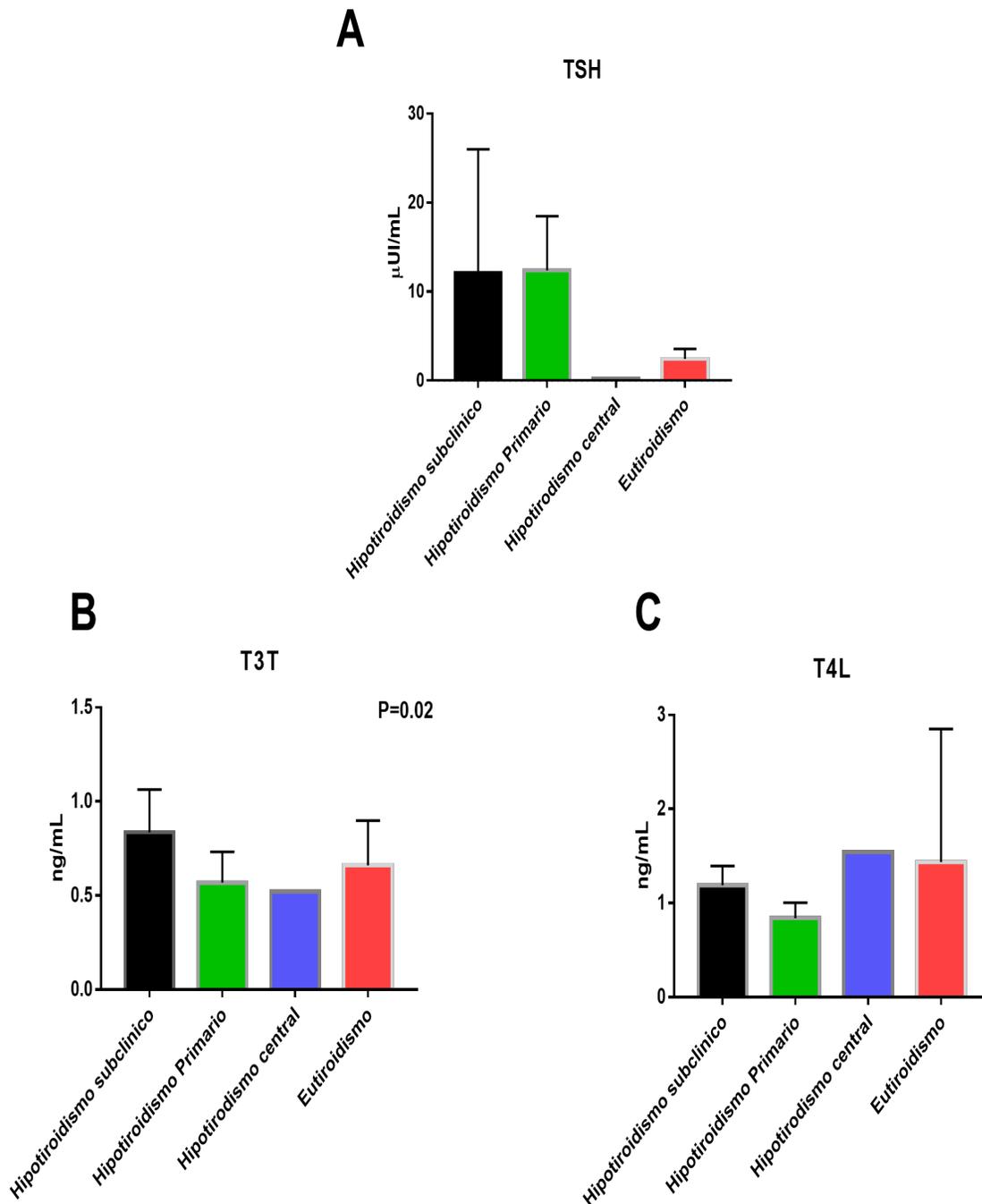
El estudio se realizó siguiendo la normativa Institucional vigente, la declaración de Helsinki, y bajo parámetros de los comités de bioética y bioseguridad.

## RESULTADOS

Se analizaron los datos de 52 pacientes en total para este estudio. Como resultado del estudio se presenta una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 36.5%, hipotiroidismo primario de 13.4%, hipotiroidismo central 1.9% y un porcentaje de 48.07% de paciente eutiroideos.



De estos 4 estados tiroideos se observan en las siguientes tablas la distribución de TSH, T4L y T3T.



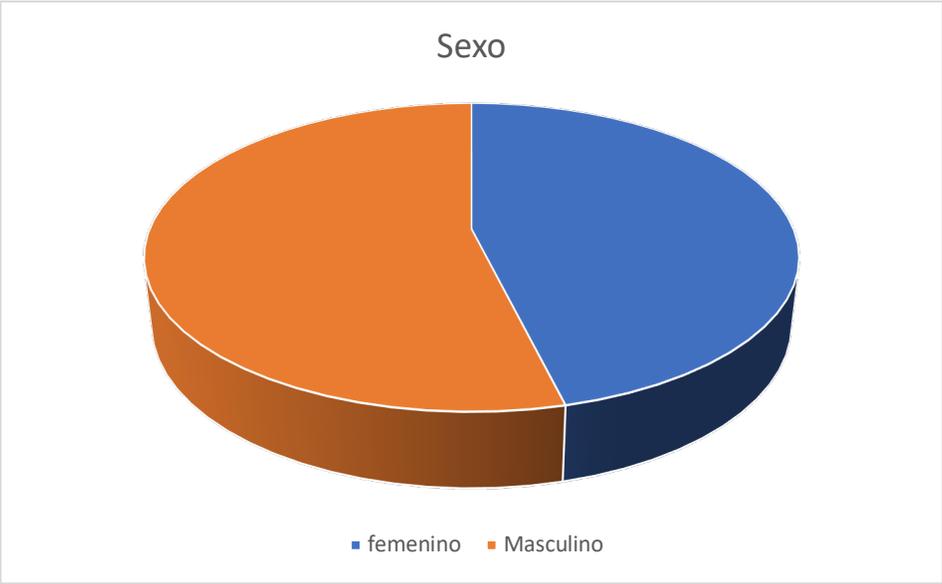
Se observa en la tabla B., la disminución de triyodotironina total (T3T) con una diferencia estadísticamente significativamente con una p de 0.02. Así también se observa en la table A. el aumento de TSH correspondiente a los estados de hipotiroidismo subclínico y primario.

**Tabla 1.**

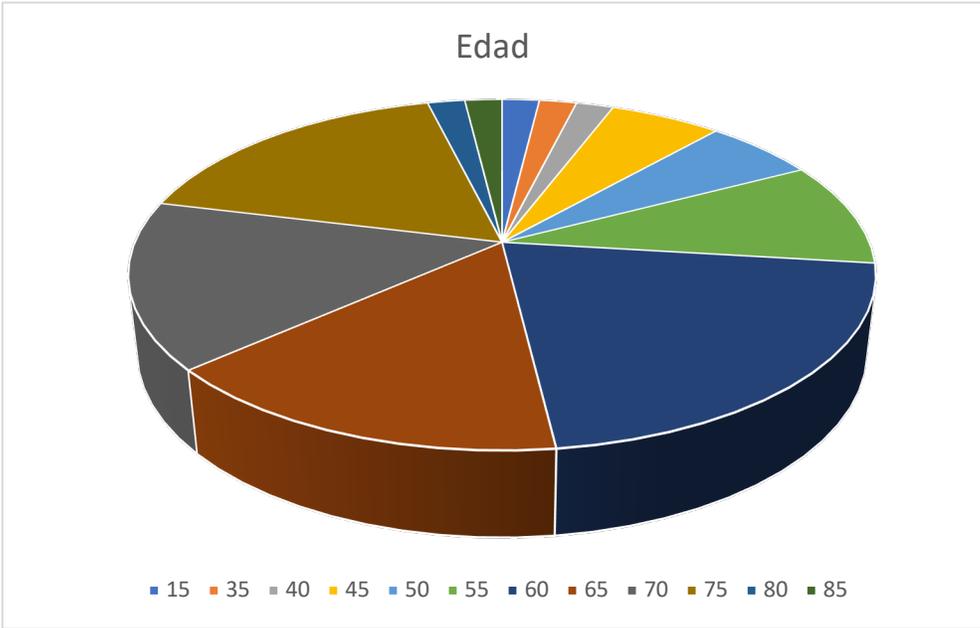
	Hipotiroides Subclínicos	Hipotiroides Primarios	Hipotiroides Central	Eutiroideos	P
<b>Edad (años)</b>	61.26	65.43	85	60.76	NS
<b>TSH <math>\mu</math>UI/mL</b>	12.08 (13.9)	12.39 (6.06)	0.24(0)	2.435 (1.13)	NS
<b>T3T ng/mL</b>	0.8352 (0.2278)	0.5679 (0.1637)	0.52 (0)	0.6601(0.2382)	* P=0.02
<b>T4L ng/mL</b>	1.188 (0.2060)	0.8383(0.1652)	1.54(0)	1.436 (1.41)	NS
<b>Sodio mmol/L</b>	138.1(4.829)	142.7 (1.113)	137(0)	138.9 (4.261)	NS
<b>Potasio mmol/L</b>	4.406 (0.9374)	4.976 (0.4621)	5(0)	4.388 (0.9456)	NS
<b>Calcio Corregido mg/dL</b>	8.266 (0.71)	7.683 (1.413)	8.8(0)	8.21 (1.048)	NS
<b>Fósforo mg/dL</b>	4.605 (1.564)	6.78 (2.073)	8.8(0)	5.226 (1.998)	* P=0.02
<b>Nitrógeno Ureico Sérico mg/dL</b>	61.7 (24)	89.1 (22.93)	78(0)	67.29 (32.07)	NS
<b>Urea mg/dL</b>	130.9 (53.01)	191.7 (48.56)	168(0)	142.7 (72.59)	NS
<b>Albumina g/dL</b>	3.211 (0.6091)	2.929 (0.2752)	4(0)	3.06 (0.8155)	NS
<b>Hemoglobina g/dL</b>	9.921 (2.348)	9.071 (1.657)	10.8(0)	9.204 (2.153)	NS

En la tabla 1. Se describe las características generales de la población dividida en subgrupos por estado tiroideo, mediante medias y desviación estándar. Se puede observar la disminución de T3T e hiperfosfatemia siendo estadísticamente significativa. Se observa también la presencia de anemia, siendo esta variable no estadísticamente significativa.

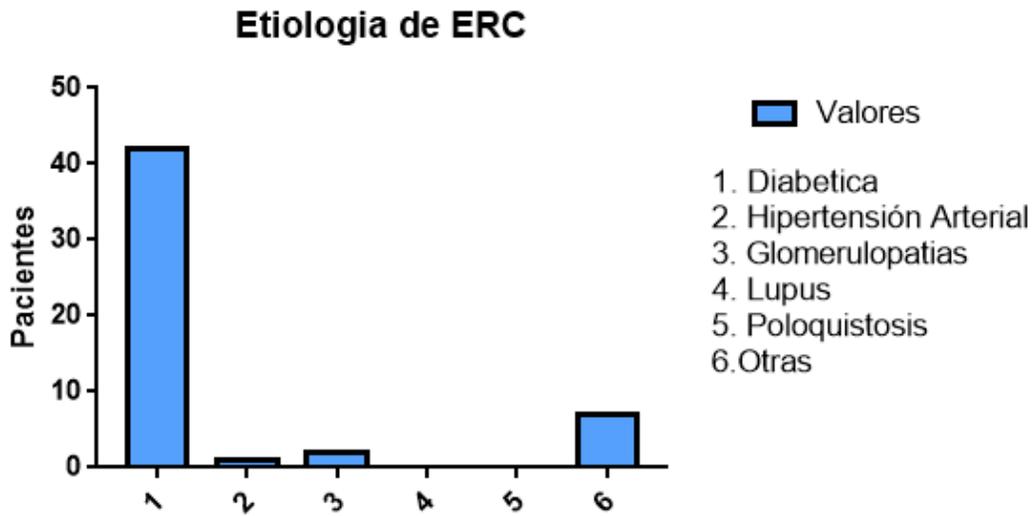
Se analizaron un total de 52 pacientes de los cuales un 53.8% fueron pacientes masculinos y un 46.1% de pacientes de sexo femenino.



La media de edad fue de 62.04 con una desviación estándar de 12.26.

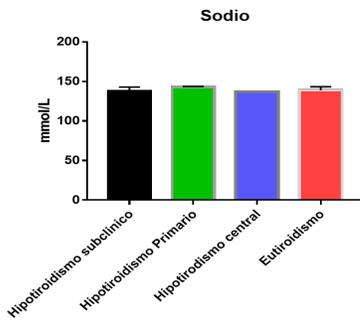


La etiología de la enfermedad renal crónica de estos pacientes se dividió en: nefropatía diabética 80.7%, nefropatía por hipertensión arterial 1.9%, glomerulopatías un 3.8% y por otras causas 13.4%

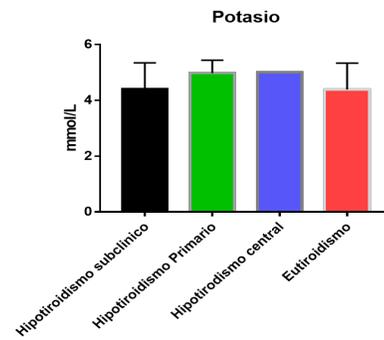


En cuanto al resto del perfil bioquímico en estos pacientes se evidencia una diferencia estadísticamente significativa para los niveles de fósforo con una p de 0.02.

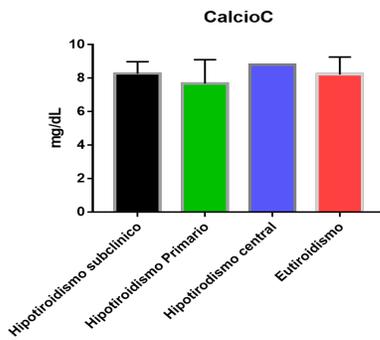
**A**



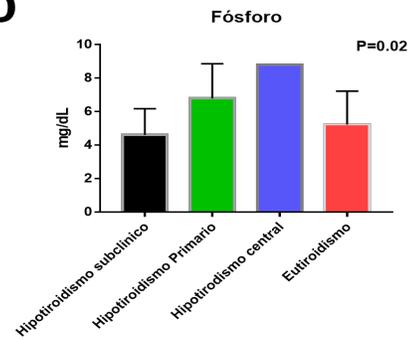
**B**



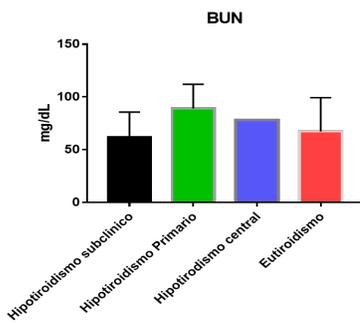
**C**



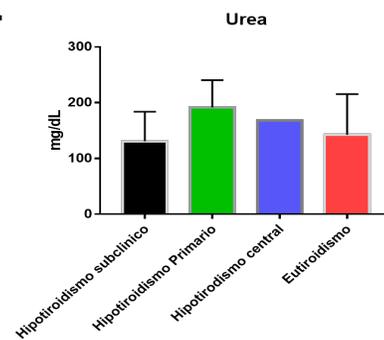
**D**



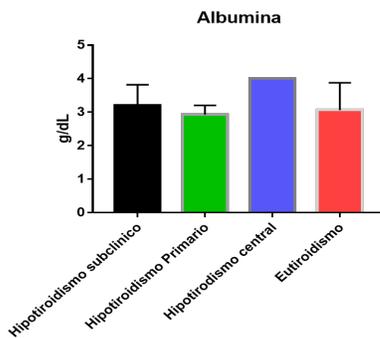
**E**



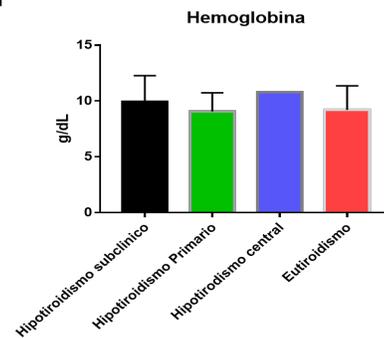
**F**



**G**



**H**



## DISCUSIÓN

La población mexicana en tratamiento sustitutivo de la función renal con diálisis peritoneal no ha sido estudiada en alguna bibliografía a nivel nacional para poder valorar el estatus tiroideo al inicio del tratamiento sustitutivo, esta investigación lo realiza con 52 pacientes que inician tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal en el HRLALM en 2018.

Se ha demostrado que al presentarse la enfermedad renal crónica de forma persisten durante al menos 3 meses, se ve alterado el metabolismo, distribución, degradación y excreción de las hormonas tiroideas.<sup>1</sup>

La ERC afecta la función tiroidea de muchas maneras, incluyendo bajos niveles de hormona tiroidea circulante, metabolismo periférico alterado, escasa unión a proteínas transportadoras, reducción del contenido tisular de hormona tiroidea y una alteración en el almacenaje de yodo en la glándula tiroides. Asimismo, el ritmo circadiano de la TSH, con una disminución del pico vespertino y de la amplitud de los pulsos secretores, y su glicosilación están alterados; estos pacientes tienen baja la T3 y anormales o reducidos niveles de T4, y consecuentemente elevación de la TSH.<sup>14</sup>

La frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes adultos con ERC se reporta del 5 al 30%, sin embargo Khatiwada et al.,<sup>15</sup> en una población de 360 pacientes con ERC, reportan una frecuencia de alteraciones tiroideas en ERC del 38.6%, donde lo más común fue el hipotiroidismo subclínico con 27.2%, seguido de hipotiroidismo 8.1% e hipertiroidismo subclínico en el 3.3% de los casos.

El síndrome de T3 baja, o también referido como síndrome eutiroideo enfermo, describe las alteraciones en la función tiroidea que afectan a un alto porcentaje de la población (hasta un 75% de los pacientes hospitalizados), con una frecuencia de presentación en pacientes con ERC del 20 al 80%, e implican una disminución de la triyodotironina libre (T3L), niveles normales o ligeramente bajos de T4L y normal de la TSH.<sup>16</sup>

Dentro de las alteraciones tiroideas en etapa dialítica están el hipotiroidismo subclínico, la enfermedad no tiroidea, el síndrome de T3 baja, el hipotiroidismo primario (no autoinmune) y el hipertiroidismo. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico aumenta constantemente conforme

disminuye la FG. La primera anomalía y la más común de la función tiroidea en pacientes con nefropatía crónica es un bajo nivel de T3 (especialmente triyodotironina total (T3t) mayor que T3L), en la ERC se sobreponen los síntomas de hipotiroidismo en este grupo de pacientes por lo que se debe tener alta sospecha para su diagnóstico.<sup>17</sup>

El hipotiroidismo es la patología tiroidea más frecuente en DP, especialmente el hipotiroidismo subclínico (27.5%) y el síndrome de T3 baja (16%).<sup>1</sup> El hipotiroidismo subclínico puede deberse a una disminución en la depuración de yodo con la subsecuente elevación de yodo inorgánico cuando la TFG disminuye, este incremento de yodo inorgánico puede potenciar bloqueo en la producción de HT asociadas al efecto de Wolff-Chaikoff,<sup>3</sup> en el cual se inhibe tanto la formación de T4 como de T3.<sup>9</sup>

Kang et al., en un estudio de 82 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), encontraron que el hipotiroidismo subclínico fue prevalente; además, encontraron que niveles elevados de TSH fueron significativamente relacionados con disfunción sistólica ventricular izquierda en este grupo de pacientes.<sup>10</sup>

Kocyigit et al., reportan en un total de 125 pacientes en diálisis peritoneal, encontrando que la T3L baja está asociada con el engrosamiento del tejido adiposo epicárdico medido por ecocardiograma, y puede ser un factor predictor de resultados cardiovasculares, ya que libera TNF-alfa, IL-6, IL-1 y resistina.<sup>18</sup>

En México, Pámanes González et al., estudiaron a 76 pacientes en DP, de los cuales el 80.3% estaban en DPCA; reportando que el 96.1% de los pacientes presentaba, al menos, una alteración en alguna hormona tiroidea, 16 pacientes con hipotiroidismo subclínico y 4 con hipotiroidismo primario.<sup>9</sup>

Romero Pérez et al. en 302 pacientes en DP, reportan que el 92.05% son eutiroideos, el 4.96% tienen hipotiroidismo subclínico y el 2.98% tienen hipertiroidismo subclínico; no encontraron relación entre TSH y T4L con mortalidad de todas las causas y de origen cardiovascular.

Esta investigación tiene como limitación el número de pacientes de la muestra, se debería de contar con una mayor número de población para obtener conclusiones más exactas en relación a pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis peritoneal y no simplemente del año 2018.

Se trata por medio de este estudio aportar información sobre la alta prevalencia de patología tiroidea en pacientes en tratamiento sustitutivo por medio de diálisis peritoneal, ya que se ha comprobado que la alteración de las hormonas tiroideas aumenta la morbi-mortalidad de pacientes en diálisis peritoneal; dándole a los pacientes una estabilidad metabólica por medio de sustitución de hormonas tiroideas en caso de ser necesario, los pacientes con estas alteraciones podrán gozar de una mejor calidad de vida y una disminución de la morbilidad y mortalidad.

## CONCLUSIONES

El presente estudio en el que se valoraron los datos de 52 pacientes halla que la disfunción tiroidea es común en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo por medio de diálisis peritoneal. Se presenta una prevalencia de hipotiroidismo subclínico de 36.5%, hipotiroidismo primario de 13.4%, hipotiroidismo central 1.9% y un porcentaje de 48.07% de paciente eutiroideos. Se evidenció además la presencia de niveles bajos de T3T en la mayoría de los pacientes siendo este un dato estadísticamente significativo en pacientes con diálisis peritoneal. Encontramos como limitación de nuestro estudio que no pudimos realizar pruebas para T3 Total así como T3 reversa por lo tanto no pudimos determinar la prevalencia de síndrome de T3 baja. A pesar de dicha limitante, este estudio brinda la oportunidad de ser una línea de investigación en el futuro, teniendo como vertientes el tratamiento de hipotiroidismo e hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica que se encuentran en terapia sustitutiva y el impacto sobre la calidad de vida y sobrevida.

## BIBLIOGRAFIA

1. Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(4):503-515.
2. Montenegro J, González O, Saracho R, Aguirre R, González O & Martínez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. *American Journal of Kidney Diseases* 1996 27 195–198.
3. Allon M, Harrow A, Pasque CB & Rodríguez M. Renal sodium and water handling in hypothyroid patients: the role of renal insufficiency. *Journal of the American Society of Nephrology* 1990 205–210
4. Miki H, Oshimo K, Inoue H, Kawano M, Morimoto T, Monden Y, Yamamoto Y & Kita S. Thyroid carcinoma in patients with secondary hyperparathyroidism. *Journal of Surgical Oncology* 1992 49 168–171
5. Robey C, Shreedhar K & Batuman V. Effects of chronic peritoneal dialysis on thyroid function tests. *American Journal of Kidney Diseases* 1989 13 99–103.
6. Dousdampanis P, Trigka K, Vagenakis GA, Fourtounas C. The thyroid and the kidney: A complex interplay in health and disease. *Int J Artif Organs.* 2014;37(1):1-12
7. Khatiwada S, Rajendra KC, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord.* 2015;15:65.
8. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1296-1300
9. Pámanes-González J, Gamboa-Ortíz FA, Torres- Cenicerros LF. Frecuencia de alteración de los niveles de hormonas tiroideas en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. *Gac Med Mex.* 2014;150(Suppl 2):222-7.
10. Kang EW, Nam JY, Yoo TH, Shin SK, Kang SW, Han DS et al. Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol.* 2008;28(6):908-13
11. Pérez SR, Díez JJ, Bajo MA, Iglesias P, Grande C, del Peso G et al. Thyrotropin and free thyroxine concentrations do not affect cardiovascular disease and mortality in euthyroid peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2013;33(6):697-707

12. Arrive, J, Sbragia P, Denizot A, Paganelli F, Oliver C. Cardiovascular symptoms and risks o subclinical dysthyroidism. *Rev Med Interne*. 2004; 25: 207-16
13. Biondi B, Palmieri AE, Lombardi G, FazioS. Effects of subclinical thyroid dysfunction of the heart. *Ann Intern Med* 2002; 137:904-914.
14. Basu G, Mohapatra A. Kidney disease and thyroid disorders. *Indian J Endocrinol. Metab.* 2012;16(2):204-13.
15. Khatiwada S, Rajendra KC, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord*. 2015;15:65.
16. Fernández-Reyes JM, Sánchez R, Heras M, Tajada P, García L, Iglesias P et al. Can FT3 levels facilitate the detection of inflammation or catabolism and malnutrition in dialysis patients? *Nefrología*.2009;29(4):304-31
17. Paudel K. Prevalence and clinical characteristics of hypothyroidism in a population undergoing maintenance hemodialysis. *J Clin Diagn Res*.2014;8(4):MC01-4.
18. Kocyigit I, Gungor O, Unal A, Yasan M, Orscelik O, Tunca O et al. A low serum free triiodothyro nine level is associated with epicardial adipose tissue in peritoneal dialysis patients. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(10):1066-74.