

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**“ENFERMEDAD RENAL NO DIAGNOSTICADA  
EN EL PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO”**

**MARIO ALBERTO SALVADÓ GÓMEZ  
RUFINO IVÁN BAUTISTA GALDAMEZ**

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Para obtener el grado de  
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna  
Julio 2016



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

Los Doctores: Mario Alberto Salvadó Gómez

Carné Universitario No.: 100022992

Rufino Iván Bautista Galdamez

Carné Universitario No.: 100022881

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro (a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Medicina Interna**, el trabajo de tesis **ENFERMEDAD RENAL NO DIAGNOSTICADA EN EL PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO**

Que fue asesorado: Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou MSc.

Y revisado por: Dra. Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2016.

Guatemala, 06 de julio de 2016

**Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.**

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



/mdvs



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

7 de junio de 2,016

Doctora  
Mayra Cifuentes  
**DOCENTE RESPONSABLE POST-GRADO  
DE MEDICINA INTERNA**  
Escuela de Estudios de Post-grado  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de  
Guatemala

Doctora Cifuentes:

Le informo que el estudio de investigación "ENFERMEDAD RENAL NO DIAGNOSTICADA EN EL PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO", perteneciente a los Doctores Mario Alberto Salvadó Gómez y Rufino Iván Bautista Galdámez, llena los requisitos establecidos por la Escuela de Estudios de Post-grado para Informe Final de Tesis.

Sin otro particular, me suscribo.

Dr. Luis Carlos Barrios Lupitou, MSc  
**ASESOR**

Dr. Luis Carlos Barrios L.  
Médico y Cirujano  
Colegiado No. 3693

c.c. archivo

Julia



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 03 de junio de 2016

Doctor  
Edgar Axel Oliva González MSc.  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Hospital General San Juan de Dios

Estimado doctor Oliva González:

Por este medio, le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título: "Enfermedad renal no diagnosticada en el paciente con hipotiroidismo", presentado por el doctor Rufino Iván Bautista Galdamez y el doctor Mario Alberto Salvadó Gomez, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Mayra Elizabeth Cifuentes Alvarado  
Revisor de Tesis  
Hospital General San Juan de Dios

## Índice

<b>I.</b>	<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	<b>2</b>
<b>III.</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>10</b>
	<b>3.1 Objetivo principal</b>	<b>10</b>
	<b>3.2 Objetivo secundario</b>	<b>10</b>
<b>IV.</b>	<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>11</b>
	<b>4.1 Tipo y diseño de investigación</b>	<b>11</b>
	<b>4.2 Población y muestra</b>	<b>11</b>
	<b>4.3 Selección de los sujetos de estudio</b>	<b>11</b>
	<b>4.4 Criterios de inclusión</b>	<b>11</b>
	<b>4.5 Criterios de exclusión</b>	<b>11</b>
	<b>4.6 Técnicas, procesos e instrumentos</b>	<b>11</b>
	<b>4.7 Procesamiento y análisis de datos</b>	<b>12</b>
	<b>4.8 Alcances y Limites</b>	<b>13</b>
	<b>4.9 Aspectos éticos de la investigación</b>	<b>15</b>
<b>V.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>16</b>
<b>VI.</b>	<b>DISCUSION Y ANALISIS</b>	<b>18</b>
	<b>6.1 Conclusiones</b>	<b>21</b>
	<b>6.2 Recomendaciones</b>	<b>21</b>
<b>VII.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>22</b>
<b>VIII.</b>	<b>ANEXOS</b>	<b>26</b>

## Resumen

La enfermedad renal es un problema que adquiere cada vez más importancia y el paciente con hipotiroidismo presenta un riesgo mayor de padecerla. **Objetivo:** Identificar la frecuencia de enfermedad renal no diagnosticada en pacientes con hipotiroidismo. **Metodología:** Se estudiaron 37 pacientes con hipotiroidismo, a quienes se les calculó la tasa de filtrado glomerular por CKD EPI y el índice albumina/creatinina en orina al azar. **Resultados:** El 83.78% eran mujeres. La edad promedio fue de 54 ( $\pm 17.9$ ) años, el 94% se identificó como no maya, 40.54% cursó nivel primario y 19% no tenía ningún grado de escolaridad. El tiempo promedio de padecer hipotiroidismo fue 7.7 ( $\pm 8.73$ ) años. De acuerdo a los criterios establecidos para el estudio, siete (19%) pacientes presentaron enfermedad renal, seis tenían la relación albúmina/creatinina (RAC) en orina  $\geq 300$  mg/g, uno tenía la TFG  $< 60$  ml/min y dos tenían la TFG  $< 60$  ml/min/ $1.73^2$  y RAC  $\geq 300$  mg/g. Al relacionar las características de los pacientes con la presencia de enfermedad, la edad promedio de los que presentaron enfermedad renal fue 61 años y los que no la presentaron fue 47 ( $p$  0.049); en los pacientes con hipertensión arterial se encontró enfermedad renal en el 41.67%, y en los que no tenían fue el 8% ( $p$  0.02). En las demás características no se encontraron posibles asociaciones. **Conclusiones:** La enfermedad renal en el paciente con hipotiroidismo fue del 19% y se encontró una posible asociación con la edad ( $p$  0.049) y la presencia de hipertensión ( $p$  0.02).

**Palabras clave:** Hipotiroidismo, enfermedad renal, proteinuria, tasa de filtración glomerular.

## I. Introducción

El hipotiroidismo es una enfermedad sistémica con una prevalencia a nivel mundial que va de 4% hasta un 10% de la población, la cual varía según la etnia y el sexo. Es más frecuente en regiones con déficit de yodo, al menos la tercera parte de la población mundial vive en áreas con déficit de yodo(1,2).

Las hormonas tiroideas desempeñan un papel muy importante en múltiples órganos y sistemas encargados del homeostasis, los más importantes son el sistema neurológico, cardiovascular, musculoesquelético, renal, adrenérgico, eje renina angiotensina y aldosterona; además de participar en diferentes vías metabólicas como colesterol, triglicéridos, carbohidratos y termogénesis (3).

Desde el inicio de la vida, la hormona tiroidea tiene un papel importante, el hipotiroidismo congénito es la causa de discapacidad cognitiva más común en recién nacidos y la cual puede ser prevenible, por lo que en algunos lugares el tamizaje para hipotiroidismo congénito es de rutina, debido a que en poblaciones similares a la nuestra es el 32% (4).

Son conocidas las interacciones entre tiroides y riñón, el hipotiroidismo causa un menor crecimiento renal, cambios en los sistemas cotransportadores, disminución de la tasa de filtración glomerular (5). Sin embargo, estos cambios se ha visto que son reversibles luego de la sustitución de la hormona tiroidea (6–8). Desde el punto de vista opuesto, el riñón es importante ya que participa activamente en la eliminación de yodo, TSH, TRH y la pérdida urinaria de proteínas de unión a hormonas como tiroglobulina (9).

La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con enfermedad renal varía dependiendo de cómo se haya definido enfermedad renal, pero se ha reportado de 18% al 53% (6,10). En cambio en pacientes con hipotiroidismo la prevalencia de enfermedad renal crónica ha sido del 12 % (11).

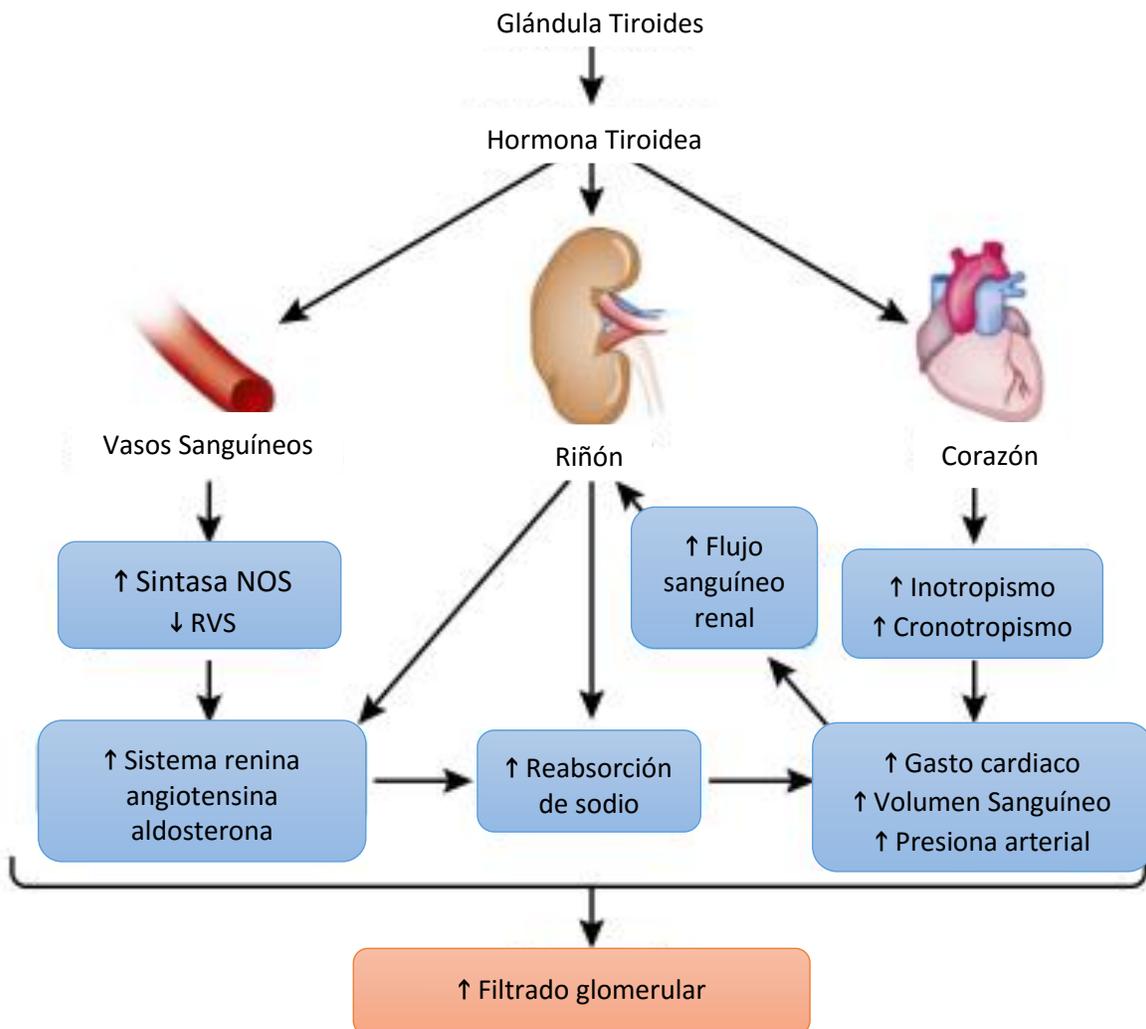
En la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios en el 2015 se atendieron 79,230 pacientes, de los cuales 434 fueron hipotiroideos. Sin embargo, no se habían realizado estudios de la función renal en este grupo de pacientes.

El objetivo de esta investigación fue identificar la frecuencia de enfermedad renal no diagnosticada, definida por una tasa de filtrado glomerular con la formula CKD-EPI  $< 60$  ml/minuto/1.73m<sup>2</sup> y/o un índice albumina/creatinina  $> 300$  mg/g.

## II. Antecedentes

La relación funcional "tiroides-riñón" ha sido objeto de múltiples publicaciones con diversos planteamientos fisiopatológicos, que muestran una prevalencia aumentada de disfunción tiroidea en personas con Enfermedad Renal Crónica (1,2,9,10).

La disfunción de hormonas tiroideas causa cambios significativos en la función renal, tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo afectan el flujo renal, la tasa de filtrado glomerular, la función tubular, homeostasis de electrolitos y la estructura de los riñones (5). Existe también una relación inversa, donde en pacientes con enfermedad renal, presentan cambios en la síntesis y funciones de las hormonas tiroideas (9).



## Hipotiroidismo y riñón

Las hormonas tiroideas afectan el desarrollo y fisiología renal, así como efectos pre-renales y renales. El hipotiroidismo se acompaña con una disminución del flujo renal y la tasa de filtrado glomerular. Se ha relacionado estas anormalidades con una disminución del gasto cardiaco, lo cual lleva a un estado hipodinámico del sistema circulatorio (1). La enfermedad renal crónica es caracterizada por un síndrome de T3 baja. Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una alta incidencia de hipotiroidismo primario e hipotiroidismo subclínico.(10) así como se ha descrito la asociación entre glomerulonefritis y enfermedades autoinmunes de la tiroides, así como la interacción entre neoplasias de las dos glándulas. (12) La mayoría de las anormalidades en la función renal pueden ser revertidas luego de la administración de tiroxina (13).

### Efectos del hipotiroidismo e hipertiroidismo en la función renal

	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo
Frecuencia cardiaca	↓	↑
Gasto Cardiaco	↓	↑
Contractibilidad miocárdica	↓	↑
Resistencia vascular periférica	↑	↓
Flujo sanguíneo renal	↓	↑
Actividad Renina-Angiotensina	↓	↑
Filtración glomerular	↓	↑
Masa tubular	↓	↑
Actividad de Na-k ATP renal	↓	↑
Receptores B adrenérgicos renales	↓	↑

Fuente: Int J Artif Organs 2014; 37(1): 1 – 12.

### Efectos de las hormonas tiroideas en el desarrollo del riñón

Las hormonas tiroideas influyen en la síntesis de proteína y crecimiento celular. La hormona tiroidea afecta a la función de la masa renal, la cual se encuentra reducida en esta y aumentada en el hipertiroidismo. Niños con hipotiroidismo congénito tienen una alta incidencia anormalidades renales (14). En ratas neonatales, se ha observado que el hipotiroidismo reduce el tamaño renal, peso y volumen glomerular (15). Así como ratas con hipotiroidismo los cuales son nefrectomizadas, se ha visto que no se produce una hipertrofia compensadora (16). Estudios histológicos han demostrado los efectos de la hormona tiroidea a nivel cortical y medular en los túbulos renales, especialmente del tubo proximal, distal, rama ascendente (17).

## Efectos de la hormona tiroidea en la fisiología renal

Las hormonas tiroideas afectan la función renal por cambios pre renales y renales. El efecto pre renal por el sistema cardiovascular y el flujo sanguíneo renal explicado anteriormente y un efecto renal, mediado por aumento de la tasa de filtración glomerular, procesos de secreción y absorción de iones a nivel tubular. La hormona tiroidea influencia a los siguientes transportadores (18).

### Canales iónicos a nivel renal afectados por hormonas tiroideas

Na -K ATP	Na -K -2Cl cotransportador
H -ATP	Na -Ca intercambiador
Na -HCO intercambiador	Cl (canal)
Na -H Intercambiador	AQP 1 y 2
Na -Pi II intercambiador	Na -sulfato intercambiador

Fuente: J Am Soc Nephrol. 2012 Jan;23(1):22-6.

El hipertiroidismo está asociado con poliuria, debido a la combinación de la regulación de los canales de aquaporina 1 y 2 así como aumento de la presión arterial, gasto cardiaco y flujo renal. Estos factores aumentan el sodio a nivel distal a pesar del aumento del cotrasportador Na -K -2Cl, teniendo como resultado un aumento en la excreta urinaria. En el hipotiroidismo la hiponatremia es una manifestación común debido a una disminución de la excreción de agua, en animales con hipotiroidismo se ha observado una disminución del intercambiador Na-H (18).

### Efectos del hipotiroidismo e hipertiroidismo en la función renal

Prueba	Hipotiroidismo	Hipertiroidismo
Creatinina	Aumentado	Disminuido
Cistatina c	Disminuido	Aumentado
Ngal urinario	Ninguno	Ninguno
Proteína urinaria en 24 horas	Aumentado	Aumentado
Excreción de agua	Disminuido	Aumentado
Electrolitos	Hiponatremia	Ninguno

Fuente: Indian J Endocrinol Metab. 2012 Mar-Apr; 16(2): 204–213.

## Cambios hemodinámicos en la enfermedad tiroidea

Los mecanismos propuestos el incremento a la resistencia vascular, disminución del gasto cardiaco y contractibilidad miocárdica son a los que más se ha relacionado Las enfermedades tiroideas ejercen efectos cardiacos y sobre el sistema cardiovascular, debido a que estas

hormonas afectan directamente los miocitos cardiacos, principalmente en la regulación de Ca-ATPasa, cadenas  $\alpha$  de miosina, receptores B-adrenérgicos, canales de potasio, fosfolamban e intercambiador de Na-Ca (19).

Las hormonas tiroideas también ejercen un efecto en el musculo liso vascular, la sintasa de óxido nítrico aumenta en el riñón, corazón, aorta y cava. En animales hipotiroideos se ha observado un descenso en la sensibilidad a la vasoconstricción adrenérgica y vasodilatación dependiente del endotelio (20). Por el contrario el hipertiroidismo puede aumentar el gasto cardiaco hasta 3 veces, aumentando el inotropismo y disminución de la resistencia vascular periférica (21).

### **Tasa de filtrado glomerular y disfunción tiroidea**

Existen reportes de casos, los cuales evidencian, niveles elevados de creatinina en pacientes con hipotiroidismo (5,7,13,18). La importancia de entender el impacto de la disfunción tiroidea sobre la función renal ha entrado en interés ya que estudios revelan que el hipotiroidismo clínico es común en pacientes con una tasa de filtrado glomerular (GFR)  $< 60$  ml/min por  $1.73\text{m}^2$  (5,10,17,18).

Elevaciones de creatinina sérica por arriba de 6mg/dl se han atribuido al hipotiroidismo y no con enfermedad renal crónica, aunque en muchos de estos reportes el valor se ha encontrado entre un rango de 1.5-2.5 mg/dl. La elevación de niveles de creatinina sérica puede ocurrir en dos semanas en pacientes con hipotiroidismo. Estos niveles regularmente regresan a un valor normal luego de terapia de remplazo con hormona tiroidea (22).

La mayoría de estos reportes han utilizado la creatinina como método de estimación de la función renal, así que los cambios a nivel tubular no están del todo claros. En un estudio se realizaron mediciones de creatinina sérica en pacientes con hipotiroidismo severo (TSH  $70 \pm 23$  uIU/ml), y observaron una disminución de la creatinina en ( $1.30 \pm 0.44$  versus  $1.04 \pm 0.32$  mg/dl) y un aumento de la tasa de filtración glomerular por una depuración de creatinina ( $61 \pm 18$  versus  $75 \pm 23$  ml/min) (23).

La cistatina C es un biomarcador de la función renal, la cual se filtra libremente en los glomérulos, luego reabsorbida y metabolizada por el túbulo proximal. Estudios en humanos han determinado que los niveles de cistatina C son opuestos a los de creatinina, por lo tanto, los niveles de cistatina C se encuentran elevados en el hipertiroidismo y disminuidos en el

hipotiroidismo. Se han postulado hipótesis que los niveles de esta sean un efecto directo de las hormonas tiroideas en la producción, aunque el mecanismo aún se desconoce por lo tanto la creatinina C no debe de ser usada para evaluar la GFR en pacientes con disfunción tiroidea (24).

## **Efectos de la disfunción tiroidea sobre el riñón**

### **Hipotiroidismo**

Los cambios asociados con el hipotiroidismo son una elevación en la creatinina, reducción en la GFR, disminución del flujo plasmático renal, disminución en la capacidad de excreción de agua e hiponatremia. Estas alteraciones pueden estar ausentes en pacientes con hipotiroidismo central dado el hecho, que este tipo de disfunción es acompañado usualmente con otras deficiencias hormonales que pueden afectar directa o indirectamente el riñón (6).

El hipotiroidismo primario está asociado a una elevación reversible de la creatinina sérica. Este aumento se ha observado en aproximadamente el 55% de los pacientes (6). Aunque algunos autores también han reportado aumento de los valores de creatinina en pacientes con hipotiroidismo subclínico (25). El hipotiroidismo primario también se ha asociado a una normalización de la GFR luego de la administración de hormona tiroidea (10,23). Sin embargo un estudio más reciente documentó que la función renal se recupera de una manera lenta en niños y algunas veces parcialmente luego de la terapia con levotiroxina (26).

La disfunción renal en el Hipotiroidismo está más relacionado a una disminución del nivel hormonal que un proceso de autoinmunidad (27).

La hiponatremia es el desequilibrio electrolítico más común, aparece en un 45% de los pacientes, con elevación de creatinina, pero en menos del 21% de los que no tienen elevación de creatinina. Esto ocurre debido a una reducción de la GFR, disminuyendo la entrega de agua a los túbulos distales (6).

### **Hipertiroidismo**

Se caracteriza por un aumento de la GFR y flujo de perfusión renal, teniendo como resultado una disminución en la creatinina sérica (28). Estos cambios son normalizados, luego de un control de la disfunción tiroidea.

Se observan cambios hemodinámicos, como el aumento de: frecuencia cardiaca, gasto cardiaco, volumen sistólico y disminución de la resistencia vascular, los cuales ocurren debido a un incremento del metabolismo.

## **Enfermedades renales asociadas a disfunción tiroidea**

Existen varias enfermedades renales las cuales se han asociado a enfermedades de la glándula tiroidea ya sean estas con hipo o hipertiroidismo.

### **Glomerulonefritis**

La enfermedad tiroidea se ha relacionado a varios tipos de glomerulonefritis, la más común es la membranosa asociada a síndrome nefrótico. Otras formas son la glomerulonefritis por IgA, mesangiocapilar y membranoproliferativa. Varios mecanismos se ha propuesto uno de ellos es que la proteinuria puede llevar al hipotiroidismo y activación inmune, formando inmunocomplejos, los cuales son comunes en personas con enfermedad tiroidea (12,29). En un estudio con 171 pacientes con enfermedad tiroidea, la presencia de inmunocomplejos fue detectada en 26% de los pacientes en comparación con el 8% el cual era el grupo control. Este porcentaje se incrementó en un 33-35% en pacientes con procesos autoinmunes, y fue correlacionado con la presencia de anticuerpos anti peroxidasa (30). En pacientes con tiroiditis de Hashimoto, se han documentado depósitos de inmunocomplejos en el epitelio folicular de la tiroides y el glomérulo renal (28). Aunque la enfermedad tiroidea autoinmune, se ha reportado ocasionalmente en pacientes con glomerulonefritis, no se ha podido establecer una relación causal (5).

### **Enfermedad Tubular**

Aunque menos frecuente que la enfermedad glomerular, el daño tubular o túbulo intersticial, casos aislados de hipertiroidismo se han asociado con nefritis tubulointersticial y uveítis. En estos casos la etiología del hipertiroidismo no era la enfermedad de Graves, sino una tiroiditis destructiva (31).

### **Síndrome Nefrótico**

El síndrome nefrótico está asociado a cambios en la concentración de TH. Las pérdidas urinarias de proteínas de fijación, como tiroglobulina, albumina, prealbumina y las hormonas tiroideas unidas a estas, resultan en una reducción de los niveles de T4 y algunas veces T3 total. Estos cambios hormonales están relacionados al nivel de proteinuria y albumina. En pacientes con reservas tiroideas bajas se puede desarrollar hipotiroidismo y en quienes toman levotiroxina, las necesidad de un aumento de la dosis de esta se puede llegar a requerir (32).

### Fallo renal Agudo

Está asociado con las anormalidades encontradas en el síndrome eutiroideo enfermo, sin embargo, los pacientes con fallo renal agudo no presentan elevaciones en los niveles de T3 reversa como en el primero.

El hipotiroidismo se ha asociado con rabdomiolisis en pacientes tratados o no con estatinas y a pacientes los cuales omiten su tratamiento con levotiroxina (33–35).

### Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica afecta el eje hipotálamo-hipofisis-tiroides y el metabolismo de las hormonas tiroideas en la periferia. Los niveles de TSH se encuentran normales o altos, en respuesta a las concentraciones de TRH las cuales usualmente son bajas, estos hallazgos sugieren la presencia de alteraciones en el eje. Los niveles de T3 y T4 libres son usualmente normales o altos en los pacientes con enfermedad renal crónica. La reducción de los niveles de T3 es la anomalía más frecuentemente encontrada en estos pacientes (36,37). Esta reducción en los valores de T3 se ha asociado a una disminución en síntesis de T3 a partir de T4, posiblemente por la acidosis metabólica crónica. Algunas veces la concentración de T4 libre y total puede ser normal o ligeramente reducida, sin embargo esto sucede debido al uso de heparina para las sesiones de hemodiálisis, la cual inhibe la unión a proteínas (38).

Existe una asociación con hipotiroidismo primario, subclínico; pero no con hipertiroidismo. De hecho la prevalencia de hipotiroidismo primario, sobretodo el subclínico aumenta a medida que la GFR disminuye (37). En un estudio se trató de determinar la prevalencia del hipotiroidismo, la cual fue de un 7% en pacientes con una GFR  $\geq 90$  ml/min por  $1.73\text{m}^2$ , aumento en 19.9% en pacientes con una GFR  $\leq 60$  ml/min por  $1.73\text{m}^2$ , demostrando así que la prevalencia aumenta conforme disminuye la GFR como se expuso anteriormente (39).

La prevalencia de hipertiroidismo en la enfermedad renal crónica es similar a la población general en áreas con ingesta inadecuada de yodo (1%) (40). En un estudio se sugiere el uso de la fórmula CKD-EPI debido a que esta no tiene a subrepresentar a la población con un GFR normal, al contrario como la fórmula de MDRD (41).

### La hormona tiroidea y el sistema cardiovascular

Las hormonas tiroideas influyen a nivel y estructural al corazón, desde la expresión de genes hasta efectos en el cronotropismo e inotropismo de este. En el hipotiroidismo, los mecanismos

propuestos son el incremento a la resistencia vascular, disminución del gasto cardiaco y contractibilidad miocárdica (18).

La T3, interacciona con moléculas receptores nucleares de las hormonas tiroideas (RT3). Si hay ausencia de T3, los receptores inhiben genes que son estimulados por la hormona tiroidea. La acción de T3, codifica proteínas estructurales y regulatorias, calcio ATP asa del retículo sarcoplásmico (SERCA2), fosfolamban y las cadenas pesadas de miosina. La Fosfolamban, es una es una proteína del retículo sarcoplásmico que, en su forma desfosforilada, disminuye la afinidad de la SERCA2 por el  $\text{Ca}^{2+}$  e inhibe el secuestro de  $\text{Ca}^{2+}$  por el retículo sarcoplasmico. El aumento en el secuestro de  $\text{Ca}^{2+}$  por parte del retículo sarcoplasmico produce una mayor acumulación de  $\text{Ca}^{2+}$  lo cual se traduce en un aumento de la contractilidad. El transporte activo del calcio al retículo endoplasmico por la  $\text{Ca}^{2+}$  ATP asa es regulada por la fosfolamban, cuya actividad es modificada a través de su nivel de fosforilación. La fosfolamban es una proteína integral del retículo endoplásmico, la cual regula la actividad de SERCA2, y es a través de la cual los agonistas  $\beta$ adrenérgicos ejercen su acción inotrópica positiva (19).

### **III. Objetivos**

#### **3.1.1 Objetivo Principal**

Identificar la frecuencia de enfermedad renal no diagnosticada en pacientes con hipotiroidismo en Consulta Externa de Adultos del Hospital General San Juan de Dios.

#### **3.1.2 Objetivos secundarios**

Identificar la posible asociación de las características de los pacientes con hipotiroidismo con enfermedad renal.

## **IV. Material y Métodos**

### **4.1 Tipo y diseño de la investigación:**

Estudio descriptivo transversal.

### **4.2 Población y muestra**

Pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo en la clínica de endocrinología de consulta externa del Hospital San Juan de Dios y sus registros clínicos.

### **4.3 Selección de sujetos de estudio**

Se incluyeron pacientes con hipotiroidismo que acuden a la clínica de endocrinología de consulta externa del Hospital San Juan de Dios. Se revisaron los expedientes clínicos y se solicitó una muestra de orina para realizar el índice albumina creatinina.

### **4.4 Criterios de inclusión**

Todos los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo en la clínica de endocrinología de consulta externa del Hospital San Juan de Dios, de septiembre a diciembre del 2015.

### **4.5 Criterios de exclusión**

Pacientes con fármacos que pudieran causar hipotiroidismo como litio o amiodarona.

Pacientes en tratamiento con medicamentos para el tratamiento de hipertiroidismo como metimazol o propiltiuracilo.

Pacientes con glomerulopatias, síndrome nefrótico, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, mieloma multiple, mioglobinuria, enfermedades hepáticas.

Pacientes con enfermedad renal ya diagnosticada.

### **4.6 Técnicas, procesos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.**

#### **Procedimiento**

Se asistió a la consulta externa de endocrinología del Hospital General San Juan de Dios, en donde a los pacientes con hipotiroidismo, sin ninguna otra comorbilidad, que accedieron a

participar en el estudio, se revisaron los expedientes para verificar si cumplían con los criterios de inclusión de esta investigación. Se explicó a los pacientes la importancia del estudio a realizar y se explicó en qué consistía el mismo. A los pacientes que aceptaron se procedió a informar los objetivos del estudio y aclarar dudas del mismo. Luego se solicitó que llenaran el consentimiento Informado. Luego se completó la boleta de recolección de datos con la información del expediente clínico y la proporcionada por el paciente. Se realizó toma de signos vitales y muestra de orina al azar, las cuales se enviaron al laboratorio clínico LABOCLIP de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala, donde se realizó albúmina y creatinina en orina.

Para determinar el cociente albúmina/creatinina en orina, se tomó como muestra la primera orina de la mañana para que factores tales como la variación del estado de hidratación durante el día, afectaran lo menos posible dichas determinaciones.

La definición de enfermedad fue una tasa de filtrado glomerular  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73$  por medio de la fórmula CKD EPI o un cociente albúmina/creatinina  $>300$ .

La fórmula CKD EPI aplicada fue:  $(\text{tasa de filtrado} = 141 \times \min(\text{Cr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Cr}/\kappa, 1) - 1.209 \times 0.993 \text{ Edad} \times 1.018 [\text{Mujer}] \times 1.159 [\text{Negro}]$ . Donde Cr es creatinina (mg/dL),  $\kappa$  es 0.7 para mujeres y 0.9 para hombres,  $\alpha$  es  $-0.329$  para mujeres y  $-0.411$  para hombres, min indica el mínimo de Cr/ $\kappa$  o 1, y max indica el máximo de Cr/ $\kappa$  o 1.

La definición de hipotiroidismo no controlado fue una TSH elevada, siendo esta  $>4.6$  uUi/ml, según el laboratorio de referencia.

Luego se procedió a clasificar a estos pacientes según la tasa de filtrado y relación albúmina/creatinina. Se revisó en el expediente las pruebas tiroideas que fueron solicitadas para la cita.

#### **4.7 Procesamiento y análisis de datos**

Los datos fueron ingresados y analizados en el programa Epi Info™ 3.5.4, se realizó doble ingreso y validación de datos. Se usó estadística descriptiva con frecuencias simples y porcentajes, para la comparación de los grupos con y sin enfermedad renal, para las variables cuantitativas se usó t de Student, y para las variables cualitativas  $\chi^2$ , las diferencias se consideraron como significativas con un alfa  $<0.05$ . Para calcular la frecuencia, se sumaron todos los pacientes que presentaran una tasa de filtración glomerular  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73^2$ , o un cociente albúmina/creatinina  $>300$  o ambos.

## 4.8 Alcances y Limites

### 4.8.1 Alcances

Fue posible determinar la frecuencia de enfermedad renal en el paciente con hipotiroidismo. Fue posible identificar características clínicas posiblemente asociadas a la enfermedad renal en esta población.

### 4.8.2 Limites

Por ser uno de los hospitales de referencia nacional que cubre sólo ciertas áreas del país, no se puede generalizar a toda la población.

Al hablar de enfermedad renal crónica se define como una TFG <60 ml/min por al menos tres meses, sin embargo, el presente estudio tuvo un periodo de recolección de muestra de dos meses, por lo que no podemos hablar de enfermedad renal crónica, pero sí de la coexistencia de enfermedad renal

### Operacionalización de variables

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>DEFINICIÓN OPERACIONAL</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>INDICADORES</b>
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Edad referida en la entrevista	Cuantitativa discreta	Razón	Años
<b>Sexo</b>	Se refiere a la división del género humano en dos grupos: mujer y hombre	Por examen físico	Cualitativa dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
<b>Escolaridad</b>	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza	Escolaridad referida por el paciente	Cualitativa	Ordinal	Ninguna Primaria Básicos Diversificado Universidad
<b>Etnia</b>	Comunidad natural de hombres que presentan ciertas afinidades	Etnia referida por el paciente, según como se identificaba	Cualitativa dicotómica	Nominal	Maya No Maya

	raciales, lingüísticas, religiosas o culturales				
<b>Enfermedad renal</b>	Anomalías estructurales o funcionales del riñón	Tasa de filtrado glomerular $<60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , calculado por fórmula....	Cualitativa	De intervalo	Si No
<b>Albuminuria</b>	Presencia de cantidades anormalmente altas de albúmina en orina.	Albúmina en orina medida en miligramos	Cuantitativa continua	Continua	mg/L
<b>Creatinina Sérica.</b>	Compuesto nitrogenado, resultante del metabolismo de la creatina.	Nivel de Creatinina en sangre medida en mg/dl	Cuantitativa continua	Continua	mg/Dl
<b>Creatinina en Orina</b>	Compuesto nitrogenado, resultante del metabolismo de la creatina, excretada por riñones.	Nivel de creatinina en orina medido en gramos	Cuantitativa continua	Continua	mg/dL
<b>Tasa Filtrado Glomerular</b>	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde capilares glomerulares hacia el interior de cápsula de Bowman.	Cálculo de tasa de filtrado glomerular en $\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ , según fórmula CK EPI	Cuantitativa discreta	Continua	$\text{ml}/\text{min}/1.73^2$
<b>Índice Proteína creatinina</b>	Cociente entre proteína y creatinina en orina.	Cociente entre proteína y creatinina en orina.	Cuantitativa	Continua	<b>mg/g</b>
<b>Presión arterial</b>	Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	Valores de presión arterial medidos en milímetros de mercurio	Cuantitativa dicotómica	Discreta	mmHg
<b>Hormona Estimulante de tiroides</b>	Hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas	Nivel de hormona estimulante de tiroides en sangre medida en uUi/ml	Cuantitativa continua	Continua	uUi/ml

	tiroideas.				
<b>Triyodotironina T3</b>	Hormona tiroidea cuya función es estimular el metabolismo de hidratos de carbono y grasas activando el consumo de oxígeno y la degradación de proteínas dentro de las células.	Nivel de triyodotironinae n sangre medida en Ng/ml	Cuantitativa continua	De intervalo	ng/ml
<b>Tiroxina</b>	Es el principal tipo de hormona tiroidea secretada por las células foliculares de la glándula tiroides.	Nivel de tiroxina en sangre medida en Ug/dl	Cuantitativa continua	De intervalo	Ug/dl
<b>Hipotiroidismo no controlado</b>	Estado en el cual hay niveles de TSH > 4.6 uUi/ml, según el laboratorio de referencia	Nivel de TSH > 4.6 uUi/ml	Cualitativa	De intervalo	Si No

#### 4.9 Aspectos Éticos de investigación

Se solicitó consentimiento informado a los participantes y contó con aprobación del Comité de Investigación del Hospital. Los pacientes que fueron diagnosticados en el estudio, fueron informados del problema. Los gastos de los exámenes fueron costeados por los investigadores.

## V. Resultados

De los 37 pacientes, el 83.78% eran mujeres. La edad promedio fue de 54 ( $\pm 17.9$ ) años, el menor de 18 y el mayor de 82, el 94% se identificó como no maya, 40.54% cursó nivel primario y 19% no tenía ningún grado de escolaridad. El tiempo promedio de tener el diagnóstico de hipotiroidismo fue 7.7 ( $\pm 8.73$ ), desde menos de un año y el máximo de 40. Las demás características se presentan en la Tabla 1.

<b>Tabla 1. Características generales (n= 37)</b>		<b>n (%)</b>
<b>Sexo</b>		
	Masculino	6 (16.22%)
	Femenino	31 (83.78%)
<b>Edad promedio en años (<math>\pm</math>DE)</b>		54 ( $\pm 17$ )
<b>Etnia</b>		
	Maya	2 (5.41%)
	No maya	35 (94.59%)
<b>Escolaridad</b>		
	Sin escolaridad	7 (18.9%)
	Primaria	15 (40.54%)
	Básicos	5 (13.51%)
	Diversificado	7 (18.9%)
	Universidad	3 (8.11%)
<b>Tiempo promedio de enfermedad en años (<math>\pm</math>DE)</b>		7.7 $\pm$ 8.7
<b>Hipertensión arterial</b>		12 (32.43%)
<b>Hipotiroidismo no controlado</b>		10 (27.03%)
<b>Índice albumina/creatinina</b>		
	Normal a levemente elevado (<30 mg/g)	27 (72.97%)
	Moderadamente elevada (30-300 mg/g)	4 (10.81%)
	Severamente aumentada (>300 mg/g)	6 (16.22%)
<b>Dosis de levotiroxina</b>		
	0-100 mcg	23 (62.16%)
	101-200 mcg	13 (35.14%)
	201-300 mcg	1 (2.7%)

De acuerdo a los criterios establecidos para el estudio, siete (19%) pacientes presentaron enfermedad renal, seis tenían la relación albúmina/creatinina (RAC) en orina  $\geq 300$  mg/g, uno tenía la TFG <60ml/min y dos tenían la TFG <60ml/min y RAC  $\geq 300$ .

Al relacionar las características de los pacientes con la presencia de enfermedad, la edad promedio de los que presentaron enfermedad renal fue 61 años y los que no la presentaron fue

47 (p 0.049); en los pacientes con hipertensión arterial se encontró enfermedad renal en el 41.67%, y en los que no tenían fue el 8%. En las demás características no se encontraron posibles asociaciones, como se observa en la tabla 2.

**Tabla No.2 Relación de características de la población enfermedad renal**

Características	Enfermedad renal				P	
	Si		No			
	n	(%)	n	(%)		
		7		30		
<b>Sexo</b>						
	Femenino	6	19.35%	25	80.65%	0.68
	Masculino	1	16.67%	5	83.33%	
<b>Edad promedio en años (±DE)</b>		61 ±14		47 ±17		0.049
<b>Etnia</b>						
	Maya	1	50%	1	50%	0.34
	No Maya	6	17.14%	29	82.86%	
<b>Escolaridad</b>						
	Sin escolaridad	3	42.86%	4	57.14%	NA
	Primaria	3	20.00%	12	80.00%	
	Básicos	1	20%	4	80%	
	Diversificado	0	0%	7	100%	
	Universidad	0	0%	3	100%	
<b>Tiempo de enfermedad (años (±DE))</b>		9.8 ±11		7.2 ±8.2		0.47
<b>Hipertensión</b>						
	Si	5	41.67%	7	58.33%	0.02
	No	2	8.00	23	92.00%	
<b>Hipotiroidismo no controlado</b>						
	Si	3	30.00%	7	70.00%	0.27
	No	4	14.81%	23	85.19%	

## VI. Discusión y Análisis

La enfermedad renal en los pacientes con hipotiroidismo en este estudio fue del 19%. Aunque existe una fuerte asociación de hipotiroidismo y enfermedad renal, esta asociación no parece tener un origen claro, ya que las dos enfermedades pueden coexistir. El hipotiroidismo se ha asociado con un incremento de los niveles de creatinina y decremento de la tasa de filtración glomerular, se han descrito diferentes mecanismos fisiopatológicos tanto pre como post renales entre los cuales los más importantes son a nivel cardiovascular, renal y sistema renina angiotensina (5,6).

La importancia de identificar la enfermedad renal en el paciente hipotiroideo, es por el riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes. Si tomamos en cuenta que padecer de hipotiroidismo representa un riesgo cardiovascular (42), al agregar el problema renal, este riesgo se incrementa, como lo han demostrado diversos estudios (43–45). En este estudio se encontró una posible asociación entre la enfermedad renal y la hipertensión ( $p < 0.02$ ), aunque por el diseño no se puede establecer si ya tenían este problema con anterioridad. La asociación entre hipotiroidismo e hipertensión se ha reportado en otros estudios donde se ha visto que el paciente con hipotiroidismo presenta niveles de presión arterial mayores ( $p < 0.05$ ) (46). Específicamente son dos los mecanismos compensatorios por medio del cual se puede explicar la hipertensión secundaria en la enfermedad renal, siendo estos conocidos como natriuresis por presión y diuresis por presión (47). El aumento de la presión arterial es debido a un incremento en la presión hidrostática capilar peri tubular y en los vasos rectos de la medula renal el cual es seguido del aumento de la presión hidrostática en el líquido intersticial renal lo cual reduce la absorción neta de sodio y agua elevándose la presión arterial para favorecer la diuresis (48). Se ha reportado que el paciente hipotiroideo tiene 8.1% de probabilidad de presentar enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular (44).

También se encontró una posible asociación entre edad y enfermedad renal, los pacientes con hipotiroidismo y enfermedad renal tenían en promedio de 61 años, 14 años más que los pacientes que no presentaron enfermedad renal ( $p < 0.049$ ). Estos datos son similares a los encontrados en un estudio de pacientes con enfermedad renal crónica e hipotiroidismo, donde evidenciaron una edad promedio de 65 ( $\pm 14$ ) años ( $p < 0.05$ ) (8). Se ha reportado que el aclaramiento de creatinina disminuye con la edad, cada década disminuye 6.5 ml/minuto por  $1.73\text{m}^2$ , lo que podría ser una causa por qué se ha encontrado una menor tasa de filtrado glomerular en pacientes con mayor edad (47).

La incidencia de enfermedad renal en hipotiroideos en Corea, de acuerdo a un estudio, fue del 9.69% en 3.5 años (49). La prevalencia varía ampliamente, desde 12% hasta 51%, dependiendo de cómo los investigadores hayan definido la presencia de alteraciones renales y de los métodos para evaluar la función renal (6,11,50). En esta investigación, se definió enfermedad renal por la presencia de un índice albumina/creatinina  $> 300$  mg/g, disminución de la TFG ( $<60$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), o ambas.

Otros investigadores han encontrado en pacientes hipotiroideos hasta en 53% un aumento moderado de las concentraciones de creatinina sérica (6). La prevalencia reportada, con una tasa de filtrado  $<60$  ml/minuto/1.73m<sup>2</sup> con la fórmula MDRD y con un grupo de estudio con una edad mayor de 60 años, fue de 33,9% (50), diferente a lo encontrado en este estudio que fue de 2.7% según la fórmula CKD EPI.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal fue investigada en el estudio de Chonchol y colaboradores (10), donde reportan que el hipotiroidismo subclínico es una enfermedad relativamente común en el paciente con enfermedad renal crónica (18%). Al contrario de lo que sucedió en este estudio, el cual surgió a partir de sujetos con hipotiroidismo, sin embargo, la prevalencia fue similar con un 19%.

Diversos estudios han reportado la interacción entre riñón y tiroides, lo cual se traduce a que una deficiencia de hormona tiroidea puede empeorar la función renal y viceversa (1,7). Las hormonas tiroideas al influir en el crecimiento, desarrollo y función renal, tienen un nexo establecido con el riñón (18).

En el hipotiroidismo congénito se ha observado un menor crecimiento y desarrollo renal. A nivel tubular los sistemas cotransportadores de iones presentan una menor actividad afectando el metabolismo de agua y electrolitos (18). La presencia de proteinuria, disminución de la tasa de filtración glomerular y glomerulonefritis son cambios a nivel glomerular (5). Por último, el sistema renina angiotensina produce cambios hemodinámicos y estructurales en el riñón, y durante el hipotiroidismo hay una menor actividad de este (1). De los 7 pacientes con enfermedad renal en este estudio, 6 pacientes tuvieron un índice albumina/creatinina  $> 300$  mg/g, quedando de manifiesto el daño glomerular, sin embargo, este dato no puede ser comparado con otros estudios.

A la inversa, en pacientes con diferentes enfermedades renales, se ha observado la pérdida urinaria de proteínas de unión a hormonas como tiroglobulina, disminución de la actividad de las desyodasas, de la excreción de yodo, uremia, acidosis metabólica y disminución de la respuesta a la hormona liberadora de tirotrópica que demuestran la interacción entre estos dos órganos (9).

Revertir el detrimento de la función renal al administrar hormona tiroidea y evitar el desarrollo de enfermedad renal es uno de los aspectos importantes de este problema. Varios estudios han reportado mejoría de la tasa de filtración glomerular (TFG), en pacientes con hipotiroidismo luego de iniciado el tratamiento (6,21) y revertido la proteinuria (51). Sin embargo, los cambios no se limitan solamente a la función, existen cambios histopatológicos como engrosamiento de la membrana glomerular y tubular además de inclusiones citoplasmáticas. En pacientes con biopsias repetidas luego del inicio de levotiroxina se observó una “disminución marcada del engrosamiento de membrana capilar e inclusiones citoplasmáticas” (52). Al ser este un estudio transversal, no podemos, no podemos afirmar lo anterior.

Debido a que sólo se realizó una evaluación de la función renal, consideramos que no se debe hablar de enfermedad renal crónica, de acuerdo a los criterios de The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NFK KDOQI) para hacer el diagnóstico de enfermedad renal crónica, se debe tener al menos tres meses con una TFG  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73^2$  (53). Al hablar de enfermedad renal crónica se define como una TFG  $<60\text{ml}/\text{min}/1.73^2$  por al menos tres meses, sin embargo, el presente estudio tuvo un periodo de recolección de muestra de tres meses, por lo que no podemos hablar de enfermedad renal crónica, pero sí de la coexistencia de enfermedad renal.

Podemos concluir que la enfermedad renal no diagnosticada en el paciente hipotiroideo es de 19%, si se toma en cuenta que fueron excluidos los pacientes que ya tenían diagnóstico previo de enfermedad renal, la prevalencia de enfermedad renal podría más alta a lo reportado en los otros estudios (6,11,50).

Debido a que el hipotiroidismo es una enfermedad de alta prevalencia e incidencia (54) (55), aunado a que un diagnóstico y tratamiento temprano puede evitar la enfermedad renal, es importante estudiar la coexistencia de estos dos problemas. Hay que tomar en cuenta que la enfermedad renal es un problema que adquiere mayor relevancia cada vez, de acuerdo a estudios en otras partes, en los EUA se proyectó que para el 2015 habrían 136.166 nuevos casos y una prevalencia de 710,229 pacientes (56). En un estudio realizado en Suiza, encontraron una prevalencia de enfermedad renal del 10% (57).

## **VII. Conclusiones**

1. La enfermedad renal no diagnosticada, en pacientes hipotiroideos fue de 19%.
2. Se encontró una posible asociación entre la enfermedad renal e hipotiroidismo con la edad y con la presencia de hipertensión arterial.

## **VIII. Recomendaciones**

1. Realizar pruebas de función renal en pacientes mayores de 60 años con diagnóstico de hipotiroidismo.
2. Realizar pruebas de función renal en pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo que presenten hipertensión.
3. Dar seguimiento a los pacientes con hipotiroidismo y enfermedad renal de reciente diagnóstico.
4. Debido a que la investigación en la manera que fue diseñada, no se dio seguimiento a los pacientes que presentaron enfermedad renal, lo cual puede dar origen a nuevos estudios para ver en qué pacientes se manifiesta la enfermedad renal crónica.

## IX. Bibliografía

1. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J Endocrinol Metab* [Internet]. 2012 Mar [cited 2013 May 29];16(2):204–13. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3313737&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
2. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E, Carrero JJ, Ma JZ, Lu JL, et al. The relationship between thyroid function and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transpl*. 2015;30(2):282–7.
3. Rashmi Mullur, Yan-Yun Liu and GAB. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev*. 2014;94(27):355–82.
4. Rendón-Macías ME, Morales-García I, Huerta-Hernández E, Silva-Batalla A, Villasís-Keever MA. Birth prevalence of congenital hypothyroidism in Mexico. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2008 Sep;22(5):478–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-3016.2008.00955.x>
5. Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2009 Apr [cited 2013 May 29];160(4):503–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19095779>
6. Montenegro J, González O, Saracho R, Aguirre R, González O, Martínez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 1996 Feb;27(2):195–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8659492>
7. Saini V, Yadav A, Arora MK, Arora S, Singh R, Bhattacharjee J. Correlation of creatinine with TSH levels in overt hypothyroidism - A requirement for monitoring of renal function in hypothyroid patients? *Clin Biochem* [Internet]. Elsevier B.V.; 2012;45(3):212–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.10.012>
8. Hataya Y, Igarashi S, Yamashita T, Komatsu Y. Thyroid hormone replacement therapy for primary hypothyroidism leads to significant improvement of renal function in chronic kidney disease patients. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(4):525–31.
9. 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.
10. 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* [Internet]. 2008 Sep [cited 2013 May 25];3(5):1296–300. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2518789&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. Bjorn Asvold, T, Vatten LJ. Association of thyroid function with estimated glomerular filtration rate in a population-based study: The HUNT study. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(1):101–5.
12. Akikusa B, Kondo Y, Iemoto Y, Iesato K, Wakashin M. Hashimoto's thyroiditis and membranous nephropathy developed in progressive systemic sclerosis (PSS). *Am J Clin Pathol* [Internet]. 1984 Feb;81(2):260–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6198902>
13. Silva GCPL, Carneiro JB, Tardelli CC, Risso M, Ventura MDM. Kidney failure in the elderly due to hypothyroidism: a case report. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2008 Sep;126(5):291–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19099165>
14. Müthing J. Influenza A and Sendai viruses preferentially bind to fucosylated gangliosides

- with linear poly-N-acetyllactosaminyl chains from human granulocytes. *Carbohydr Res* [Internet]. 1996 Sep 2;290(2):217–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8823909>
15. Canavan JP, Holt J, Easton J, Smith K, Goldspink DF. Thyroid-induced changes in the growth of the liver, kidney, and diaphragm of neonatal rats. *J Cell Physiol* [Internet]. 1994 Oct;161(1):49–54. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7929607>
  16. Stéphan F, Réville P, de Laharpe F, Köll-Back MH. Impairment of renal compensatory hypertrophy by hypothyroidism in the rat. *Life Sci* [Internet]. 1982;30(7-8):623–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6280010>
  17. Davis RG, Madsen KM, Fregly MJ, Tisher CC. Kidney structure in hypothyroidism. *Am J Pathol* [Internet]. 1983 Oct;113(1):41–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6624877>
  18. Mariani LH, Berns JS. The renal manifestations of thyroid disease. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2012 Jan [cited 2013 May 25];23(1):22–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22021708>
  19. Perel C EM. Insuficiencia cardiaca y tiroides: Daño miocardiaco en el hipotiroidismo. *Insuficiencia Card*. 2006;1(Vol 1):43–51.
  20. Quesada A, Sainz J, Wangenstein R, Rodriguez-Gomez I, Vargas F, Osuna A. Nitric oxide synthase activity in hyperthyroid and hypothyroid rats. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2002 Jul;147(1):117–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12088928>
  21. den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. *Clin Endocrinol (Oxf)* [Internet]. 2005 Apr [cited 2013 May 29];62(4):423–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15807872>
  22. Kreisman SH HJ. Consistent reversible elevations of serum creatinine levels in severe hypothyroidism. *Arch Intern Med*. 1999;159:79–82.
  23. Karanikas G, Schütz M, Szabo M, Becherer A, Wiesner K, Dudczak R KK. Isotopic renal after thyroid hormone replacement therapy. *Am J Nephrol*. 2004;24:41–5.
  24. Richter J, Eisemann M ZE. Doctors' authoritarianism in end-of-life treatment decisions. A comparison between Russia, Sweden and Germany. *J Med Ethics*. 2001;27:186–91.
  25. Verhelst J, Berwaerts J, Marescau B, Abs R, Neels H M y DDP. Serum creatine, creatinine, and other guanidin compounds in patients with thyroid dysfunction. *Metabolism*. 1997;1063–7.
  26. Elgadi A, Verbovszki P, Marcus C, Berg UB. Long-term effects of primary hypothyroidism on renal function in children. *J Pediatr* [Internet]. 2008 Jun;152(6):860–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18492532>
  27. Suher M, Koc E, Ata N, Ensari C. Relation of thyroid disfunction, thyroid autoantibodies, and renal function. *Ren Fail* [Internet]. 2005;27(6):739–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16350827>
  28. Vargas F, Moreno JM, Rodríguez-Gómez I, Wangenstein R, Osuna A, Alvarez-Guerra M, et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2006 Feb;154(2):197–212. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16452532>
  29. Iwaoka T, Umeda T, Nakayama M, Shimada T, Fujii Y MF& S. A case of membranous nephropathy associated with thyroid antigens. *Jpn J Med*. 1982;21:29–34.
  30. Brohee D, Delespesse G, Debisschop MJ, Bonnyns M. Circulating immune complexes in

- various thyroid diseases. *Clin Exp Immunol* [Internet]. 1979 Jun;36(3):379–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/487642>
31. Ebihara I, Hirayama K, Usui J, Seki M, Higuchi F, Oteki T KM& YK. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome associated with hyperthyroidism. *Clin Exp Nephrol*. 2006;10:216–21.
  32. Feinstein EI, Kaptein EM NJ& MS. Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *Am J Nephrol*. 1982;2:70–6.
  33. Kaptein EM, Levitan D, Feinstein EI NJ& MS. Alterations of thyroid hormone indices in acute renal failure and in acute critical illness with and without acute renal failure. *Am J Nephrol*. 1981;1:138–43.
  34. Birewar S OM& ZEJ. Hypothyroid acute renal failure. *S D J Med*. 2004;(7):109–10.
  35. Kar PM HA& AM. Acute renal failure in a hypothyroid patient with rhabdomyolysis. *Clin Nephrol*. 2003;(60):428–9.
  36. EM K. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocr Rev*. 1996;
  37. Lo JC, Chertow GM GA& HC. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;(67):1047–52.
  38. Wiederkehr MR KJ& KR. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;(19):1190–7.
  39. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G MM& TG. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;(3):1296–300.
  40. Ramirez G, O'Neill W Jr JW& BH. Thyroid dysfunction in uremia: evidence for thyroid and hypophyseal abnormalities. *Ann Intern Med*. 1976;(84):672–6.
  41. Kimmel M, Braun N AM. Influence of Thyroid Function on Different Kidney Function Tests. *Kidney Blood Press Res*. 2012;(37):9–17.
  42. Nyirenda MJ, Clark DN, Finlayson AR, Read J, Elders A, Bain M, et al. Thyroid disease and increased cardiovascular risk. *Thyroid* [Internet]. 2005;15(7):718–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16053389>
  43. Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, Cornuz J, Bauer DC. Subclinical Hypothyroidism and the Risk of Coronary Heart Disease: A Meta-Analysis. *Am J Med*. 2006;119(7):541–51.
  44. Singh S, Duggal J, Molnar J, Maldonado F, Barsano CP, Arora R. Impact of subclinical thyroid disorders on coronary heart disease, cardiovascular and all-cause mortality: A meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2008;125(1):41–8.
  45. Razvi S, Shakoor A, Vanderpump M, Weaver JU, Pearce SHS. The influence of age on the relationship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2008;93(8):2998–3007. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18505765>
  46. Cai Y, Ren Y, Shi J. Blood pressure levels in patients with subclinical thyroid dysfunction: a meta-analysis of cross-sectional data. *Hypertens Res* [Internet]. Nature Publishing Group; 2011;34(10):1098–105. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21796125>
  47. Dragović T. Reversal deterioration of renal function accompanied with primary hypothyroidism. *Vojnosanit Pregl* [Internet]. 2012;69(2):205–8. Available from:

- <http://search.proquest.com/docview/1001973066?accountid=14542>
48. Petkov Stoyanov V, Martín Navarro J a, Mérida Herrero E, Gutiérrez Sánchez MJ. [Decrease in renal function associated with hypothyroidism]. *Nefrología [Internet]*. 2010 Jan [cited 2013 May 29];30(3):378–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20514116>
  49. Zhang Y, Chang Y, Ryu S, Cho J, Lee W-Y, Rhee E-J, et al. Thyroid hormone levels and incident chronic kidney disease in euthyroid individuals: the Kangbuk Samsung Health Study. *Int J Epidemiol [Internet]*. 2014 Oct 1;43(5):1624–32. Available from: <http://www.ije.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/ije/dyu126>
  50. Gopinath B, Harris DC, Wall JR, Kifley A, Mitchell P. Relationship between thyroid dysfunction and chronic kidney disease in community-dwelling older adults. *Maturitas [Internet]*. Elsevier Ireland Ltd; 2013;75(2):159–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2013.03.009>
  51. Mooraki A, Broumand B, Neekdoost F, Amirmokri P, Bastani B. Reversible acute renal failure associated with hypothyroidism: report of four cases with a brief review of literature. *Nephrology (Carlton) [Internet]*. 2003 Apr;8(2):57–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15012734>
  52. Salomon MI, Di Scala V, Grishman E, Brenner J, Churg J. Renal lesions in hypothyroidism: a study based on kidney biopsies. *Metabolism [Internet]*. 1967 Sep;16(9):846–52. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emc11&NEWS=N&AN=0008583775>
  53. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification [Internet]. Vol. 39, American Journal of Kidney Diseases. 2002. S1-S266 p. Available from: [www.kdoqi.org](http://www.kdoqi.org)
  54. Unnikrishnan A, Bantwal G, John M, Kalra S, Sahay R, Tewari N. Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India. *Indian J Endocrinol Metab [Internet]*. 2013;17(4):647. Available from: <http://www.ijem.in/text.asp?2013/17/4/647/113755>
  55. Dubbs SB, Spangler R. Hypothyroidism: Causes, killers, and life-saving treatments. *Emerg Med Clin North Am*. 2014;32(2):303–17.
  56. Gilbertson DT, Liu J, Xue JL, Louis TA, Solid CA, Ebben JP, et al. Projecting the Number of Patients with End-Stage Renal Disease in the United States to the Year 2015 . *J Am Soc Nephrol [Internet]*. 2005;16 (12 ):3736–41. Available from: <http://jasn.asnjournals.org/content/16/12/3736.abstract>
  57. Ponte B, Pruijm M, Marques-Vidal P, Martin PY, Burnier M, Paccaud F, et al. Determinants and burden of chronic kidney disease in the population-based CoLaus study: a cross-sectional analysis. *Nephrol Dial Transplant [Internet]*. 2013;28(July 2013):2329–39. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=medl&AN=23825103\nhttp://lib.exeter.ac.uk:4556/resserv?sid=OVID:medline&id=pmid:23825103&id=doi:10.1093/ndt/gft206&issn=0931-0509&isbn=&volume=28&issue=9&spage=2329&pages=2329-39&date=20>

## X. Anexos

**Instrumento:** Revisión de Papeletas e instrumento de recolección de Datos  
**Boleta de recolección de datos**

**Datos Generales**

**#De Registro** \_\_\_\_\_

Fecha	Investigador
Historia Clínica	Iniciales

<b>Edad (años)</b>		<b>Sexo</b>		<b>Etnia Maya/No Maya</b>	
<b>Tiempo de Enfermedad (Años)</b>		<b>Escolaridad</b>		<b>Presión Arterial Sistólica/Diastólica</b>	

### Laboratorios

<b>BUN ( mg/dL)</b>	
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	
<b>Tasa de Filtrado (ml/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	
<b>KDOQI</b>	
<b>Albuminuria (mg/L)</b>	
<b>Creatinina en orina (mg/dL)</b>	
<b>Índice Albumina Creatinina</b>	
<b>TSH (UI/ml)</b>	
<b>T3 (ng/ml)</b>	
<b>T4 (Ug/dl)</b>	
<b>Dosis del Levotiroxina (mcg)</b>	

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

### Título de investigación

Relación entre niveles de TSH y daño renal en pacientes con hipotiroidismo en el departamento de Medicina Interna del HGSJDD. Estudio transversal llevado a cabo en el departamento de Medicina Interna en los meses de marzo a junio del 2015. Nosotros somos médicos residentes de cuarto año de maestría en medicina interna.

Estamos investigando sobre la relación entre niveles de TSH y daño del riñón en pacientes con enfermedad de la tiroides en el departamento de Medicina Interna del HGSJDD. Las hormonas tiroideas ejercen efectos en varios órganos principalmente el riñón, participando en el metabolismo de agua y electrolitos. Se ha relacionado a una mala circulación, produciendo una baja presión y enfermedad del riñón. Estamos realizando este estudio donde queremos saber si existe una relación entre la función de la glándula tiroides y lesión al riñón en pacientes como usted y así poder recibir el tratamiento adecuado y consejería, para mejorar su salud. Entre las molestias que puede presentar por la toma de la presión arterial, usted puede sentir un poco de dolor en el brazo, pero esto no le causara ningún daño a su salud. La medición de la cintura no le causara molestias ni daño a su salud. Se le extraerán 5 cc de sangre (una cucharada de café) le va a causar dolor al momento del introducir la aguja en su brazo, pero esto es solo momentáneo, después de sacar la aguja, puede dolerle y quedar un morete el que desaparecerá al cabo de unos días (una semana), teniendo un riesgo de infección mínimo si se usan los instrumentos y procedimientos adecuados. Su participación en esta investigación es totalmente voluntaria y confidencial, usted puede elegir participar o no. Tanto si decide participar como si no, continuarán todos los servicios que recibe rutinariamente en esta institución.

Usted puede dejar de participar en cualquier momento aun cuando haya aceptado antes. Usted no podrá participar en el estudio si toma algún fármaco que pueda causar hipotiroidismo como litio o amiodarona. Si se encuentra en tratamiento con medicamentos para el tratamiento de hipertiroidismo como metimazol o propiltiuracilo. Si tiene antecedente de glomerulopatias, síndrome nefrótico, necrosis tubular aguda, nefritis intersticial, mieloma múltiple, mioglobinuria y enfermedades hepáticas.

Los beneficios para usted al participar en esta investigación consistirán en que se le hará el diagnóstico de enfermedad de riñones y al hacerlo, usted recibirá el tratamiento adecuado y consejería para mejorar su salud y evitar la pronta progresión del daño. En este estudio no se le cobrará ni se le dará dinero a cambio de su participación, por lo que es totalmente voluntario. Sus resultados serán exclusivamente conocidos por usted y nosotros los investigadores los que serán entregados ya sean positivos o negativos de forma escrita.

### Contactos

Servicio de salud e investigadores.

Salvadó Gómez, Mario Alberto

---

42769083

Bautista Galdamez, Rufino Iván

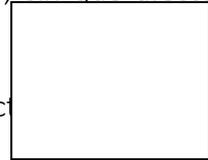
40025589

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

He leído o me ha sido leída y he comprendido la información proporcionada. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se han contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado.

Consiento voluntariamente participar en la investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento, sin que afecte de ninguna manera a mi persona.

**Nombre del participante** \_\_\_\_\_ Huella dact



Firma \_\_\_\_\_ DPI \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

**Nombre del Testigo** \_\_\_\_\_ Huella dactilar

Firma \_\_\_\_\_ DPI \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente

**Nombre del investigador** \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_ DPI \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado \_\_\_\_\_ (iniciales del investigador)

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis: **"ENFERMEDAD RENAL NO DIAGNOSTICADA EN EL PACIENTE CON HIPOTIROIDISMO"** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.