

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

**HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON HEMODIÁLISIS
CRÓNICA, HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE 2012**

KÉVIN ESAÚ SOCH TOHÓM

**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**

Febrero 2015



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:

El Doctor: Kévin Esaú Soch Tohóm

Carné Universitario No.: 100021241

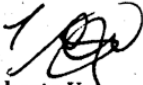
Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna, el trabajo de tesis "Hipotiroidismo en pacientes con hemodiálisis crónica, Hospital Regional de Occidente 2012".


Que fue asesorado: Dra. Ana Carolina Reyes de la Roca

Y revisado por: Dr. Julio César Fuentes Mérida MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2015.

Guatemala, 27 de octubre de 2014


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/lamo

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com



**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADOS
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE
QUETZALTENANGO**

Oficio No.55-2014
Quetzaltenango 25 de Julio del 2014

Doctor
Lubeck Herrera
Docente Responsable
Maestría en Medicina Interna

Respetable Dr. Herrera:

De manera atenta me dirijo a usted, deseándole toda clase de éxitos en sus labores diarias. Así mismo me permito informarle que he revisado y aprobado el trabajo de tesis titulado: "HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON HEMODIALISIS CRONICA" a cargo del **Dr. Kevin Esaú Soch Tohóm**, de la Maestría en Medicina Interna del Hospital Regional de Occidente, para dar cumplimiento al Normativo y Manual de Procedimientos de la Escuela de Estudios de Postgrado, de la Facultad de Ciencias Medicas.

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA

"Id y Enseñad a Todos"



Julio Fuentes Merida
DR. JULIO FUENTES MERIDA MSc.
REVISOR DE TESIS
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

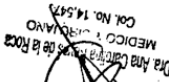
Quetzaltenango, 25 de Julio de 2014

Dr. Lubeck Herrera Rivera
Maestría en Medicina Interna
Hospital Regional de Occidente

Por este medio le envié el Informe Final de la Tesis "HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON HEMODIALISIS CRONICA", perteneciente al Dr. Kevin Esaú Soch Tohóm, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. Ana Carolina Reyes
MEDICINA INTERNA
COL. NO. 14,517

Dra. Ana Carolina Reyes
Medicina Interna
Asesora
Hospital Regional de Occidente

DEDICATORIA

Quiero de modo particular agradecer a Dios, Señor y fuente de vida, por este su primer y fundamental don, por concederme sabiduría para poder llegar a culminar una etapa más en mi formación académica y sobre todo por ser la luz de mi vida.

A la Bienaventurada siempre Virgen María y a su Angelico Esposo San José por interceder por todas mis necesidades. A San Miguel Arcángel y mi Angel Guardian por custodiar mi vida.

A mis padres Nazario e Isabel por creer en mi y por hacer de mí lo que soy, dándome ejemplos de superación e impulsos en todo momento de mi carrera y sobre todo por trasmitirme la fe católica que ha sido la piedra angular para lograr lo hecho.

A Sheila y Luis por quienes también va este logro, que esto sirva de motivación para continuar su formación profesional; es una bendición tener hermanos como ustedes y a Rodolfo un agradecimiento especial por el apoyo que recibí de su parte principalmente en la etapa inicial de la residencia; fue un honor compartir esta experiencia con él. Al Padre Max Ozuna por su amistad sincera y asistencia espiritual.

Al resto de mis familiares abuelos, tíos, primos también agradezco el estar pendiente de mi y por sus muestras de apoyo.

A mis maestros quienes compartieron gentilmente sus conocimientos y experiencias para mi adecuada formación y en especial a todos a quienes me apoyaron para realizar esta tesis.

Y a la Universidad de San Carlos de Guatemala por darme la oportunidad de cumplir un sueño mas.



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS
CON ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**

RESUMEN

Hipotiroidismo en pacientes con Hemodiálisis Crónica, Hospital Regional de Occidente 2012.

Dr. Kévin Esaú Soch Tohóm

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS:

Los pacientes con enfermedad renal crónica, principalmente quienes reciben tratamiento sustitutivo tienen un riesgo relativo de 9 respecto a la población general de cursar con Hipotiroidismo, hecho que determina la importancia de conocer la incidencia de este problema en pacientes bajo Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente y sus principales características epidemiológicas, en ausencia de registros locales de este padecimiento.

MÉTODOS:

Se incluyeron 47 pacientes bajo Hemodiálisis Crónica sin importar su indicación, estadio de la clasificación DOQI, duración, frecuencia y eficiencia de la sesiones de hemodiálisis.

RESULTADOS:

De los pacientes estudiados el 87 % fueron Eutiroideos y el 13 % presentaron Hipotiroidismo; siendo de este total; 67 % Hipotiroidismo Subclínico y el 33 % Hipotiroidismo Primario.

CONCLUSIONES:

La incidencia de Hipotiroidismo en pacientes con Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente en el año 2012 fue 13 %. Es más frecuente en pacientes de sexo femenino, edades comprendidas entre los 40 a 49 años, que llevan más de 1 año en dicho tratamiento, los factores de riesgo adicionales al desarrollo de la enfermedad son Desnutrición Proteico Calórica del Adulto y Hepatopatía Alcohólica, los índices dialíticos en todos ellos eran inadecuados y ninguno de ellos fue candidato a recibir tratamiento sustitutivo hormonal.



**UNIVERSITY OF SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES
SCHOOL OF GRADUATE STUDIES
MASTERS IN MEDICAL SCIENCES
WITH SPECIALIZATION IN INTERNAL MEDICINE
WEST REGIONAL HOSPITAL**

ABSTRACT

Hypothyroidism in patients with Chronic Hemodialysis, 2012 Western Regional Hospital.

Dr. Kévin Esau Soch Tohom

BACKGROUND AND OBJECTIVES:

Patients with chronic kidney disease, especially those receiving replacement therapy have a relative risk of 9 compared to the general population present with hypothyroidism, a fact that determines the importance of knowing the incidence of this problem in patients on hemodialysis Chronic Regional Hospital West and its main epidemiological, in the absence of local records of this condition.

METHODS:

47 patients on chronic hemodialysis were included regardless of indication, stage of DOQI classification, duration, frequency and efficiency of hemodialysis sessions.

RESULTS:

Of the patients studied, 87% were Euthyroid and 13% had Hypothyroidism; being of this total; Subclinical Hypothyroidism 67% and 33% Primary Hypothyroidism.

CONCLUSIONS:

The incidence of Hypothyroidism in patients with chronic hemodialysis in the West Regional Hospital in 2012 was 13%. It is more common in female patients, aged 40 to 49 years, who have more than 1 year in such treatment, the additional risk factors to the development of disease are malnutrition Protein Calorie Adult and liver disease Alcoholic, indices dialysis were inadequate in all of them and none of them was eligible to receive hormonal replacement therapy.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
2.1 Generalidades de la Glándula Tiroides	3
2.2 Trastornos de la Glándula Tiroides	10
2.3 Evaluación integral del paciente con sospecha de Hipotiroidismo	14
2.4 Hipotiroidismo	23
2.5 Insuficiencia Renal Crónica	30
2.6 Hemodiálisis	36
2.7 Hospital Regional de Occidente	41
OBJETIVOS	45
3.1 General	45
3.2 Específicos	45
MATERIAL Y METODOS	46
4.1 Material	46
4.2 Diseño	46
4.3 Población	46
4.4 Alcances	46
4.5 Límites	46
4.6 Variables	46
4.7 Operativización de las Variables	47
RESULTADOS	49
5.1 Cuadro 1	49
5.2 Cuadro 2	50
5.3 Cuadro 3	51
5.4 Cuadro 4	52
5.5 Cuadro 5	53
5.6 Cuadro 6	54
5.7 Cuadro 7	55
5.8 Cuadro 8	56
5.9 Cuadro 9	57

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	58
6.1 Conclusiones	60
6.2 Recomendaciones	61
6.3 Propuestas de Plan de Acción	62
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	63
ANEXOS	66
8.1 Consentimiento Informado	66
8.2 Boleta de Recolección de Datos	67

I. INTRODUCCIÓN

El Hipotiroidismo Primario aparece en el 9.5 % de los pacientes con Insuficiencia Renal Crónica Terminal sometidos a tratamiento con Hemodiálisis en comparación con el 0.6 – 1.1% de la población general. El análisis de datos de los 14, 623 pacientes estudiados en la tercera revisión de nutrición y salud nacional (NHANES III) indicó una incidencia elevada (14.2%) de pacientes con niveles séricos de TSH por encima de 4.5 mU/ en pacientes sometidos a tratamiento sustitutivo con Diálisis Peritoneal o Hemodiálisis crónicas.

Se realizó una revisión en pacientes con Insuficiencia Renal Crónica bajo tratamiento con Hemodiálisis Crónica en la Ciudad de México durante los años 2009 y 2010 en las Unidades destinadas a brindar este tratamiento ubicados en las distintas ciudades de este país de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados; de los 306 pacientes el 5.6% presentaba Hipotiroidismo primario manifiesto. Todos tenían valores de TSH persistentemente por encima de 20 mU/l, así como valores reducidos de T4 y T4 libre. De estos pacientes, el 88 % eran mujeres y el 75 % tenía una edad superior a 50 años y el 50 % Diabetes Mellitus.

Las manifestaciones clínicas de Hipotiroidismo son comúnmente enmascaradas o confundidas con la misma Insuficiencia Renal Crónica, la malnutrición u otras enfermedades no tiroideas. Por lo tanto, el diagnóstico precisa de un alto índice de sospecha.

Este trastorno puede ser inducido por múltiples factores, principalmente; metabolismo alterado de las hormonas tiroideas, alteraciones metabólicas y endocrinas secundarias a la enfermedad renal y a la cronicidad y eficiencia del tratamiento sustitutivo.

La hemodiálisis en el paciente con Insuficiencia Renal Crónica Terminal se ha convertido en el tratamiento rutinario para muchos de estos pacientes en nuestro país, cuyo éxito depende de múltiples factores dentro de los cuales mencionamos; el tiempo que tiene el paciente bajo este tratamiento, duración y frecuencia de las sesiones, tolerancia al mismo, además de un control adecuado de enfermedades coexistentes no renales que aumentan la morbi-mortalidad en esta población.

En Guatemala el Director de la Fundación para el Niño Enfermo Renal (Fundanier) del Hospital Roosevelt Dr. Randal Lou asegura que la insuficiencia renal es una enfermedad que avanza cada vez más, la cual se ha convertido en un serio problema de salud que

consume aproximadamente el 40% del presupuesto de las instituciones encargadas a la atención de enfermos renales. Estima que en Guatemala existan 1,800 personas con diagnóstico de Insuficiencia Renal Crónica bajo tratamiento con hemodiálisis de los cuales existen actualmente 37 en la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional de Occidente, quienes acuden entre dos y tres veces por semana a sus sesiones de hemodiálisis correspondientes según datos de este nosocomio, a los cuales se suman los pacientes de los servicios de encamamiento de Medicina Interna y Emergencia que son sometidos a estas sesiones al ser necesarias.

Dado a la alta frecuencia de disfunción tiroidea observada en estos pacientes y en ausencia de registros locales de este padecimiento, se consideró importante la realización de este estudio el cual tiene como objetivo; Determinar la incidencia de Hipotiroidismo en pacientes sometidos a Hemodiálisis Crónica, identificar las principales características epidemiológicas de los mismos y proponer directrices para el diagnóstico y seguimiento oportunos.

II. ANTECEDENTES

2.1 GENERALIDADES DE LA GLANDULA TIROIDES

EMBRIOLOGIA

La glándula tiroides aparece en forma de proliferación epitelial en el suelo de la faringe, en el sitio que en etapas posteriores corresponde al agujero ciego.

Continúa por delante del intestino faríngeo en forma de un divertículo bilobulado, durante esta migración va unida a la lengua por el conducto tirogloso que se hace macizo y desaparece. (3)

Al continuar su crecimiento la glándula tiroides desciende por delante del hueso hioides y los cartílagos traqueales, a la séptima semana adopta su posición normal que es por delante de la tráquea para entonces presenta un istmo estrecho en la parte media y dos lóbulos laterales. (1)

La glándula comienza a funcionar aproximadamente hacia el final del tercer mes, momento en el cual podemos observar los primeros folículos que contienen coloide. (3)

HISTOLOGIA

La glándula está incluida en una cápsula de tejido conectivo que se continúa con la aponeurosis cervical profunda, por debajo de ella se continúa con una cápsula verdadera que es más delgada y que se adhiere íntimamente a la glándula; prolongaciones finas de la cápsula interna se extienden en forma de tabique y la dividen en lóbulos y lobulillos pocos precisos. (2)

El folículo es la unidad estructural de la glándula tiroides, el cual compone a los lobulillos; estos folículos contienen en su interior una gelatina espesa denominada coloide, éste tiene abundantes mucoproteínas, enzimas y tiroglobulina.

La forma de las células componentes varía, pero suele ser cúbica, el citoplasma es fino, granulosos y basófilos, el aparato de Golgi y los centriolos están situados por encima del núcleo; además de las células principales de los folículos, existe una pequeña cantidad de células parafolículoares (células C o células claras). (1, 2)

ANATOMIA

La Glándula Tiroides, es un órgano impar, medio simétrico, situado en la cara anterior del cuello, en la unión de su tercio inferior con los dos tercios superiores, se apoya en la parte anterior del conducto laringotraqueal. (5)

La tiroides tiene un color gris rosa, consistencia intermedia, mide 7 cm de ancho por 3 de alto y 18 mm de grueso, variando según los individuos, edad y el sexo. Su peso en el adulto, es de 25 a 30 gramos.

Es mantenida en su posición por la cápsula, que es una extensión de la aponeurosis cervical, posee tres ligamentos; uno medio, que se extiende de la laringe a la parte media del tiroides, y otros laterales, que van de los lóbulos laterales de la tráquea al cartílago cricoides, también es sostenida por los vasos tiroideos conjuntamente con sus vainas conjuntivas, que de la capsula tiroidea van a la vaina de los vasos del cuello. (4)

Su forma es semejante a una H, cuya concavidad dirigida hacia atrás, abraza estrechamente los conductos digestivos y respiratorios.

Podemos distinguir una parte media y estrecha denominada istmo y dos lóbulos laterales más voluminosos. (4)

ISTMO

Tiene 1 cm de alto por 5mm de grueso, sus extremidades laterales se continúan con los lóbulos. Su cara anterior se relaciona con los músculos infrahioides, la aponeurosis y la piel. Su cara posterior, cóncava, abraza el cricoides y los primeros anillos de la tráquea. Su borde inferior, cóncavo hacia abajo corresponde al segundo anillo traqueal. Su borde superior, cóncavo hacia arriba corresponde al primer anillo de la traquea. (5)

De este borde nace una prolongación en forma de cono, la pirámide de Lalouette, la cual se dirige hacia arriba, costeadando uno de los lados del plano medio y se extiende hasta el borde superior del cartílago tiroides; es muy variable en sus dimensiones y en su forma bifurcada en V o en Y invertida; falta en una cuarta parte de los casos; representa morfológicamente la parte inferior del conducto tirogloso, que, en el embrión, une la base de la lengua al vestigio tiroideo medio. (5)

LÓBULOS LATERALES.

Cada uno de ellos toma la forma de una pirámide triangular de base inferior, y presenta, por consiguiente, base, vértice, tres caras y tres bordes.

Base: Convexa, corresponde al sexto anillo de la tráquea. Está situada a 2 centímetros por encima del esternón.

Vértice: Redondeado y romo corresponde al borde posterior del cartílago tiroides.

Caras: Se dividen en interna, externa y posterior. La cara interna, cóncava, abraza las partes laterales de la tráquea, de la laringe, de la faringe y del esófago. La cara externa, convexa, está cubierta por tres planos musculares (esternotiroideo, esternocleidohioideo y omohioideo y esternocleidomastoideo), por la aponeurosis cervical superficial, el cutáneo y la piel. La cara posterior, está en relación con el paquete vasculonervioso del cuello y especialmente con la carótida primitiva.

Bordes: Son: anterior, posteroexterno y posterointerno.

El borde anterior se dirige oblicuamente del vértice del lóbulo hacia el istmo de la tiroides; va acompañado de la arteria cricotiroidea y del nervio laríngeo externo. El borde posteroexterno está en relación con la yugular interna. El borde posterointerno se insinúa entre la carótida primitiva y el conducto laringotraqueal, siendo de notar que está en relación con la arteria tiroidea inferior y con el nervio recurrente. (6)

La tiroides se compone de una estroma conjuntiva que forma primeramente a la glándula tiroides una envoltura delgada y continua y después envía al interior del órgano una multitud de prolongaciones o tabiques de un tejido propio, representado por una multitud de pequeñas masas, morfológicamente equivalentes denominados folículos tiroideos. (4)

VASOS Y NERVIOS

Las dos arterias tiroideas superiores, ramas de la carótida externa, cada una de ellas proporcionan tres ramas al cuerpo del tiroides: interna, externa y posterior.

Las dos arterias tiroideas inferiores, ramas de la subclavia, cada una de ellas proporciona tres ramas tiroideas: inferior, posterior y profunda.

A veces de una tiroidea media o tiroidea de Neubauer, que nace de la aorta o del tronco braquiocefálico nacen ramificaciones flexuosas hacia la superficie exterior de la glándula y después penetran en su espesor dividiéndose sucesivamente en ramos cada vez más delgados.

VENAS

Forman alrededor de la glándula un rico plexo: el plexo tiroideo. Las venas que parten de éste se dividen en tres grupos:

Venas tiroideas superiores, que corresponden a las arterias del mismo nombre y van a abrirse en la yugular interna, ya sea directamente, ya desaguando previamente en un tronco que les es común con la facial y la lingual: el tronco tirolinguofacial. (4)

Venas tiroideas inferiores, que nacen del borde inferior de la tiroides y van a las yugulares internas y al tronco braquiocefálico izquierdo.

Venas tiroideas medias, situadas entre las superiores y las inferiores, las cuales van a desaguar en la yugular interna. Es de notar que todas las venas tiroideas son avalvulares.

LINFATICOS

Forman alrededor de la glándula un plexo peritiroideo.

Los troncos que parten de él se dividen en:

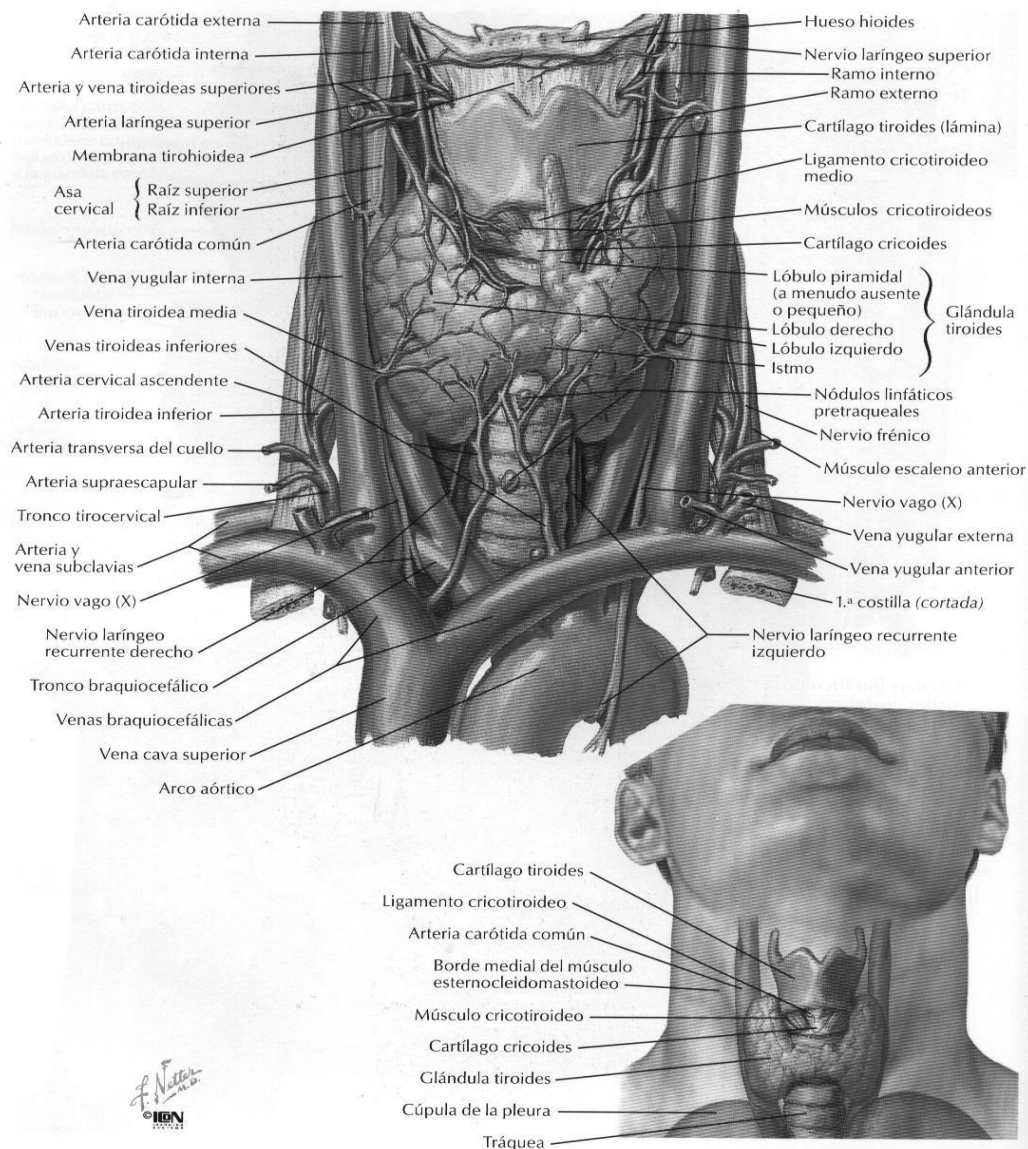
Linfáticos descendentes: que van a terminar en ganglios situados delante de la tráquea y encima del timo.

Linfáticos ascendentes: que terminan en la parte de uno o dos ganglios prelaríngeos, y en parte en los ganglios laterales del cuello. (5)

NERVIOS

Proceden del simpático cervical (ganglio cervical medio y segundo nervio cardíaco)
De los dos nervios laríngeos superior recurrente.

Glándula tiroides: visión anterior



FISIOLOGIA

Su función es sintetizar y secretar la hormona tiroidea que es necesaria para regular el metabolismo basal.

Se basa en varios procesos como son: metabolismo del yodo; producción, almacenamiento y secreción de hormona tiroidea.

El yodo es extraído de la sangre, oxidado y acoplado intramolecularmente con radicales de tirosina para formar tiroglobulina, la cual es una mezcla de yodotirosina, triyodotirosina (T3) y tiroxina (T4) almacenada en forma de coloide en la luz del folículo. (7, 8)

La T3 y T4 plasmáticas están unidas a la albúmina y globulina, una parte de T4 es transformada a T3 en la sangre periférica y esta hormona ejerce marcada influencia sobre: desarrollo y metabolismo celular, consumo de oxígeno, producción de calor y crecimiento.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) actúa sobre todos los procesos que controlan la síntesis y liberación de la hormona tiroidea, también actúa aumentando la celularidad y vascularización de la glándula. La TSH está regulada por la concentración de hormona tiroidea libre en sangre periférica por un mecanismo de retroalimentación negativa.

La concentración de yodo intratiroideo tiene un efecto autorregulador de la función tiroidea, la cantidad total de yodo orgánico ejerce un efecto inverso sobre los mecanismos de transporte de yodo y la respuesta tiroidea a la TSH; en consecuencia, cantidades elevadas de yodo reducen la velocidad de síntesis y liberación a la sangre periférica de la hormona activa. (9)

Las hormonas circulantes son T4, T3 y T3 reversa (esta última es biológicamente inactiva). Los niveles plasmáticos de estas hormonas son bastante estables a lo largo de la vida, excepto en el período neonatal y en caso de algunas patologías.

Las hormonas tiroideas circulan unidas a proteínas plasmáticas. Sólo el 0,15% de T4 y 0,3% de la T3 sérica circulan en forma libre. Las proteínas a las que las hormonas tiroideas se unen son la TBG (Thyroxin Binding Globulin), TBPA (Thyroxin Binding Pre Albumin) y a la albúmina. Algunas drogas pueden competir con las hormonas tiroideas en la unión a las proteínas séricas, elevando así la concentración de hormona tiroidea libre y haciendo que los mecanismos de control produzcan una disminución en la concentración hormonal total para volver al equilibrio anterior. Algunos ejemplos de estas drogas son: salicilatos, hidantoínas, algunos antiinflamatorios como el diclofenaco cuya estructura se parece a la de la yodotironina. Esto implica que para la medición de las concentraciones de hormona tiroidea en estas condiciones, debe considerarse necesariamente la medición de hormona libre para evitar la confusión por estos factores. (7)

La vida media en la circulación de la T4 es de alrededor de 5-7 días, de la T3 1-3 días y de la T3 reversa alrededor de 5 horas. La concentración plasmática de la T3 es alrededor del 2% de la T4 y la potencia relativa de la T3 es alrededor de 2 a 10 veces más activa que la T4 dependiendo del tipo de respuesta biológica que esté evaluando. (9)

Dado que la afinidad de las hormonas tiroideas por las proteínas transportadoras séricas es diferente, la concentración de T3 libre es alrededor de un 30% de la de T4 libre. A pesar de existir una mayor concentración de T4, el T3 es metabolizado en el cuerpo a una velocidad mayor.

EFFECTOS Y MECANISMOS DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS.

Efectos generales: las hormonas tiroideas producen un aumento en la velocidad del metabolismo basal y su mecanismo de acción depende de una acción a nivel del núcleo celular mediada por T3.

Los receptores de hormonas tiroideas son proteínas nucleares ácidas asociadas con la cromatina que pueden unirse a una secuencia específica del DNA cuando están activados. Son miembros de una superfamilia de receptores que incluyen los receptores esteroidales y de hormonas tiroideas. Estos receptores tienen mucha menor afinidad por T4 que por T3. Luego de la unión de la hormona al receptor, ésta induce transcripción de los genes que son respondedores a esta acción de la hormona tiroidea. Esto ocurre por la activación de un segmento del DNA llamado TRE o elementos respondedores de hormona tiroidea; este segmento se encuentra localizado cerca de la región del promotor del gen blanco.

Efectos metabólicos de la hormona tiroidea

- ✓ Desarrollo fetal: desarrollo del sistema nervioso central.
- ✓ Consumo de oxígeno y generación de calor.
- ✓ Activación del SNC.
- ✓ Efecto cardiovascular: cronotrópico, inotrópico.
- ✓ Efecto simpático: aumenta el nº de receptores de catecolaminas y amplifica la respuesta post receptor.
- ✓ Regula la respuesta de centros respiratorios a la hipoxia e hipercapnia.
- ✓ Efecto hematopoyético: aumenta la eritropoyetina.
- ✓ Efecto músculo-esquelético: metabolismo óseo / relajación muscular.
- ✓ Efectos endocrinos: modula el clearance de diferentes hormonas, requerimientos de insulina, secreción de gonadotrofinas y GH.

Síntesis de hormona tiroidea.

La actividad de la glándula tiroides está controlada por la TSH producida en la hipófisis anterior. La secreción ésta a su vez controlada por una hormona hipotalámica conocida como TRH. La TSH estimula secreción de hormonas tiroideas en el tiroides y es a su vez suprimida por estas mismas hormonas. La TSH se une a un receptor específico en la superficie de las células foliculares; este receptor está unido a una proteína G y produce la activación de un adenilato ciclasa y una fosfolipasa C. La activación de este sistema desencadena una serie de eventos cuyo resultado neto es la síntesis de hormona tiroidea y la liberación de la hormona almacenada (preformada). (9, 10)

FISIOPATOLOGIA

En la inmensa mayoría de los casos, la base fisiopatológica es la secreción insuficiente de hormonas tiroideas. Este déficit hormonal produce un aumento de la secreción de TSH que ocasiona hipertrofia e hiperplasia de las células foliculares tiroideas y determina el crecimiento de la glándula. (14)

En muchas ocasiones, el aumento del tejido tiroideo consigue la secreción de una cantidad suficiente de T4 y T3 y se normalizan los niveles de TSH. El paciente está entonces eutiroides y presenta bocio. En algunos casos y pese al mecanismo compensador persiste el déficit de función tiroidea.

Al conseguir el eutiroidismo, pueden desaparecer la hipertrofia y la hiperplasia de las células y producirse acumulación de coloide en los folículos (bocio coloide).

Si el trastorno de la hormonosíntesis es de corta duración el tamaño de la glándula puede volver a la normalidad de forma espontánea. En cambio, si la alteración ha sido duradera o es permanente la glándula queda definitivamente aumentada de tamaño. (14)

Ciclos sucesivos de hiperplasia e involución de los folículos originan la formación de los distintos nódulos que caracterizan al bocio multinodular.

Se han descrito múltiples alteraciones de la glándula y función tiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Los estudios publicados, describen disminución en los niveles de T3 y T4, total y libre (T3T, T3L, T4T, T4L), con valores normales de TSH, tanto en pacientes con ERC en tratamiento convencional, hemodiálisis como en diálisis peritoneal.

Los mecanismos que estarían involucrados en estas alteraciones serían una disminución de la conversión periférica de T4 a T3, alteración en la unión de T4 con la proteína transportadora de hormonas tiroideas por inhibidores urémicos y/o alteraciones a nivel hipotálamo hipofisiario. Por otra parte, en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a

trasplante renal, existiría normalización de los niveles de hormonas tiroideas post trasplante. El hipotiroidismo resulta de la disminución en el efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular; la causa más frecuente es la disminución en la síntesis y secreción de las mismas, y ocasionalmente resistencia periférica a las hormonas tiroideas. (13)

2.2 TRASTORNOS DE LA GLANDULA TIROIDES

La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina y triyodotironina. Al actuar por medio de receptores nucleares, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto.

Los trastornos de la glándula tiroides son resultado, primordialmente, de procesos autoinmunitarios que estimulan la sobreproducción de hormonas tiroideas (*tirotoxicosis*) o producen destrucción glandular y deficiencia hormonal (*hipotiroidismo*).

Además, los nódulos benignos y diversas formas de cáncer tiroideo son relativamente frecuentes y fáciles de descubrir mediante la exploración física. (15)

Estructura de las hormonas tiroideas. La tiroxina (T4) contiene cuatro átomos de yodo. La desyodación genera la potente hormona triyodotironina (T3), o la hormona inactiva, la T3 inversa (rT3).

Regulación del eje tiroideo

La TSH, secretada por las células tirotropas de la adenohipófisis, desempeña un papel crucial en el control del eje tiroideo, y es el mejor marcador fisiológico de la acción de las hormonas tiroideas.

La TSH es una hormona de 31 kDa compuesta de sub-unidades alfa y beta; la subunidad alfa es común a las demás hormonas glucoproteínicas, mientras que la subunidad beta de la TSH es específica de esta hormona.

El alcance y la naturaleza de la modificación de los hidratos de carbono están regulados por la estimulación de la hormona liberadora de tirotropina (*thyrotropin-releasing hormone*, TRH) e influyen en la actividad biológica de la hormona. (16)

El eje tiroideo es un ejemplo clásico de un circuito de retroalimentación endocrino. La TRH hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, la cual, a su vez, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas actúan por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TRH y de TSH. El "punto de ajuste" en este eje es el establecido por la TSH. La TRH es el regulador positivo principal de la

síntesis y la secreción de TSH. La secreción máxima de TSH ocurre aproximadamente 15 min después de la administración de TRH exógena. La dopamina, los glucocorticoides y la somatostatina suprimen la TSH, pero no tienen gran importancia desde el punto de vista fisiológico, excepto cuando estos agentes se administran en dosis farmacológicas. Los niveles reducidos de hormona tiroidea aumentan la producción basal de TSH y potencian la estimulación de T4.

TSH mediada por TRH. Los niveles elevados de hormonas tiroideas suprimen de forma rápida y directa la TSH e inhiben la estimulación de la TSH mediada por TRH, lo que indica que las hormonas tiroideas son el regulador dominante de la producción de TSH. Al igual que otras hormonas hipofisarias, la TSH se libera de forma pulsátil y presenta un ritmo diario; alcanza su nivel máximo por la noche. No obstante, estas elevaciones de la TSH son moderadas en comparación con las de otras hormonas hipofisarias, en parte debido a que la TSH tiene una vida media plasmática relativamente larga (50 min). En consecuencia, las determinaciones aisladas de la TSH son adecuadas para valorar el nivel circulante de esta hormona. (17)

La TSH se determina utilizando análisis radioinmunométricos de gran sensibilidad y especificidad. Estos análisis permiten diferenciar entre los valores de la TSH normal y la TSH suprimida, por lo que esta hormona puede utilizarse para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo e hipotiroidismo.

Síntesis de hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas derivan de la Tg, una glucoproteína yodada de gran tamaño. Una vez que la Tg es secretada a la luz del folículo tiroideo, se produce la yodación de residuos específicos de tirosina, que subsiguientemente se acoplan mediante un enlace éter. La recaptación de la Tg al interior de la célula del folículo tiroideo permite su proteólisis con la consiguiente liberación de T4 y triyodotironina. (16)

Metabolismo y transporte del yodo

La captación de yoduro es un primer paso crucial en la síntesis de las hormonas tiroideas. El yodo ingerido se une a proteínas séricas, en especial a la albúmina y el que permanece libre se elimina por la orina. La glándula tiroides extrae el yodo de la circulación de forma muy eficiente. (15)

La glándula tiroides normal capta 10 a 25% de un marcador radiactivo a lo largo de 24 h; este valor puede elevarse hasta 70 a 90% en la enfermedad de Graves. La captación de yoduro está mediada por el simportador de Na⁺/I⁻ (NIS), que se expresa en la membrana basolateral de las células foliculares de la tiroides. El NIS se expresa con mayor eficacia en

la glándula tiroidea, pero también lo hace en niveles bajos en las glándulas salivales, la mama durante la lactancia y la placenta. El mecanismo de transporte del yoduro está sometido a una estrecha regulación, que permite adaptarse a las variaciones del aporte dietético. Los niveles bajos de yodo aumentan la cantidad de NIS y estimulan la captación, mientras que niveles elevados suprimen la expresión del NIS y la captación. La expresión selectiva del NIS en la tiroidea permite realizar gammagrafías isotópicas, tratar el hipertiroidismo y practicar la ablación del cáncer de tiroidea con radioisótopos de yodo sin provocar efectos significativos en otros órganos. Las mutaciones del gen que codifica el NIS son una causa poco frecuente de hipotiroidismo congénito, hecho que pone de relieve su importancia en la síntesis de las hormonas tiroideas. (14, 18)

Otro transportador de yodo, la pendrina, está localizado sobre las superficies apicales de las células tiroideas y se encarga de la salida de yodo hacia la luz. La mutación del gen *PENDRIN* produce el *síndrome de Pendred*, trastorno caracterizado por defectos en la organificación del yodo, bocio y sordera sensitivoneural. (13)

La ingestión excesiva de yodo por el consumo de suplementos o de alimentos ricos en este elemento (p. ej., marisco, quelpo) se relaciona con un aumento de la incidencia de enfermedades tiroideas autoinmunitarias. La ingestión diaria media recomendada es de 150 g/día para los adultos, 90 a 120 g/día para los niños y 200 g/día para las mujeres embarazadas. La concentración urinaria de yodo es >10 g/100 ml en poblaciones con aporte normal de ese ion que se producen en la naturaleza han puesto de manifiesto el papel funcional del TSH-R. Las mutaciones recesivas de pérdida de función son una causa rara de hipoplasia tiroidea e hipotiroidismo congénito. Las mutaciones de ganancia de función causan hipertiroidismo no autoinmunitario esporádico o familiar caracterizado por bocio, hiperplasia de las células tiroideas y función autónoma. (13)

La mayoría de estas mutaciones activadoras está relacionada con sustituciones de aminoácidos en el dominio transmembranoso del receptor. Se cree que imitan cambios de conformación en el receptor, similares a los inducidos por la unión de la TSH o las interacciones de las inmunoglobulinas estimulantes de la tiroidea en la enfermedad de Graves. Las mutaciones activadoras del TSH-R también pueden ocurrir como fenómenos somáticos y provocar una selección y expansión clonal de la célula del folículo tiroideo afectada. (19)

Otros factores que influyen en la síntesis y liberación de hormonas tiroideas

Aunque la TSH es el regulador hormonal dominante del crecimiento y la función de la glándula tiroidea, también influyen en la síntesis de hormonas tiroideas diversos factores del crecimiento, casi todos producidos dentro de esta glándula. (19)

Entre ellos se encuentran el factor I de crecimiento similar a la insulina, factor del crecimiento epidérmico, factor transformador del crecimiento beta, endotelinas y varias citocinas. No se han podido aclarar del todo las funciones cuantitativas de estos factores, pero tienen importancia en estados patológicos específicos. En la acromegalia, por ejemplo, el incremento en las concentraciones de la hormona del crecimiento y del IGF-I se acompaña de bocio y predisposición al bocio multinodular. (16)

Proteínas séricas de unión

La glándula tiroidea secreta al menos 20 veces más T4 que T3.

Ambas hormonas circulan unidas a proteínas plasmáticas, como la globulina de unión a la tiroxina (TBG), la transtiretina y la albúmina.

Las funciones de las proteínas séricas de unión consisten en aumentar la reserva de hormona circulante, retrasar la depuración hormonal y, quizá, regular el suministro de hormonas a determinadas regiones hísticas (tisulares). La concentración de TBG es relativamente baja (1 a 2 mg/100 ml), pero debido a su elevada afinidad por las hormonas tiroideas (T4 > T3), transporta aproximadamente 80% de las hormonas unidas.

La albúmina tiene una afinidad más o menos baja por las hormonas tiroideas, pero una elevada concentración plasmática (cerca de 3.5 g/100 ml), y une hasta 10% de la T4 y 30% de la T3. La TTR también transporta cerca de 10% de T4, pero poca triyodotironina.

Propiedad hormonal	T4	T3
Concentraciones séricas		
Hormona total	8 g/100 ml	0.14 g/100 ml
Fracción de la hormona total forma libre	0.02%	0.3%
Hormona libre	$21 \times 10^{-12}M$	$6 \times 10^{-12}M$
Vida media sérica	7 días	0.75 días
Fracción procedente directamente de la tiroides	100%	20%
Tasa de producción, incluida la conversión periférica	90 g/día	32 g/día
Fracción hormonal intracelular	Casi 20%	Casi 70%
Potencia metabólica relativa	0.3	1
Unión al receptor	$10^{-10}M$	$10^{-11}M$

Cuando se combinan los efectos de las diversas proteínas de unión, aproximadamente 99.98% de la T4 y 99.7% de la T3 están unidas a proteínas.

Debido a que la T3 presenta una unión ligeramente menor que la T4, la cantidad de T3 libre es mayor que la de T4 libre, aunque haya menos T3 total en la circulación. Las concentraciones no unidas, o libres, de estas hormonas, son de alrededor de $2 \times 10^{-11} M$ para la T4 y de casi $6 \times 10^{-12} M$ para la T3, lo que corresponde aproximadamente a las constantes de unión al receptor de hormona tiroidea de estas hormonas. Sólo la hormona libre está biológicamente disponible para los tejidos. (14, 18, 19)

2.3 EVALUACION INTEGRAL DEL PACIENTE CONSOSPECHA DE HIPOTIRODISMO. EXPLORACION FISICA TIROIDEA

Además de estudiar la tiroides en sí, la exploración física debe descartar la presencia de signos de función tiroidea anormal y las características manifestaciones oftálmicas y cutáneas extratiroideas. La exploración del paciente sentado comienza inspeccionando el cuello de frente y lateralmente; se buscan cicatrices quirúrgicas, masas evidentes o distensión venosa. (20)

La tiroides se palpa con ambas manos, colocándose por detrás o por delante del paciente, utilizando los pulgares para palpar cada lóbulo. Es mejor combinar estos métodos, en particular cuando los nódulos son pequeños.

El cuello del paciente debe estar ligeramente flexionado para relajar los músculos del cuello. Una vez localizado el cartílago cricoides, se identifica el istmo y se sigue su curso lateralmente para localizar cada lóbulo (el derecho suele ser un poco mayor que el izquierdo). Se pide al paciente que trague sorbos de agua para apreciar mejor la consistencia de la tiroides mientras la glándula se mueve bajo los dedos del médico. (16)

Deben valorarse las siguientes características: tamaño de la tiroides, consistencia, nodularidad y cualquier hipersensibilidad a la palpación o fijación.

Debe calcularse el tamaño de la tiroides. La mejor forma de registrar los hallazgos consiste en realizar un dibujo, aunque la ecografía es el método de elección cuando es importante determinar con exactitud el tamaño de la tiroides. También deben representarse el tamaño, la localización y la consistencia de cualquier nódulo identificado. La presencia de un soplo sobre la glándula tiroides indica vascularización, como sucede en el hipertiroidismo. Si no se palpan con claridad los bordes inferiores de los lóbulos tiroideos, el bocio puede ser retroesternal. Los bocios retroesternales voluminosos pueden causar distensión venosa en el

cuello y dificultades respiratorias, especialmente cuando se elevan los brazos (signo de Pemberton). (20)

En caso de cualquier masa central situada por arriba de la glándula tiroidea debe extenderse la lengua, con lo que los quistes tiroideos se moverán hacia arriba.

La exploración tiroidea no es completa sin que se valore la presencia de linfadenopatía en las regiones supraclavicular y cervical. (20)

REVISION POR SISTEMAS ORGANICOS

Piel y anexos

En el hipotiroidismo hay un descenso de la temperatura central con vasoconstricción periférica, lo que ocasiona piel fría y pálida. La piel también se encuentra xerótica, con una pobre hidratación del estrato córneo. Puede observarse una coloración naranja amarillenta secundaria a la acumulación de beta-carotenos en el estrato córneo, probablemente secundaria al aumento en la circulación de estos compuestos por la disminución en la transformación hepática de beta-caroteno a vitamina A. (15)

El mixedema del hipotiroideo, que es diferente a la dermatopatía en Graves, es secundario a la acumulación dérmica de ácido hialurónico y condroitin sulfato.

Se observan rasgos faciales característicos, con nariz ancha, labios abultados, párpados edematizados y macroglosia.

El cabello del hipotiroideo es grueso, seco, quebradizo y de lento crecimiento, la pérdida de cabello puede ser difusa o en parches. Las uñas también presentan crecimiento lento, son delgadas y quebradizas. (17)

Sistema cardiovascular

Hay disminución del gasto cardiaco por menor fracción de eyección y por disminución en la frecuencia cardiaca, lo que se refleja en pérdida de los efectos cronotrópico e inotrópico de las hormonas tiroideas. Se incrementan las resistencias vasculares periféricas y disminuye el volumen circulante.

Estas alteraciones hemodinámicas estrechan la presión de pulso, lo que aumenta el tiempo de circulación, y disminuye el flujo sanguíneo a los tejidos.

Las alteraciones estructurales en el corazón del paciente con hipotiroidismo se atribuyen a cambios en el contenido de colágeno, retención de agua y orientación en las fibras miocárdicas. Se ha observado aumento en la acumulación de colágeno y glucosaminoglucanos en el corazón de pacientes con hipotiroidismo primario, dependiente de aumento en el número y actividad de miofibroblastos. (14)

La información disponible en cuanto a la relación entre hipotiroidismo y mortalidad de origen circulatorio es discrepante; sin embargo, en el hipotiroidismo hay una fuerte asociación con factores de riesgo cardiovascular como: hipertensión, dislipidemia, inflamación sistémica y resistencia a la insulina. En un reciente metanálisis se concluyó que el hipotiroidismo subclínico estuvo asociado con aterosclerosis y enfermedad arterial coronaria; además, se ha demostrado un efecto benéfico en el riesgo cardiovascular y cambios tempranos en la aterosclerosis con la terapia de reemplazo con levotiroxina.

Sistema respiratorio

En el hipotiroidismo grave la respuesta compensatoria a la hipercapnia es pobre, y es la responsable de la depresión respiratoria del coma mixedematoso.

La hipoventilación es secundaria a la debilidad de los músculos respiratorios y puede ser exacerbada por la obesidad.

El hipotiroidismo y el síndrome de apnea obstructiva del sueño frecuentemente se encuentran en asociación en la población general. El bocio de gran tamaño puede contribuir a la compresión de la faringe y al síndrome de apnea obstructiva del sueño en el hipotiroideo. (13)

Se observa una prevalencia de 25 a 35% de síndrome de apnea obstructiva del sueño en pacientes hipotiroideos, con la base fisiopatológica del estrechamiento de la faringe por aumento de volumen en los tejidos blandos debido a la infiltración por glucosaminoglucanos y proteínas. (15, 16)

Aparato gastrointestinal

Las manifestaciones gastrointestinales no son raras y pueden involucrar una gran variedad de órganos digestivos.

El hipotiroidismo grave puede provocar alteraciones en la peristalsis esofágica. Cuando la alteración predomina en el tercio superior se produce disfagia y cuando predomina en el inferior hay esofagitis por reflujo y hernia hiatal. También puede haber dispepsia ocasionada por alteraciones en la motilidad gástrica, que guarda una relación directa con los marcadores de hipotiroidismo. (15)

En el intestino y colon también existe disminución en la peristalsis, lo que ocasiona estreñimiento, malestar abdominal vago y en casos graves ileo, pseudo oclusión colónica con impactación fecal y megacolon. El 50% de los pacientes con hipotiroidismo tienen alteraciones leves en las pruebas de funcionamiento hepático, sin alteraciones histológicas. (13)

La disminución en el metabolismo hepático se refleja en menor consumo de oxígeno lo que, a su vez reduce la gluconeogenesis y la producción de nitrógeno ureico. El hipotiroidismo también aumenta la frecuencia de litiasis vesicular y en el conducto biliar común esto puede estar relacionado con la triada: hipercolesterolemia, hipotonía de la vesícula biliar y disminución en la secreción de bilirrubina. (14, 17)

La ascitis es una manifestación infrecuente en el estado mixedematoso y es atribuible a la insuficiencia cardiaca derecha.

Sistema nervioso central

Todas las funciones intelectuales, incluida el habla, se enlentecen por la deficiencia de hormonas tiroideas.

Hay pérdida de la iniciativa, defectos en la memoria, letargo y somnolencia, y demencia en los pacientes ancianos, que puede confundirse con demencia senil. (15)

Función renal

El hipotiroidismo se asocia con deterioro de la función renal; la creatinina sérica se eleva en aproximadamente 50% de los adultos hipotiroideos.

Sin embargo, casi inmediatamente posterior al inicio del tratamiento con levotiroxina se normalizan las concentraciones séricas de creatinina. (15)

Los mecanismos que deterioran la función renal aún no están debidamente establecidos. Existen varios posibles mecanismos, que incluyen el efecto directo de las hormonas en los vasos sanguíneos, la contractilidad miocárdica, el gasto cardiaco y las resistencias periféricas, y vías indirectas (endocrina y paracrina) a través de mediadores, como el factor de crecimiento similar a la insulina 1 y el factor de crecimiento vascular. (14, 16, 18)

Metabolismo energético

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

Existe un incremento gradual en las concentraciones en ayuno de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, conforme la función tiroidea declina.

Existen algunos mecanismos a través de los cuales se explican las alteraciones en los lípidos. La síntesis de lípidos está disminuida; sin embargo, el número de receptores para LDL, expresados en fibroblastos, hígado y otros tejidos, disminuye, lo que lleva a la acumulación de LDL-C en el plasma. También decrece la actividad de la lipoprotein lipasa, que se encarga de disminuir las concentraciones de triglicéridos a través de la hidrólisis en lipoproteínas ricas en triglicéridos, y también facilita el paso de colesterol de esas

lipoproteínas a la HDL-C. Y, finalmente, disminuye la expresión de receptores “scavenger” para la HDL-C. (18)

En el hipotiroidismo también se observa un estado de resistencia a la insulina con disminución en la captación de glucosa por el músculo y el tejido adiposo.

Función reproductora

En uno y otro sexo las hormonas tiroideas influyen en el desarrollo sexual y la función reproductiva. En mujeres con hipotiroidismo hay alteraciones en el ciclo menstrual, la más frecuente es la oligomenorrea y la hipermenorragia y, en casos de hipotiroidismo grave, puede haber pérdida de la libido y falla en la ovulación.³⁷ En el caso de los hombres se observa un efecto adverso en la espermatogénesis, con alteraciones en la morfología, la cual revierte con la administración de hormonas tiroideas. También podría relacionarse con alteraciones en la motilidad de los espermatozoides. (15, 17)

Además, en hombres también hay disminución en las concentraciones totales de testosterona, por disminución en las de globulina fijadora de hormonas sexuales.

Sistema músculo-esquelético

Las hormonas tiroideas son necesarias para el desarrollo óseo y el establecimiento de la masa máxima ósea. El hipotiroidismo en niños resulta en retardo en el crecimiento por retardo en el desarrollo óseo; la tirotoxicosis ocasiona una maduración acelerada del hueso. En el adulto, la T3 regula el recambio óseo y la densidad mineral. El efecto regulador de la T3, presumiblemente, es ejercido por su unión a los receptores alfa (TRa) que, durante el desarrollo, presentan un efecto anabólico. (15)

El hipotiroidismo e hipertiroidismo se asocian con aumento en el riesgo de fracturas. Los músculos se debilitan y hay dolor que aumenta con las temperaturas bajas. Las masas musculares pueden estar ligeramente crecidas y palpase firmes. A veces puede observarse aumento importante en el volumen de las masas musculares y enlentecimiento en los movimientos. (Síndrome de Hoffmann) (16)

EVALUACION BIOQUIMICA

Los avances en la sensibilidad y especificidad de los *análisis de la TSH* han mejorado sustancialmente la valoración de laboratorio de la función tiroidea.

Debido a que los niveles de TSH cambian de modo dinámico en respuesta a las alteraciones de las T4 y T3 libres, un enfoque lógico para las pruebas tiroideas consiste en establecer en primer lugar si la TSH está suprimida, normal o elevada. Con raras excepciones, la concentración de TSH normal excluye una anomalía primaria de la función tiroidea. Esta

estrategia se basa en la utilización de análisis inmunoradiométricos (IRMA) de la TSH que tengan la sensibilidad suficiente como para discriminar entre el límite inferior del intervalo de referencia y los valores suprimidos propios de la tirotoxicosis. (19)

La disponibilidad generalizada del IRMA para la TSH ha dejado prácticamente obsoleta la prueba de estimulación de la TRH, ya que la falta de elevación de esta hormona tras la administración de una embolada intravenosa de 200-400 g de TRH tiene las mismas implicaciones que una TSH basal suprimida determinada mediante análisis inmunoradiométricos. (16)

Si la concentración de TSH es anormal, se deben determinar los niveles de hormona circulante para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo (supresión de la TSH) o de hipotiroidismo (elevación de la TSH). Actualmente están disponibles y son de uso generalizado los radioinmunoanálisis para *T4* y *T3 séricas totales*. Estas hormonas presentan una elevada unión a proteínas, y numerosos factores (enfermedades, fármacos, factores genéticos) influyen en esta unión. (16,17)

Por tanto, es útil medir los niveles de hormona libre o no unida, que se corresponde con la reserva de hormona biológicamente disponible. Para determinar las *hormonas tiroideas libres* se emplean dos métodos directos:

- 1) Competición de la hormona tiroidea libre con T4 radiomarcada (o un análogo) por la unión a un anticuerpo de fase sólida y
- 2) Separación física de la fracción de hormona libre mediante ultracentrifugación o diálisis de equilibrio.

Aunque los primeros inmunoanálisis tenían problemas de artefactos, los análisis más recientes concuerdan bien con los resultados de los métodos de separación física, que son más costosos y tienen mayor complejidad técnica.

Un método indirecto para calcular los niveles de hormona tiroidea libre consiste en calcular el índice de T3 o de T4 libre a partir de la concentración total de T4 o de T3 y la *proporción de unión de hormonas tiroideas* (THBR). Esta última deriva de la prueba de *captación de T3 por resina*, que determina la distribución de T3 radiomarcada entre una resina absorbente y las proteínas de unión a hormonas tiroideas no ocupadas presentes en la muestra. (17)

La unión de la T3 marcada a la resina está aumentada cuando existe una disminución de los sitios proteínicos de unión a la hormona o un aumento de la cantidad total de hormona tiroidea en la muestra; está reducida en las circunstancias opuestas. (15)

El producto de THBR y la T3 o la T4 total proporciona el *índice de T3 o T4 libre*. Este índice corrige los valores totales anómalos de hormona causados por las anomalías de la unión hormona-proteína. (18)

Los niveles totales de hormona tiroidea están *elevados* cuando la TBG está aumentada debido a una concentración elevada de estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales, tratamiento hormonal reconstitutivo, tamoxifén) y *reducidos* cuando la unión a TBG está disminuida (andrógenos, síndrome nefrótico). Los trastornos genéticos y las enfermedades agudas también pueden causar anomalías de las proteínas de unión a hormonas tiroideas, y diversos fármacos (fenitoína, carbamazepina, salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos) pueden interferir con su unión a las hormonas tiroideas.

Debido a que en todas estas circunstancias los niveles de hormona tiroidea libre son normales y el paciente es eutiroideo, es preferible determinar la hormona libre, en lugar de medir las hormonas tiroideas totales.

Por lo tanto, *la TSH no debe utilizarse para valorar la función tiroidea en los pacientes con enfermedad hipofisaria presunta o confirmada.*

Las pruebas para determinar los efectos del exceso o el defecto de hormonas tiroideas sobre los órganos efectores, como el cálculo de la tasa metabólica basal, la velocidad de los reflejos tendinosos o el colesterol sérico, no son de utilidad como determinantes clínicos de la función tiroidea. (16, 17)

Pruebas destinadas a determinar la etiología de la disfunción tiroidea.

La enfermedad tiroidea autoinmunitaria se detecta con mayor facilidad midiendo los anticuerpos circulantes frente a la TPO y la Tg. Ya que es raro encontrar de manera aislada anticuerpos contra la Tg, es razonable determinar sólo los anticuerpos frente a la TPO. De 5 a 15% de las mujeres eutiroideas y hasta 2% de los varones eutiroideos tienen anticuerpos tiroideos; estos sujetos presentan mayor riesgo de padecer disfunción tiroidea. Casi todos los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario, y hasta 80% de los que tienen enfermedad de Graves, poseen anticuerpos frente a la TPO, habitualmente a niveles elevados. Las TSI son anticuerpos que estimulan al TSH-R en la enfermedad de Graves. (15, 19)

Pueden determinarse mediante bioanálisis o indirectamente por métodos que detectan la unión del anticuerpo al receptor. La principal aplicación de estos análisis es para pronosticar tirotoxicosis neonatal causada por niveles maternos elevados de TSI en el último trimestre del embarazo. (16)

Las *concentraciones séricas de Tg* están elevadas en todos los tipos de tirotoxicosis, salvo en la *tirotoxicosis facticia*, que es causada por autoadministración de hormona tiroidea. Sin embargo, el principal papel de la determinación de Tg es en el seguimiento de los pacientes con cáncer de tiroides.

Tras una tiroidectomía total y radioablación, los niveles de Tg deben ser indetectables; la presencia de niveles detectables (>1 a 2 ng/ml) sugiere una ablación incompleta o un cáncer recurrente. (15, 19)

Captación de yodo radiactivo y gammagrafía tiroidea

La glándula tiroides transporta selectivamente isótopos radiactivos de yodo y pertechnetato de ^{99m}Tc , lo que permite visualizar selectivamente la glándula y cuantificar la captación fraccionaria de marcador radiactivo. (14)

Las gammagrafías de la enfermedad de Graves se caracterizan por una glándula aumentada de tamaño y un incremento de la captación de marcador que se distribuye de forma homogénea. Los adenomas tóxicos aparecen como áreas focales de mayor captación, con supresión de la captación del marcador en el resto de la glándula. En el bocio multinodular tóxico, la glándula está aumentada de tamaño (a menudo con distorsión de la estructura) y existen múltiples áreas de captación relativamente aumentada o disminuida del marcador. (14, 18)

La tiroiditis subaguda se relaciona con muy baja captación a causa de la lesión de las células foliculares y la supresión de la TSH. En la tirotoxicosis facticia, también hay baja captación.

Aunque el uso de la biopsia por aspiración con aguja fina (FNA) ha disminuido el uso de las gammagrafías tiroideas en la evaluación de los nódulos solitarios de la tiroides, las características funcionales de los nódulos tiroideos tienen cierto significado pronóstico. Los denominados nódulos fríos, que presentan una captación reducida de marcador, suelen ser benignos. Sin embargo, estos nódulos tienen una mayor probabilidad de ser malignos que los denominados nódulos calientes, que prácticamente nunca son malignos.

Ecografía de tiroides

La ecografía se utiliza cada vez con mayor frecuencia en el diagnóstico de la enfermedad nodular de la tiroides, lo que refleja las limitaciones de la exploración física y las mejoras experimentadas en la técnica ecográfica. Utilizando instrumentos de 10 MHz, la resolución espacial y la calidad de la imagen son excelentes, lo que permite detectar nódulos

y quistes mayores de 3 mm. Además de detectar nódulos tiroideos, la ecografía es de utilidad para vigilar el tamaño de los nódulos, guiar las biopsias por FNA y aspirar las lesiones quísticas. También se utiliza para evaluar el cáncer de tiroides recurrente, incluyendo la posible extensión a los ganglios linfáticos cervicales. (21)

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se basa en el contexto clínico y reporte bioquímico.

TSH:

La medición de TSH es la principal prueba para la evaluación de la función tiroidea ya que es el indicador más sensible de enfermedad tiroidea temprana. (21, 22)

Las guías de la Academia Nacional de Bioquímica Clínica recomiendan los ensayos de tercera generación; aún no se ha resuelto el límite superior de la normalidad de TSH, pero los laboratorios han establecido los límites de referencia basados en lo reportado en 95% de la población aparentemente sana, que van de 0.4 o 0.5 mU/L a 4.5 a 5.5 mU/L; sin embargo, debe destacarse que valores por arriba de 2 mU/L se encuentran en personas con riesgo de enfermedad tiroidea, como familiares de pacientes con hipotiroidismo, anticuerpos antitiroideos, embarazo o en pacientes en tratamiento con fármacos que afectan la función tiroidea. (21)

En este contexto, la Academia Nacional de Bioquímica clínica establece como límite superior normal 2.5 mU/L.⁴⁴ Existen factores que afectan las concentraciones de TSH (cortisol, dopamina, interleucinas) o que interfieren en su medición como en el hipotiroidismo central, al haber decremento en la sialilación de TSH esto interfiere en la vida media y reduce su bioactividad; los anticuerpos heterófilos o el factor reumatoide producen resultados falsamente elevados.

La determinación de TSH se considera una buena prueba; sin embargo, deben tomarse en cuenta sus limitantes, como en los trastornos hipofisarios o hipotalámicos. También se ha reportado que las concentraciones de TSH muestran una variación estacional, pues se encuentran disminuidas en 30% en primavera. (24)

Factores que afectan las concentraciones de globulina fijadora de tiroxina

Factor que Aumenta

- ✓ Fármacos Estrógenos
- ✓ Fluoracilo
- ✓ Opioides

- ✓ Mitotano
- ✓ Tamoxifeno

Factor que Disminuye

- ✓ Andrógenos
- ✓ Danazol
- ✓ Glucocorticoides
- ✓ Acido nicotínico
- ✓ Enfermedad hepática Hepatitis Cirrosis hepática
- ✓ Enfermedad renal
- ✓ Síndrome nefrótico
- ✓ Embarazo
- ✓ Desnutrición

T3 Reversa

Su utilidad radica en identificar a los pacientes con síndrome de eutiroideo enfermo.

2.4 HIPOTIROIDISMO

El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, la enfermedad autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas yatrógenas (tratamiento del hipertiroidismo) son más frecuentes.

Causas de hipotiroidismo

Primario

- ✓ Hipotiroidismo autoinmunitario: tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica
- ✓ Yatrógena: tratamiento con ¹³¹I, tiroidectomía total o subtotal, irradiación externa del cuello para tratamiento de un linfoma o de cáncer
- ✓ Fármacos: exceso de yodo (incluidos los medios de contraste a base de yodo y la amiodarona), litio, antitiroideos, ácido *p*-aminosalicílico, interferón alfa y otras citocinas, aminoglutetimida
- ✓ Hipotiroidismo congénito: ausencia o ectopia de la glándula tiroides, dishormonogénesis, mutación del gen del TSH-R
- ✓ Déficit de yodo
- ✓ Trastornos infiltrativos: amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, esclerodermia, cistinosis, tiroiditis de Riedel
- ✓ Sobreexpresión de la desyodinasas tipo 3 en el hemangioma infantil

- ✓ Transitorio
- ✓ Tiroiditis silenciosa, incluida la tiroiditis puerperal
- ✓ Tiroiditis subaguda
- ✓ Interrupción del tratamiento con tiroxina en pacientes con glándula tiroidea intacta
- ✓ Tras la administración de ¹³¹I o de la tiroidectomía subtotal para la enfermedad de Graves

Secundario

- ✓ Hipopituitarismo: tumores, cirugía o irradiación hipofisaria, trastornos infiltrativos, síndrome de
- ✓ Sheehan, traumatismos, formas genéticas de déficit de hormonas hipofisarias combinadas
- ✓ Déficit o inactividad aislada de TSH
- ✓ Tratamiento con bexaroteno
- ✓ Enfermedades hipotalámicas: tumores, traumatismos, trastornos infiltrativos, idiopáticas

La falta de hormona tiroidea ocurre por una enfermedad del tiroides propiamente tal (hipotiroidismo primario) o, menos frecuentemente, por la ausencia de estimulación de la TSH desde la hipófisis (hipotiroidismo secundario). El hipotiroidismo terciario se debe a disfunción hipotalámica y es una enfermedad muy infrecuente. (25)

Los síntomas derivados del hipotiroidismo son el resultado de una disminución de la velocidad del metabolismo y afectan múltiples sistemas y órganos.

- ✓ Desarrollo fetal: cretinismo
- ✓ Consumo de oxígeno y generación de calor: intolerancia al frío, ganancia de peso.
- ✓ Efecto en el SNC: somnolencia, coma.
- ✓ Efecto cardiovascular: bradicardia, insuficiencia cardíaca
- ✓ Efecto simpático: bradicardia
- ✓ Respuesta de centros respiratorios: hipoxia e hipercapnia.
- ✓ Efecto hematopoyético: anemia
- ✓ Efecto músculo-esquelético: altera osificación, relajación lenta
- ✓ Efectos endocrinos: hiperprolactinemia; anovulación; alteración del crecimiento.

Causas de hipotiroidismo

- ✓ Primario:
 - Déficit de yodo
 - Alteraciones enzimáticas
 - Destrucción de la glándula: tiroiditis subaguda.
 - Tiroiditis autoinmune
 - Cirugía/radioyodo
 - Bloqueo por drogas y efecto de Wolff-Chaikoff.
- ✓ Secundario
- ✓ Terciario.
 - Resistencia a las hormonas tiroideas.

HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

El Hipotiroidismo Subclínico se define por concentraciones séricas de TSH por encima del límite superior del rango de referencia con valores normales de hormonas tiroideas, habiéndose descartado otras causas de TSH elevada.

Su prevalencia oscila en distintas series entre el 4,3 y 9,5%,(19) siendo más frecuente en mujeres mayores de 65 años. (24)

En general, la etiología es la misma que para el hipotiroidismo clínico.

Se reconocen las siguientes causas:

- ✓ Tiroiditis autoinmune bociosa y atrófica (la más frecuente).
- ✓ Tiroiditis subaguda en todas sus etiologías (viral, indolora esporádica o posparto).
- ✓ Injuria tiroidea: tiroidectomía parcial, radioyodo, radioterapia externa.
- ✓ Drogas: yoduros (especialmente amiodarona), anti-tiroideos, litio, Interferón gamma, aminoglutetimida, etionamida, sulfonamidas, sulfonilureas.
- ✓ Hipotiroidismo clínico insuficientemente sustituido
- ✓ Enfermedades infiltrativas con compromiso tiroideo: amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, cistinosis, tiroiditis de Riedel, SIDA, linfoma primario de tiroides.
- ✓ Sustancias tóxicas, ambientales e industriales.
- ✓ Mutaciones en el gen del receptor de TSH o de la proteína G.

Diagnóstico

Es por su naturaleza un diagnóstico bioquímico, por lo que se imponen controles de calidad del método utilizado para la determinación de TSH que aseguren resultados confiables y reproducibles. Deben descartarse otras causas de TSH elevada.

- ✓ Variabilidad en el ensayo analítico.
- ✓ Presencia de anticuerpos heterófilos
- ✓ Interacción farmacológica.
- ✓ Fase de recuperación de enfermedades no tiroideas
- ✓ Insuficiencia renal
- ✓ Insuficiencia suprarrenal no tratada
- ✓ Tumor secretor de TSH
- ✓ Resistencia hipofisaria a hormonas tiroideas

Se han descrito múltiples alteraciones de la glándula y función tiroidea en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Los estudios publicados, describen disminución en los niveles de T3 y T4, total y libre (T3T, T3L, T4T, T4L), con valores normales de TSH, tanto en pacientes con ERC en tratamiento convencional, hemodiálisis como en diálisis peritoneal. Los mecanismos que estarían involucrados en estas alteraciones serían una disminución de la conversión periférica de T4 a T3, alteración en la unión de T4 con la proteína transportadora de hormonas tiroideas (TBG) por inhibidores urémicos y/o alteraciones a nivel hipotálamo hipofisario³. Por otra parte, en pacientes con ERC sometidos a trasplante renal, existiría normalización de los niveles de hormonas tiroideas post trasplante. (26)

Los fenómenos descritos serían adaptativos a la ERC y que ayudarían a mantener un estado basal de bajo gasto metabólico con el fin de disminuir la pérdida proteica y la desnutrición secundaria.

Por otra parte, en pacientes trasplantados se recuperan los valores basales pero presentan una respuesta deficiente al estímulo lo que según los autores sería atribuible a uso de corticoides.

Los trabajos publicados de función tiroidea en pacientes con insuficiencia renal crónica son escasos, presentan resultados controvertidos y la mayoría fueron realizados hace más de una década en un número reducido de pacientes. Los tratamientos de la ERC de entonces, no contemplaban apoyo nutricional intensivo, ni adecuación de la diálisis basada en la cinética de la urea y los pacientes presentaban compromiso nutricional y las expectativas de vida eran menores. (26)

Los pacientes portadores de ERC presentan manifestaciones clínicas similares a las observadas en el hipotiroidismo, tales como talla baja, piel seca y fría, anorexia, letargia y constipación, por lo que es importante evaluar la función tiroidea en ellos. (26)

Estudios previos describen disminución de los niveles circulantes de hormonas tiroideas en la enfermedad renal crónica con valores normales de TSH basal en pacientes en tratamiento médico, manteniéndose alteradas en diálisis peritoneal y hemodiálisis, con normalización post trasplante renal hasta que el tratamiento inmunosupresor y corticoidal deteriora la funcionalidad normal del eje hipotálamo-hipofisiario-tiroideo.

Algunas diferencias entre resultados pueden estar relacionadas con un mejor manejo de la ERC, así como también por el mejor estado nutricional de los pacientes.

Actualmente un gran porcentaje de los pacientes tiene apoyo nutricional intensivo, a la vez se someten a programas de adecuación de diálisis periódicos que consideran el modelo de la cinética de la urea, con la medición regular de las dosis de diálisis (KT/V) y de acuerdo a valores preestablecidos, que les permiten una depuración y un balance nitrogenado más adecuado.

La duración de la terapia dialítica puede influir también en los resultados. Otro de los mecanismos señalados por algunos autores como responsables de las alteraciones tiroideas descritas en pacientes dializados, es la disminución de TBG, T4 y T3, secundario a pérdida por dializado. Sin embargo, las pérdidas documentadas son pequeñas, por lo cual su reemplazo no se hace necesario. (26)

TRATAMIENTO

Está bien establecido que pacientes con concentraciones de TSH superiores a 10 mcg/L deben ser tratados. Se prefiere el tratamiento con levotiroxina sintética (tetrayodotiroxina) en vez de triyodotiroxina.

En el primer caso el organismo controla la conversión de T4 a T3 evitando así las complicaciones por exceso de T3. La meta del tratamiento es restaurar la función tiroidea evaluada con concentraciones de TSH, disminución del tamaño del bocio y ausencia de síntomas. La dosis inicial de levotiroxina debe estar en relación con la edad, arritmia cardíaca o enfermedad coronaria.

En pacientes jóvenes y en adultos sanos, sin comorbilidades, puede iniciarse con una dosis de 1.6-1.8 µg/kg de peso cada 24 horas. En pacientes ancianos es prudente iniciar con dosis de 25-50 µg/día y aumentar cada 1-2 semanas hasta que se normalicen las concentraciones de TSH. (23)

La vida media de la levotiroxina es de siete días. Se absorbe principalmente en el yeyuno, cerca de 70% con el estómago libre de alimentos. Idealmente deben ingerirse

30 minutos antes del desayuno. Con los alimentos se reduce la absorción a 40%. El calcio, suplementos de hierro, antiácidos, bloqueadores de bomba de protones, anticonvulsivos y los alimentos, aumentan los requerimientos de levotiroxina. El 35% de la T4 se convierte en T3 y 40% se convierte en T3 reversa.

Combinación de terapia con T3 y T4: no es la terapia de elección bajo la premisa de que en individuos sanos 80% de la T3 circulante proviene de la conversión periférica de la T4 secretada por la glándula, por lo que al administrar levotiroxina solamente la conversión periférica a T3 se ajusta de acuerdo con las necesidades de cada tejido en particular; sin embargo, alrededor de 25-32% de los pacientes con hipotiroidismo requieren concentraciones suprafisiológicas de T4 para normalizar la concentración de TSH, posiblemente para compensar la ausencia de T3 secretada por la glándula tiroidea. Quizá por eso en unos estudios se ha evidenciado que algunos pacientes refieren mayor bienestar con la combinación de estas hormonas. (21, 22, 24)

A pesar de estos hallazgos, la combinación de T3 con T4 no ha mostrado ventajas clínicas claras en relación con el tratamiento convencional con levotiroxina sola.

La T3 tiene la característica de unirse 10 veces más al receptor nuclear, pero con vida media corta, aproximadamente de un día.

Monitoreo

Se recomienda realizar la evaluación bioquímica a las 4-6 semanas de haber iniciado el tratamiento, con determinación de concentraciones de TSH. Después de alcanzar la meta de TSH (valores entre 0.4 a 4 mU/L, algunos autores prefieren mantener TSH entre 0.4 a 2.0 mIU/L particularmente en jóvenes se requiere la evaluación anual con TSH y T4L. En pacientes que introduzcan la ingestión de algún fármaco que interfiera con la absorción de T4 deben ajustarse los requerimientos de levotiroxina. (23)

En los pacientes con hipotiroidismo central el seguimiento es con determinación de T4 libre, la cual debe mantenerse en la mitad del rango normal.

Durante el embarazo deben evaluarse 2-3 semanas después de haber ajustado la dosis con metas de TSH entre 0.4-2 mU/L y T4L en el tercio superior normal.

Efectos adversos de T4

En pacientes con concentraciones de TSH menores a 0.4 mU/L aumenta el riesgo de osteoporosis y fibrilación auricular. En el estudio Framingham las concentraciones de TSH menores de 0.1 mU/L incrementaron tres veces el riesgo de fibrilación auricular en pacientes mayores de 60 años.

En mujeres mayores de 65 años aumenta el riesgo de fractura vertebral y de cadera. En pacientes con hipotiroidismo subclínico el tratamiento es controversial, existe fuerte evidencia para tratar a los pacientes con TSH mayor a 10 IU/L en repetidas determinaciones en pacientes con signos y síntomas asociados a hipotiroidismo, pacientes con historia familiar de enfermedades tiroideas, embarazo, tabaquismo o pacientes con hiperlipidemia.

MORTALIDAD

El hipotiroidismo tiene un vínculo estrecho con factores de riesgo cardiovascular, como: hipertensión, dislipidemia, inflamación sistémica y resistencia a la insulina.

La mortalidad en pacientes con hipotiroidismo se encuentra incrementada con una razón de riesgo de 1.21 (95% intervalo de confianza 0.86, 1.69) por causas circulatorias y 1.25 (intervalo de confianza 1.03, 1.53) para todas las causas de mortalidad. La detección oportuna con tratamiento adecuado puede prevenir la aparición de enfermedad cardiovascular fatal. (26)

Coma mixedematoso.

Representa la forma más grave del hipotiroidismo, con mortalidad de 50 a 60%. Lo común es que se manifieste en invierno precipitado por: hipotermia, accidentes cerebro o cardiovasculares, fármacos que deprimen el sistema nervioso central, entre otros.

El diagnóstico es eminentemente clínico. Es común que aparezca con hipotermia en pacientes con estupor, confusión o coma y hallazgos clínicos de hipotiroidismo. Estas características asociadas en un individuo sugieren fuertemente coma mixedematoso. El tratamiento incluye soporte ventilatorio, tratamiento de la hipotermia (requiere tratamiento con hormonas tiroideas, el calentamiento externo predispone a hipotensión por vasodilatación), restitución de volumen y administración de glucocorticoides, debido a que puede coexistir insuficiencia renal primaria o secundaria pero, también, porque el tratamiento con hormonas tiroideas puede acelerar la eliminación de cortisol y precipitar insuficiencia suprarrenal. (25)

Debe tratarse también la causa desencadenante. El tratamiento con glucocorticoides a dosis de estrés (100 mg c/8 h) por 24-48 h se administra antes de la primera dosis de hormonas tiroideas, T4 tiene la desventaja de que existe baja conversión periférica de T4 a T3 por deterioro de la función de la desyodinasas tipo 1 y 2 pero es el tratamiento estándar, dosis inicial de 300-600 µg por vía intravenosa con dosis de mantenimiento de 50-100 µg al día; con este régimen se obtienen valores de T4 en rango normal a las 24 h. T3 no requiere conversión periférica, atraviesa la barrera hematoencefálica pero tiene la desventaja de tener

amplia variación en sus niveles séricos; no es recomendable en pacientes con enfermedad aterosclerosa coronaria. La dosis es de 10-20 µg intravenosa cada 4 h en el primer día con disminución gradual en los siguientes dos días y posterior administración oral de T3 o T4. (26)

2.5 INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

La *insuficiencia renal crónica* (IRC) es un proceso fisiopatológico con múltiples causas, cuyas consecuencias es la pérdida inexorable del número y funcionamiento de nefronas, que a menudo termina en una *insuficiencia renal terminal* (IRT). La IRT es un estado en la que se ha producido la pérdida irreversible de la función renal endógena, de tal magnitud como para que el paciente dependa permanentemente de tratamiento sustitutivo renal, para evitar así la *uremia*. La uremia es el síndrome clínico o analítico que refleja la disfunción de todos los sistemas orgánicos. (27)

FISIOPATOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Implica unos mecanismos iniciadores específicos de la causa, así como una serie de mecanismos progresivos que son una consecuencia común de la reducción de la masa renal. Esta reducción de la masa renal causa hipertrofia estructural y funcional de las nefronas supervivientes. Esta hipertrofia compensadora está mediada por moléculas vasoactivas, citocinas y factores de crecimiento, y se debe inicialmente a una hiperfiltración adaptadora, a su vez medida por un aumento de la presión y el flujo capilares glomerulares.

Así tenemos indicadores de una falla renal; los que a continuación se describen:

Excreción de productos de desecho

La excreción de productos de desecho nitrogenados tiene lugar sobre todo en la filtración glomerular. Normalmente se mide la urea y creatinina como índices de haber una retención de productos de desecho. La urea es filtrada libremente y reabsorbida por difusión pasiva, dependiendo de la velocidad del flujo urinario, es decir cuánto más lento sea el flujo urinario, mayor será la reabsorción de urea. Por lo tanto en una hipoperfusión renal la concentración de nitrógeno no proteico se elevará más rápido de lo que desciende la filtración glomerular. Las concentraciones de nitrógeno no proteico también son afectados por factores extrarrenales; proteína de la dieta, sangre en el tracto gastrointestinal y degradación de tejidos. De igual manera las drogas catabólicas (glucocorticoides) y antianabólicas (tetraciclinas) elevaran el nitrógeno, estos factores extrarrenales pueden

producir un ascenso del nitrógeno pero no representar un descenso de la filtración glomerular. (26)

El clearance de creatinina es un medio seguro de evaluación del filtrado glomerular. La concentración de creatinina sérica es inversamente proporcional al índice de filtrado glomerular (IFG), a concentraciones altas de creatinina, las medidas del IFG pueden estar falsamente elevadas, aunque el valor absoluto del IFG será muy bajo.

La retención de productos de desecho nitrogenados está asociado con cefalea, náuseas, vómitos, urohidrosis cristalina (precipitación de cristales de urea en la piel al evacuarse el sudor), alteración de la función plaquetaria, menor producción y supervivencia de los eritrocitos, serositis, neuropatías y función endocrina anormal.

Los productos metabólicos nitrogenados pueden ligarse a proteínas, desplazando drogas. Por tanto, habrá una concentración aumentada de droga libre y mayor posibilidad de toxicidad. (26)

Volumen

Un descenso del índice de filtración glomerular (IFG) reduce la carga filtrada de sodio, siendo la ingesta de sodio constante, por lo tanto para que se mantenga el balance del sodio, debe excretarse una mayor proporción de sodio, para que esto ocurra el porcentaje de sodio filtrado reabsorbido debe disminuir. Probablemente incluya una diuresis osmótica a través de las neuronas funcionantes remanentes, en parte como consecuencia de un aumento de urea filtrada. Cambios de factores físicos asociados con hiperperfusión de las nefronas remanentes favorecerá a la excreción de sodio. En pacientes con IRC la excreción de una determinada ingesta de sodio requiere que los túbulos renales funcionen al máximo de su capacidad excretora. El riñón en la insuficiencia renal no puede responder rápidamente a incrementos o disminuciones de la ingesta de sodio y se comporta como si la capacidad excretora máxima estuviera limitada y como si existiera una velocidad de excreción de sodio obligada que no puede reducirse en forma aguada. Si se suspende la ingesta de sodio de manera gradual en una IRC la reducida reabsorción de sodio por la mayor ingesta se reajustará y el individuo podrá tolerar la restricción de sodio.

Tonicidad

En un riñón que tiene diuresis osmótica con urea y con una capacidad limitada de reabsorber cloruro de sodio, el gradiente intersticial medular estará reducido. Se alterará la

producción y la reabsorción de agua libre produciéndose una isostenuria. Una ingesta excesiva o una restricción de agua puede ocasionar estados hiposmóticos e hiperosmóticos. Si el mecanismo de la sed está intacto, la osmoralidad puede ser regulada adecuadamente durante la insuficiencia renal. (27)

Potasio

El problema más común del metabolismo del potasio en una IRC es la aparición de una hiperkalemia. Con el desarrollo de la insuficiencia renal crónica el manejo del potasio es análogo al de sodio en cuanto a que la capacidad para excretar o retener al máximo está atenuada, debe recordarse que la excreción de potasio depende de la reabsorción y secreción. A medida que llegan cantidades relativamente pequeñas de potasio al riñón, aumenta el porcentaje de potasio excretado. Los incrementos bruscos de la ingesta de potasio exceden la capacidad excretora y producen hiperkalemia. Los mecanismos que permiten que se excrete una mayor cantidad de potasio en una IRC, también alteran la capacidad del riñón para retener potasio; por lo tanto los pacientes con IRC sometidos a restricción de potasio pueden desarrollar un balance de sodio negativo. En la IRC desempeñan un papel de protección los mecanismos extrarrenales de utilización del potasio, como la adaptación del intestino a secretar potasio. (27)

Ácido- Base

En la IRC la reducida capacidad de producción de amoniaco, la incapacidad de aumentar la excreción de ácido titulable y cierto grado de alteración de la reabsorción de bicarbonato contribuyen a la incapacidad de excretar el ácido neto producido por día. El hidrogenión retenido titula los buffers del líquido extra e intracelular estimulando una mayor excreción de CO₂, llevando a un descenso de las concentraciones de bicarbonato. Sin embargo en la IRC entra en juego la capacidad buffer del hueso, estos buffers producen una aparente estabilización de la concentración del bicarbonato en el suero y desmineralización parcial del hueso, por lo que permiten un balance positivo de los hidrogeniones por un buen tiempo. (26)

Calcio, Fósforo y Vitamina D

La retención de fosfato reduce la concentración de calcio ionizado, estimulando así la liberación de la hormona paratiroidea, la cual aumenta la excreción renal de fosfato y estimula la liberación de calcio del hueso y la reabsorción renal de calcio, descendiendo las

concentraciones de fosfato y aumentando la concentración de calcio ionizado. Permitiendo así que se mantenga dentro de los límites las concentraciones de calcio y fósforo. La hormona paratiroidea contribuye al desarrollo de osteodistrofia renal y al prurito en la IRC. La excesiva hormona paratiroidea puede reducir la reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal y contribuir a la acidosis de la uremia.

A medida que avanza la enfermedad, se reduce la producción de 1,25-dihidroxitamina D₃ que tiene lugar en las células tubulares renales; al descender la concentración de la forma activa de la vitamina D disminuye la absorción de calcio en el intestino, resultando un balance de calcio negativo, mayor estimulación de la hormona paratiroidea y mayor posibilidad de osteodistrofia renal.

El resultado de estas anomalías es la disminución de las concentraciones de calcio, una concentración aumentada de fosfato; hiperparatiroidismo secundario que produce cierto grado de osteítis fibrosa quística, y cantidades inadecuada de 1,25-dihidroxitamina D₃ que produce osteomalacia. (27)

Hormonas

El riñón es fuente de eritropoyetina, renina y prostaglandinas. La producción de eritropoyetina disminuye conforme la enfermedad avanza, la pérdida de eritropoyetina contribuye a la anemia de la IRC, aun así la pérdida no total de eritropoyetina contribuye a mantener la masa de eritrocitos. En consecuencia a un paciente con IRC no le permite mantener la vida sin diálisis, una nefrectomía agravará la anemia.

La renina en una IRC se ve aumentada generando una hipertensión, aunque la mayoría de las formas de hipertensión en una IRC son dependientes del volumen.

EFFECTOS SISTEMICOS DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

Hematopoyético

Al perderse masa renal disminuye la producción de eritropoyetina, por la cual se reduce la producción de eritrocitos. Además las toxinas urémicas reducen la producción de eritrocitos en forma directa y acortan la vida de las mismas.

Las toxinas urémicas también afectan la función plaquetaria, la cual puede contribuir a hemorragias que a su vez complican la anemia en la IRC.

Por lo general la anemia en una IRC es una anemia normocítica normocrómica, pero puede convertirse en hipocrónica y microcítica si la pérdida de sangre es importante. (26)

Cardiovascular

Hipertensión es una complicación común de la IRC, la cual puede resultar de la excesiva producción de renina, aunque en la mayoría se da por una hipervolemia. La presencia de hipertensión, así como una mayor incidencia de hipertrigliceridemia, contribuye a la aceleración de aterosclerosis. La hipertrigliceridemia o hiperlipoproteinemia de tipo 4 es consecuencia de la deficiente eliminación de triglicéridos de la circulación. La combinación de hipertensión, hipervolemia, anemia e isquemia del miocardio produce, por lo común, insuficiencia cardíaca congestiva. (27)

Neurológico

Debido a las toxinas urémicas se puede observar disfunción del sistema nervioso central así como neuropatía periférica.

Músculo-esquelético

En una IRC se pueden dar anomalías como una osteítis fibrosa generalizada, esto como consecuencia de hiperparatiroidismo secundario; osteomalacia, como resultado de producción insuficiente de 1,25-dihidroxitamina D₃; osteosclerosis, sobre todo en el esqueleto axial de etiología inexplicable; y retardo del crecimiento, como consecuencia del balance neto positivo de hidrogeniones. Además la IRC está acompañada de muchos síntomas articulares y periarticulares, como la gota y la pseudo gota. En casos muy severos puede ocurrir, por retención de fosfato, calcificación metastásica del tejido blando.

Endocrino

La disfunción más importante es el desarrollo de la intolerancia a los hidratos de carbono, como consecuencia de un aumento de la resistencia de los tejidos periféricos a la acción de la insulina o de aumento del glucagón plasmático. Se cree que esta resistencia es debido a la retención de la toxina urémica. (29)

Gastrointestinal

Son comunes las náuseas y vómitos en la IRC, el aumento de las toxinas urémicas ha registrado pancreatitis; las úlceras pépticas y la ulceración colónica contribuyen a la anemia de la IR.

Inmunológico

La respuesta de hipersensibilidad retardada está disminuida por la uremia.

Pulmonar

La uremia genera serositis en la pleura, la pleuritis urémica puede ser hemorrágica y se produce con pericarditis o sin ella. También se puede producir una neumonitis urémica.

Cutáneo

La piel se encuentra hiperpigmentada por melanina, aunque no se conocen estos mecanismos. Otra complicación es el prurito, debido en parte por el depósito de cristales de urea en los folículos dérmicos y por parte del hiperparatiroidismo secundario. (30)

OPCIONES TERAPEUTICAS INICIALES PARA RETARDAR LA PROGRESION DE LA ENFERMEDAD RENAL.

- ✓ Tratamiento de la enfermedad renal primaria
- ✓ Control de la hipertensión arterial
- ✓ Tratamiento de la proteinuria
- ✓ Referencia temprana al Nefrólogo
- ✓ Otras medidas:
 - Restricción proteica
 - Tratamiento de la hiperlipidemia
 - Uso de la eritropoyetina
 - Absorbentes de los metabolitos proteicos

Se ha observado, que aún en la neuropatía diabética establecida y si el paciente luego del trasplante de páncreas es normoglicémico, al menos por 10 años las lesiones histológicas renales se resuelven. Además, el Relaxin, el cual disminuye la infiltración por macrófagos y la fibrosis intersticial independientemente de factores hemodinámicos, el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y los antagonistas de la aldosterona, experimentalmente son útiles en el manejo de la IRC establecida. (30)

El tratamiento agresivo de la hipertensión arterial origina una progresión lenta de la Insuficiencia renal crónica y este beneficio se asocia con la importancia de la proteinuria de base y se ha comprobado que en la neuropatía por diabetes mellitus tipo 1, un estricto control de la presión arterial independientemente del uso de los IECA (inhibidores de la

enzima convertidora de angiotensina) disminuye la proteinuria. En el caso de diabéticos con nefropatía diabética y proteinuria superior a 1 gramo en 24 horas la presión arterial media debe ser inferior a 90 mmHg.

El tratamiento de la proteinuria es esencial. Para el manejo de la misma han sido propuestos los IECA, los inhibidores de los receptores de la angiotensina (ARA₂), los bloqueadores de los canales del calcio, los betabloqueantes y la restricción proteica. En clínica se utilizan corrientemente los IECA y los ARA₂, ya que estas drogas dilatan la arteriola eferente, así disminuye la hipertensión glomerular y la proteinuria y al parecer el efecto antiproteinúrico de los IECA y los ARA₂ es semejante. La restricción proteica es útil, segura y no produce hipoalbuminemia ni malnutrición. El tratamiento de la hiperlipidemia es fundamental y se utilizarán las estatinas las cuales además de su efecto hipolipemiente pueden mejorar la progresión de la enfermedad renal al regular la expresión del TGF- β (factor β transformador del crecimiento).

Otras modalidades terapéuticas son: el uso de antagonistas de la aldosterona, la eritropoyetina y los captadores de los metabolitos de las proteínas, cuyos resultados hasta ahora son prometedores. Experimentalmente se estudian los bloqueadores de las citoquinas y sustancias vasoactivas como el PDGF, las endotelinas, el factor de crecimiento epidermal y las quimioquinas. La referencia oportuna al nefrólogo es necesaria ya que se disminuye la morbilidad del paciente en IRC y se prepara mejor al paciente para los tratamientos de suplencia: la diálisis y el trasplante renal. (29)

2.6 HEMODIALISIS

Los principios físicos en los que se basa la hemodiálisis (HD) son la difusión y la convección, los cuales permiten el paso de solutos y agua a través de una membrana semipermeable. Este intercambio entre la sangre y el líquido de diálisis (LD) logra la eliminación de las toxinas urémicas y el exceso de líquido del organismo, produciéndose de forma simultánea un equilibrio positivo hacia el paciente de calcio y bicarbonato. (28)

MECANISMOS DE TRANSPORTE DE SOLUTOS

DIFUSIÓN

La eliminación de solutos mediante este proceso físico se produce por:

1. Gradiente de concentración. La transferencia neta de un soluto está íntimamente relacionada con la diferencia de concentración de éste a ambos lados de la membrana.
2. Peso molecular. Existe una correlación negativa entre el peso molecular de los solutos y su transporte a través de la membrana de diálisis.

3. Resistencia de la membrana de diálisis: Está íntimamente ligada a las características intrínsecas de la misma.

El transporte de solutos está negativamente relacionado con el número y tamaño de los poros y con el espesor de la membrana.

Producción de capas de recubrimiento que se depositan a ambos lados de la membrana.

El grosor de estas capas le hacen perder eficacia depuradora y están relacionadas con el flujo de sangre y con el diseño del dializador. (28)

CONVECCIÓN

Basado en el transporte convectivo tiene lugar la ultrafiltración (UF), que permite el paso de agua y solutos a través de una membrana semipermeable. La UF se produce cuando el agua pasa a través de la membrana debido a una fuerza osmótica o hidrostática. Esta eliminación de agua se asocia a una pérdida de solutos de pequeño peso molecular, a la misma concentración que estaban al otro lado de la membrana.

1. Ultrafiltración hidrostática.

Presión transmembra: Durante la HD existe un paso de agua desde la sangre al LD debido al gradiente de presión generado entre ambos compartimientos.

Coefficiente de ultrafiltración (CUF): La permeabilidad al agua varía considerablemente dependiendo del espesor y el tamaño de los poros de cada membrana. Esta permeabilidad viene indicada por el CUF, que es definido como la cantidad de ml/h/mmHg que pasa la membrana, lo que permite dividir las membranas de alto flujo (> 20) y de bajo flujo (< 10).

2. Ultrafiltración osmótica. Se produce por el movimiento de agua de un compartimiento a otro para compensar la diferencia de concentración de solutos. (28)

CIRCUITO DE HEMODIÁLISIS

1. Líneas sanguíneas.

La línea arterial lleva la sangre desde el acceso vascular al dializador mediante una bomba de sangre de rodillos, a un flujo (Q_b) que puede oscilar entre 200-450 ml/min.

La línea venosa devuelve la sangre depurada por el dializador al paciente.

2. Monitores de presión. Sistemas de alarma que regulan el funcionamiento del circuito, detectando déficit de flujo sanguíneo (Q_b) y presión venosa de retorno.

3. Detector de aire y cámara atrapaburbujas. Su objetivo es eliminar el aire del circuito y prevenir su paso al paciente mediante una pinza automática.

DIALIZADOR

Es el dispositivo esencial de la HD, donde está ubicada la membrana de diálisis, que separa el compartimiento de sangre del líquido de diálisis. La superficie y la composición química de la membrana constituyen las variables más importantes.

LÍQUIDO DE DIÁLISIS

Compuesto por agua, Na, K, Cl, Ca, Mg, un alcalinizante preferiblemente bicarbonato y glucosa, a temperatura de 36-37 °C. El agua debe ser previamente desionizada y tratada con ósmosis inversa. A un flujo de 500-800 ml/min. (28)

ANTICOAGULACIÓN

El contacto de la sangre con el material de diálisis activa la cascada de la coagulación por la vía intrínseca por lo que se requiere anticoagulación. Esta tendencia a la coagulación es mayor con flujos de sangre bajos, hematocrito alto y una elevada tasa de UF. La más utilizada es la heparina sódica (0,5 a 0,8 mg/kg) a lo largo de la HD. Otras alternativas son las heparinas de bajo peso molecular y el citrato sódico.

MODALIDADES

HEMODIÁLISIS CONVENCIONAL

Dializadores de baja permeabilidad (< 10 ml/h/mmHg), superficie media 1,1-1,5 m² de superficie, Q_b 200-300 ml/min y Q_d a 500 ml/min.

HEMODIÁLISIS DE ALTA EFICACIA

Dializadores de mayor superficie (1,8-2,2 m²), Q_b de 300-400 ml/min y opcionalmente Q_d de 700-1.000 ml/min con bicarbonato.

HEMODIÁLISIS DE ALTO FLUJO

Dializadores de alta permeabilidad (CUF > 20) y aclaramiento (KoA > 600) y bicarbonato. Se recomienda un Q_b > 350 ml/min. Siendo crónica la recibida por un periodo mayor a 6 meses.

EFICIENCIA DIALITICA

El concepto de diálisis adecuada es muy amplio e incluye las medidas necesarias para disminuir la tasa de morbimortalidad de los pacientes urémicos en hemodiálisis (HD) con una óptima tolerancia al procedimiento y una buena calidad de vida. Es fundamental determinar la cantidad de diálisis que se debe prescribir a cada paciente para lograr la máxima eficacia depuradora de toxinas urémicas. En este apartado, también hay que incluir los aspectos técnicos como son: el control de la ultrafiltración; temperatura y composición del líquido de diálisis; biocompatibilidad, permeabilidad y modo de esterilización de las membranas y de todos los componentes del sistema de circulación extracorpórea, y el correcto control de otros índices de diálisis adecuada. (29)

DOSIS

La toxicidad urémica se debe a la escasa o nula eliminación renal de solutos de bajo, mediano y alto peso molecular; aunque han sido los de pequeño peso molecular a los que se les ha atribuido un papel fundamental en la sintomatología de la uremia. El aclaramiento de estos solutos está íntimamente relacionado con:

- ✓ La superficie y eficacia depuradora de la membrana de diálisis (expresada como el coeficiente de transferencia de masa de urea KoA);
- ✓ Los flujos de sangre y líquido de diálisis, y
- ✓ Fundamentalmente del tiempo de duración de la sesión de diálisis. (29)

DETERMINACIÓN DE LA DOSIS

La correcta evaluación de la dosis de diálisis se basa principalmente en la medición de la urea total eliminada, aunque debido a la dificultad técnica de esta determinación, se tiende generalmente a valorar la dosis de diálisis mediante la urea plasmática. Sin embargo, una baja concentración de urea en sangre no sólo depende de la cantidad eliminada, sino de la generada; por tanto, unos valores bajos de urea no necesariamente reflejan una diálisis adecuada.

Se ha descrito una elevada tasa de morbimortalidad de los pacientes urémicos tanto con valores elevados como bajos de urea. Para evitar esta paradójica situación se utiliza el modelo cinético de la urea, que permite la prescripción de la dosis de diálisis mediante la aplicación de los parámetros de diálisis adecuada, citándose a continuación los más empleados:

COEFICIENTE DE REDUCCIÓN DE UREA (URR)

Este cociente refleja la cantidad de urea eliminada durante la diálisis y se calcula como el cociente (R) urea posdiálisis (C2) dividido por urea prediálisis (C1).

Por tanto, a menor R mayor eficacia depuradora. La mayoría de los autores prefieren expresarlo como proporción de reducción de urea:

$$\text{URR} = (1 - [C2/C1]) * 100$$

Se considera adecuado cuando: URR > 65-70%.

Este índice tiene la ventaja de ser rápido y poco complejo, pero tiene el inconveniente de que no tiene en consideración el rebote de la urea ni la función renal residual.

KT/V

Este índice mide el aclaramiento total de urea (K^*t), donde K representa el aclaramiento de urea del dializador por el tiempo de duración de la diálisis (t), dividido por el volumen de distribución de la urea (V), que equivale aproximadamente al agua corporal total. El descenso de la urea plasmática durante la hemodiálisis sigue un patrón logarítmico; según este principio, Sargent y Gotch calcularon el Kt/V de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$Kt/V = \ln C1/C2$$

Este Kt/V representa el aclaramiento fraccional de urea durante la HD. Por tanto, para calcular el aclaramiento total (KT) del paciente se debe corregir por la función renal residual (KrU).

$$KT = Kt/V + 5,5 * KrU/V$$

$$KrU = (Vo/t * NUo)/Cm$$

Siendo: Vo = Volumen de orina; t = tiempo en minutos de recogida de orina, se aconseja hacerlo en 24 h; NUo = concentración de urea en orina;

$$Cm = (C1+C2)/2.$$

El inconveniente de este Kt/V es que en ciertas condiciones se puede sobrestimar la dosis de diálisis. Para evitar este problema Daugirdas et al diseñaron una fórmula matemática (Daugirdas segunda generación) que incluía varios factores de corrección en función del peso y la ultrafiltración (UF) producida durante la HD:

$$\text{Daugirdas Kt/V} = -\ln (R-0,008 * t) + (4-3,5 * R) * (UF/\text{peso seco})$$

Muestra sanguínea

La extracción de sangre post-HD para la determinación de urea es fundamental, ya que puede subestimar la dosis de diálisis, si no se tiene en cuenta el rebote, la recirculación cardiopulmonar y la del acceso vascular. El efecto de la recirculación del acceso vascular revierte a los 15-30 seg si se disminuye el Qb a 50 ml/min. La recirculación cardiopulmonar es algo más lenta alrededor de los 2 min, esta recirculación es nula en accesos venovenosos. El rebote de urea se debe a la diferente eliminación de urea de las diversas circulaciones regionales durante la diálisis y al secuestro intracelular de urea. (29)

Este rebote se produce preferentemente en los primeros 30 min posdiálisis, su repercusión es mayor en técnicas cortas y de alta eficacia. Todas las fórmulas mencionadas previamente tienen el inconveniente de asumir que la distribución corporal de la urea es monocompartimental, concepto que es erróneo ya que no tienen en cuenta el rebote de la urea. Existen actualmente fórmulas que permiten calcular la dosis de HD basándose en un modelo bicompartimental sin tener que esperar que transcurran 30-60 min después

de finalizar la HD:

Smye: tomando una muestra adicional a los 80 min de iniciada la diálisis:

$Kt/V (Smye) = \ln(C1/Csmye)$; $Csmye = C1 * e^{-It}$, $I = (1/Td-S) * \ln(Cid/C2)$

Siendo: Td = t de HD en min; S = t intradiálisis; Cid = urea sérica intradiálisis.

Daugirdas: tomando muestra post-HD; $Kt/V = Kt/V * (1 - [0,6/Tdh]) + 0,03$;

Tdh = t en h.

Tattersall: tomando una muestra de sangre 35 min antes de finalizar la HD.

TIEMPO DE DURACIÓN

No se conoce con exactitud el papel que puede desempeñar la duración de la diálisis ya que va íntimamente unido a la dosis de diálisis. Sí parece tener un efecto beneficioso en:

- ✓ Facilitar la eliminación de solutos de alto peso molecular;
- ✓ Mejor tolerancia a la técnica;
- ✓ Adecuado control del volumen extracelular y de la hipertensión arterial, y
- ✓ Corrección de la acidosis.

Actualmente, existe la tendencia a incrementar el tiempo e incluso a realizar HD diarias.

El Concepto de Hemodiálisis Crónica hace referencia al tiempo mínimo de 6 meses bajo este tratamiento. (29)

OTROS ÍNDICES

Los parámetros de diálisis previamente citados no son una medida exacta de la diálisis adecuada si no se acompañan de otros índices bioquímicos y clínicos.

Se recomienda mantener los siguientes valores séricos pre-HD:

Urea: 120-210 mg/dl Creatinina: > 11 mg/dl Albúmina: > 4,0 g/dl

Colesterol: 190-200 mg/dl Potasio: 3,5-6,0 mEq/l Bicarbonato: > 22 mEq/l

Fósforo: 3,0-5,5 mg/dl Calcio: 9,5-10,5 mg/dl PTH: 150-210 pg/ml

Aluminio: < 40 mg Hematócrito: 32-36% Ferritina: 200-300 mg/l. (29)

2.7 HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE

ORIGENES

En 1840, un grupo de vecinos quetzaltecos y religiosos inició las gestiones para su fundación, en 1843 se le dio el nombre de Hospital General "San Juan de Dios".

Se ubicaba donde hoy se encuentra la sede de la Policía y el Hogar San Vicente de Paul, en la 14 avenida y calle Rodolfo Robles, de la zona 1. Fue absorbido por el Estado en 1945.

El Hospital Regional de Occidente se ubica en el nivel tres de atención, según la Clasificación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Es uno de los 43 hospitales

que existen a nivel nacional. Es uno de los 13 hospitales que tienen la categoría de Regional en Guatemala.

Atiende diversas especialidades médicas, en Emergencia, Consulta Externa y Encamamiento.

En el año 2009 fue declarado Hospital Solidario, uno de los 9 que existen a nivel nacional. El Hospital Nacional de Occidente, es un centro de referencia para pacientes del Suroccidente del país, solicitan sus servicios también personas procedentes de México, El Salvador y Honduras.

CONSTRUCCION

Al crecer su prestigio y número de pacientes se hizo necesaria la construcción de un nuevo edificio.

Éste se finalizó en 1978, en la Labor San Isidro, zona 8 de Xela; sin embargo, quedaría abandonado por casi dos décadas

TRASLADO

Se realizó el 12 de marzo en 1996 por problemas técnicos y falta de equipo en las antiguas instalaciones, ya con el nombre de Hospital Regional de Occidente.

Actualmente sus servicios son requeridos por nacionales y extranjeros.

Se convirtió en hospital escuela que incluye postgrados.

SERVICIOS

EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA; Brinda lo siguientes servicios

- Atención Médica en Emergencia y Consulta Externa.
- Hospitalización en Medicina de Hombres y Mujeres.
- Unidad de Terapia Intensiva.
- Unidad de Terapia Respiratoria y espirometría.
- Unidad de hemodiálisis.
- Electrocardiografía.
- Electroencefalografía.
- Unidad de Endoscopia Digestiva.
- Unidad de Broncoscopia.

La unidad de Hemodiálisis brinda atención a pacientes de encamamiento y emergencia que lo requieran y en la actualidad a 37 pacientes de Consulta Externa que acuden entre dos y tres veces por semana a recibir su sesión de Hemodiálisis.

Así como las siguientes Especialidades Médicas:

- Cardiología.

- Neumología.
- Neurología.
- Infectología.
- Dermatología.
- Endocrinología.
- Oncología.
- Reumatología.
- Nefrología.

EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA. Brinda los siguientes servicios:

- Atención Médica en Emergencia y Consulta Externa.
- Hospitalización.
- Sala para Plan Canguro.
- Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal y Pediátrico.

Y las siguientes Subespecialidades Médicas:

- Neumología.
- Gastroenterología (incluyendo Endoscopías Electivas y de Urgencia)
- Cardiología.
- Neurología.
- Neonatología.
- Clínica de atención para pacientes con VIH/SIDA.
- Nutrición.

Apoyo Interdisciplinario en:

- Estimulación Temprana.
- Psicología.
- Trabajo social.
- Comité de Lactancia Materna.

EL DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA. Brinda los siguientes servicios:

- Control Prenatal y Postnatal.
- Planificación Familiar.
- Atención de Parto Eutócico y Distócico
- Legrado Intrauterino.
- Aspiración Manual Endouterina.
- Histerectomía Abdominal y Vaginal.
- Recanalización Tubárica.

- Ultrasonidos (Pélvico, Obstétrico, Endovaginal)
- Colposcopia.
- Clínica de VIH / SIDA.

EL DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA Cuenta con los siguientes servicios:

- Rayos X Convencional.
- Ultrasonido.
- Fluoroscopia.
- Mamografía.
- Tomografía Computarizada.
- Ecocardiografía.

EL DEPARTAMENTO DE CIRUGIA Brinda los siguientes servicios:

- Atención médica en Emergencia y Consulta Externa.
- Neurocirugía.
- Cirugía Maxilofacial.
- Cirugía Plástica.
- Urología.
- Cirugía de Colon y Recto.
- Endoscopia Diagnóstica Digestiva.
- Cirugía por Video laparoscopia.

En CONSULTA EXTERNA se otorgan los siguientes servicios:

- Odontología.
- Terapia física y Rehabilitación.
- Estimulación Temprana.
- Clínica de Psicología para Adultos y Niños.

EL DEPARTAMENTO DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA. Cuenta con los siguientes servicios:

- Atención médica en Emergencia y Consulta Externa.
- Encamamiento de Hombres, Mujeres y Niños.
- Evaluación de Neonatos con Problemas Ortopédicos.
- Reemplazos Articulares de Cadera y Rodilla.
- Artroscopia

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- 3.1.1 Determinar la incidencia de Hipotiroidismo en pacientes con Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente durante el año 2012.

3.2 ESPECIFICOS

- 3.2.1 Identificar el sexo y edad con mayor incidencia de Hipotiroidismo.
- 3.2.2 Conocer los factores de riesgo adicionales a la Insuficiencia Renal y Hemodiálisis Crónicas para el desarrollo de Hipotiroidismo.
- 3.2.3 Proponer directrices para la detección, seguimiento y tratamiento de pacientes con Hipotiroidismo y Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 MATERIAL

- 4.1.1 Todos los pacientes en Hemodiálisis Crónica del Hospital Regional de Occidente durante el año 2012.
- 4.1.2 Registros Médicos.
- 4.1.3 Pruebas Tiroideas.

4.2 DISEÑO

- 4.2.1 Prospectivo – Descriptivo.

4.3 POBLACIÓN

- 4.3.1 Pacientes que reciben tratamiento con hemodiálisis en el Hospital Regional de Occidente, durante el año 2012.

4.4 ALCANCES

- 4.4.1 Pacientes de ambos sexos, mayores de 13 años que reciben tratamiento con Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente sin importar su indicación.

4.5 LIMITES

- 4.5.1 Pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo
- 4.5.2 Pacientes ingresados por emergencia a los servicios de encamamiento y que ya hayan sido incluidos al estudio.

4.6 VARIABLES

- 4.6.1 Edad
- 4.6.2 Sexo
- 4.6.3 Factores de riesgo para Hipotiroidismo
- 4.6.4 Etiología de la Insuficiencia Renal Crónica
- 4.6.5 Hormonas Tiroideas
- 4.6.6 Tiempo en Hemodiálisis
- 4.6.7 Eficiencia Dialítica

4.7 OPERATIVIZACION DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional (Indicador)	Tipo de variable
Edad	Años de vida del paciente según documento legal de ingreso al hospital.	13 – 19 20 – 29 30 – 39 40 – 49 50 – 59 60 – 69 70 – 79 80 – 89 Igual o Mayor de 90	Cuantitativa
Sexo	Clasificación según género del paciente.	Masculino Femenino	Cualitativa
Evaluación de la función renal.	Estimación de la tasa de filtración glomerular a través de la fórmula de Cockroft-Gault.	Clasificación DOQI <ul style="list-style-type: none"> • Estadio I • Estadio II • Estadio III • Estadio IV • Estadio V 	Cuantitativa
Factores de Riesgo	Antecedentes médicos, actividades, estilos de vida y demás circunstancias que aumenta la probabilidad de que una persona contraiga una enfermedad.	Tiroidectomía parcial Radiación Antecedentes Familiares Yodo Radiactivo Tiroiditis Medicamentos Hepatopatía Crónica	Cualitativa
Etiología de Insuficiencia Renal Crónica	Causa que desemboca en insuficiencia renal crónica y tratamiento sustitutivo renal de no intervenir oportunamente	Nefropatía Diabética Nefropatía Hipertensiva Glomerulopatias Nefropatía Lúpica Poliquistosis Renal Otras	Cualitativa

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional (Indicador)	Tipo de variable
Hormonas Tiroideas	Concentraciones séricas de hormonas secretadas por el Tiroides utilizados para determinar la función de esta glándula.	T3 T4 TSH	Cuantitativa
Tiempo en Hemodiálisis	Duración que posee el paciente bajo tratamiento sustitutivo con hemodiálisis	6 – 12 meses >1 año	Cuantitativa
Eficiencia Dialítica	Cuantificación de la disminución de los azoados tras una sesión de hemodiálisis.	KTV URR	Cuantitativa

V. RESULTADOS:

Cuadro No. 1

EDAD

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
20 – 29	4	8.5
30 – 39	17	36.1
40 – 49	19	40.5
50 – 59	4	8.5
60 – 69	3	6.4
Total	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 2

SEXO

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	23	48.9
Femenino	24	51.1
Total	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 3

DOQI

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Estadio III (30 – 59)	1	2.1
Estadio IV (15 – 29)	2	4.2
Estadio V (< 15)	44	93.7
Total	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 4

FACTORES DE RIESGO

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Hepatopatía Crónica + Desnutrición Crónica	1	2.1
Hepatopatía Crónica	2	4.2
Desnutrición Crónica	5	10.7
Sin Factores de Riesgo Adicionales	39	83
Total	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 5

ETIOLOGIA DE LA INSUFICIENCIA RENAL CRONICA

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Nefropatía Diabética	18	38.3
Nefropatía Hipertensiva	14	29.8
Nefropatía Diabética e Hipertensiva	8	17
Nefropatía Lúpica	1	2.1
Rabdomiólisis	1	2.1
Indeterminada	5	10.7
Total	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 6

TIEMPO EN HEMODIALISIS

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
6-12 meses	16	34
>12 meses	31	66
Total	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 7

EFICIENTE DIALITICO

	VALOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE
KTV	<1.2	45	95.8
	>1.2	2	4.2
	TOTAL	47	100
URR	<65%	45	95.8
	>65%	2	4.2
	TOTAL	47	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 8

CLASIFICACION DEL HIPOTIROIDISMO

	FRECUENCIA	TOTAL
SUBCLINICO	4	67
PRIMARIO	2	33
Total	6	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Cuadro No. 9

CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS DE LOS PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO

		FRECUENCIA	PORCENTAJE
Edad	30 – 39	1	16.67
	40 – 49	4	66.66
	50 – 59	1	16.67
Sexo	Femenino	4	66.67
	Masculino	2	33.33
DOQI	5	6	100
Factor de Riesgo	Hepatopatía Alcohólica	1	33.33
	Desnutrición Crónica	2	66.67
Causa de IRC	Nefropatía Diabética	4	66.67
	Nefropatía Hipertensiva	2	33.33
Tiempo en HD	6 – 12 meses	1	16.67
	>12 meses	5	83.33
Eficiencia Dialítica	KTV < 1.2	6	100
	URR < 65%	6	100

Fuente: Boleta recolectora de datos.

Nota: Se presentan únicamente los 6 pacientes que cursan con Hipotiroidismo.

VI. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Se realizó un estudio Prospectivo Descriptivo en el que se incluyeron 47 pacientes que se encuentran en plan de Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente, teniendo como objetivo principal conocer la incidencia de Hipotiroidismo durante el año 2012, en ausencia de registros locales respecto a la mencionada patología que nos permitan conocer estos datos.

El mayor número de los evaluados acuden a la unidad de Hemodiálisis para pacientes ambulatorios y solo una minoría fueron incluidos al proceso de investigación al estar internados en dicho centro asistencial, recibían en promedio sesiones con una frecuencia semanal de 3 y una duración de 3 horas para cada una.

El grupo de pacientes se integra de un porcentaje casi equivalente para ambos sexos sin embargo el mayor índice de Hipotiroidismo se detectó en mujeres, siendo este resultado semejante al descrito en la literatura y revisiones hechas sobre el tema, en donde se destaca la tendencia del sexo femenino a presentar mayor Distiroidismo. En el presente el 67% de casos de Hipotiroidismo se detectaron en este grupo.

Se determinó que el rango de edad más proclive a padecer Hipotiroidismo se encuentra entre los 40 a 49 años, es importante destacar que a pesar de ser este mismo grupo el de mayor frecuencia su incidencia es más alta respecto a otros rangos de edades, siendo de 67%.

Como es sabido el mayor porcentaje de pacientes con enfermedad renal crónica y necesidad de tratamiento sustitutivo renal tienen valores muy bajos de aclaramiento de creatinina, hecho que es más frecuente en pacientes sometidos a hemodiálisis crónica, población a la cual evaluamos, encontrando que el 94% de ellos se ubican en la Estadio V de la clasificación KDOQI .

De los factores de riesgo indagados se documentaron Hepatopatía Alcohólica y Desnutrición Proteico Calórica del Adulto como las condiciones que sumadas a la nefropatía y hemodiálisis crónicas aumentan el riesgo de hipotiroidismo, se destaca que el 83% no tuvo factores asociados identificados.

Las principales causas de enfermedad renal crónica detectadas son las ya conocidas en las revisiones bibliográficas; Nefropatía Diabética, Hipertensiva y la combinación de ambas, 66% llevan en hemodiálisis más de 1 año y el 96% no tienen coeficientes dialíticos adecuados.

Con respecto a los pacientes en quienes se encontró el problema en estudio se menciona que; la incidencia de Hipotiroidismo es de 13%, de ellos 67% son casos de Hipotiroidismo Subclínico y el 33% restante corresponden a Hipotiroidismo Primario.

Todos ellos tenían niveles de TSH inferiores a 10 mUI/L con los cuales no se indica el aporte exógeno de hormona tiroidea por lo que el plan terapéutico emprendido fue conservador, además del monitoreo oportuno de la evolución funcional del tiroides y otros parámetros bioquímicos, según las recomendaciones descritas para estos pacientes.

Los datos obtenidos de incidencia son semejantes a los obtenidos en el estudio NHANES III y la tendencia hacia la mayor presentación de Hipotiroidismo Subclínico respecto al Primario también es coincidente

De acuerdo a la incidencia de Hipotiroidismo en la población estudiada es importante tener un alto índice de sospecha principalmente por su enmascaramiento con síntomas atribuidos a la nefropatía crónica y abordar integralmente al paciente para con ello mejorar su calidad y expectativa de vida, de esto se destaca la importancia de monitorizar la función tiroidea de estos pacientes para el diagnóstico precoz y seguimiento oportunos.

Durante la realización del estudio la limitación más importante fue la población reducida a la cual pudimos evaluar, dado a la incorporación escasa de nuevos pacientes al programa, por ello las sugerencias más importantes luego de lo realizado son; la continuidad del proceso de investigación para mejorar la validez de la presente investigación, monitorización oportuna del hipotiroidismo en quienes se estableció este diagnóstico y hacer mejoras en todos aquellos factores que contribuyan a modificar favorablemente los coeficientes dialíticos, los cuales como es sabido tienen un impacto importante en relación a los índices de morbi-mortalidad.

6.1 CONCLUSIONES

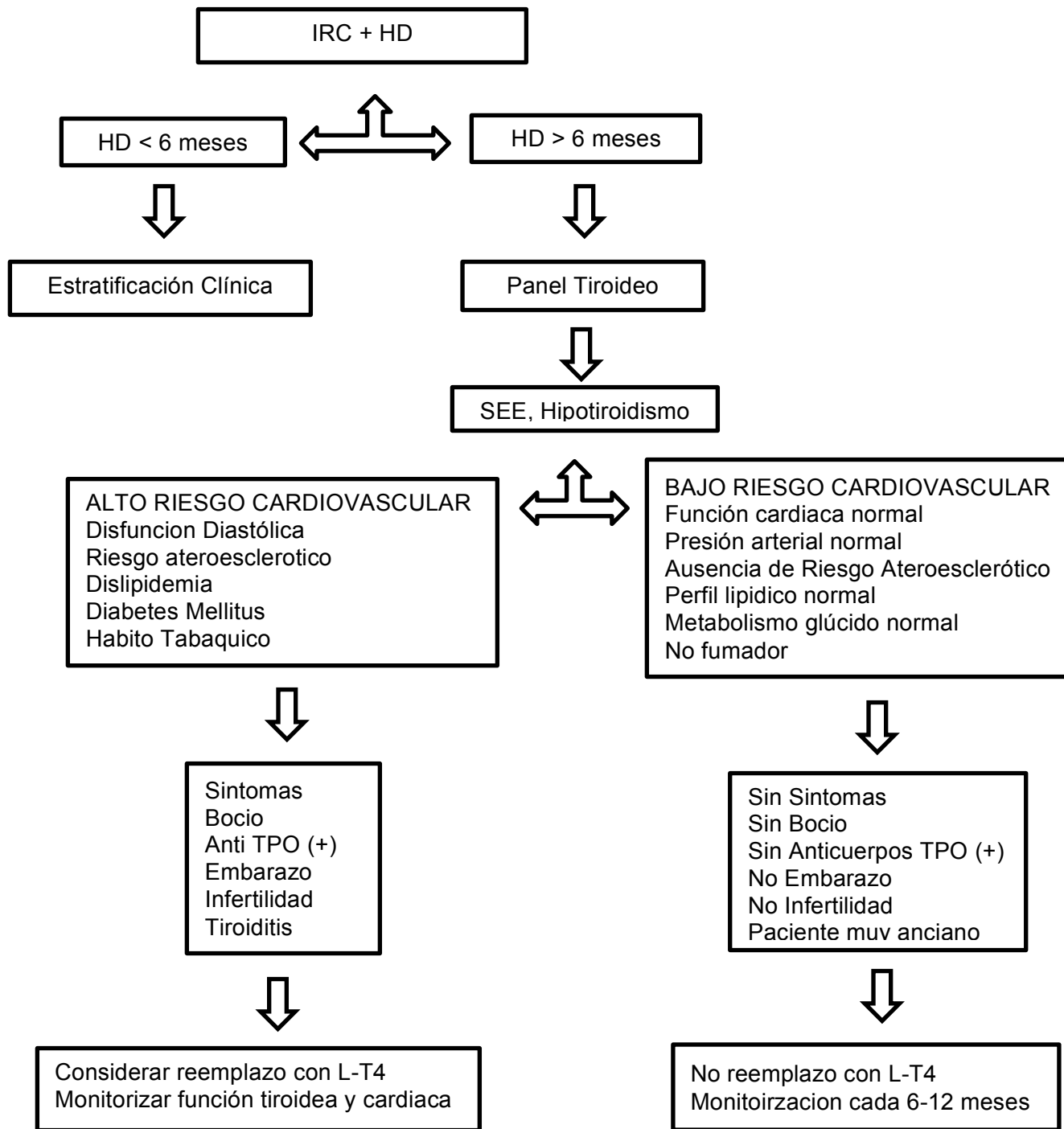
- 6.1.1 La incidencia de Hipotiroidismo en pacientes con Hemodiálisis Crónica en el Hospital Regional de Occidente durante el año 2012 fue 13%.
- 6.1.2 La incidencia fue mayor en el sexo femenino y quinto decenio de vida, encontrándose acá el 66% de los casos.
- 6.1.3 Los factores de riesgo adicionales a la Insuficiencia Renal y Hemodiálisis Crónicas para el desarrollo de Hipotiroidismo son; Desnutrición Proteico Calórica del Adulto y Hepatopatía Alcohólica.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Continuidad del estudio para mejorar su validez interna y externa.
- 6.2.2 Atención multidisciplinaria al paciente según comorbilidades asociadas a la Nefropatía Crónica para disminuir su morbi-mortalidad y mejorar su calidad de vida.
- 6.2.3 Modificar oportunamente todos los factores que intervienen en la Hemodiálisis adecuada
- 6.2.4 Uso de las directrices propuestas para diagnóstico y seguimiento de pacientes con Hipotiroidismo y Hemodiálisis Crónica.

6.2 PROPUESTAS DE PLAN DE ACCION

ALGORITMO DE DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE HIPOTIROIDEO EN HEMODIALISIS



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gardner, Gray, O Ragyli. Tratado de Anatomía Humana. "El Riñón". Editorial McGraw-Hill 5ta Edición 1992 pags 891
2. L Testut. A. Latarjet. Tratado de Anatomía Humana: "El Riñón". Editorial Salvat, 1998 pags 1142.
3. Catherine Packer, Anthony Gary A. Thibodeau. Anatomía y Fisiología; "Anatomía y Fisiología Renal. Editorial Interamericana MacGraw-Hill 4ta Edicción 1998 pags 724
4. Dr Fernando Quiroz Gutiérrez. Anatomía Humana. "El Riñón". Editorial Porrúa, Tomos I II III 16ª Edición 1998 pags 756
5. Keith L. Moore, Anatomía con Orientación Clínica, "Anatomofisiología del Riñón" Editorial Panamericana 7ª Edición 2003, pags 946
6. Microsoft corporation CD-ROM para Windows, Atlas del Cuerpo Humano. "El sistema Genitourinario" Edición 2010.
7. Feinstein EI, Kaptein EM, Nicoloff JT & Massry SG. Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. American Journal of Nephrology 2009, 70–76.
8. Kaptein EM, Quion-Verde H & Massry SG. Hemodynamic effects of thyroid hormone. Contributions to Nephrology 2009, 41 151–159.
9. Vought RL, London WT, Lutwak L, Dublin TD. Reliability of estimates of serum inorganic iodine and daily faecal and urinary iodine excretion from single casual specimens. J Clin Endocrinol Metab 2011; 23: 1218-28.
10. Smyth PPA, Darke C, Parkes AB, Smith DF, Hetherington AM, Lazarus JH. Assessment of goitre in an area of endemic iodine deficiency. Thyroid 2009; 9: 895-901.
11. Als C, Helbling A, Peter K, Haldimann M, Zimmerli B, Gerber H. Urinary iodine concentration follows a circadian rhythm: A study with 3023 spot urine samples in adults and children. J Clin Endocrinol Metab 2009; 85: 1367-9.
12. Katyare SS, Modi HR, Patel SP & Patel MA. Thyroid hormone-induced alterations in membrane structure-function relationships: studies on kinetic properties of rat kidney microsomal Na(C),K (C)-ATPase and lipid/phospholipid profiles. Journal of Membrane Biology 2007 219 71–81.
13. Aboul-Khair S, Crooks J, Turnbull AC, Hytten FE. The physiological changes in thyroid function during pregnancy. Clin Sci 2011; 27: 195-207.

14. Smyth PPA, Smith DF, Radcliff M, O'Herlihy C. Maternal iodine status and thyroid volume during pregnancy: correlation with neonatal intake. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 82: 2840-3.
15. Kaptein EM, Quion-Verde H, Chooljian CJ, Tang WW, Friedman PE, Rodriguez HJ & Massry SG. The thyroid in endstage renal disease. *Medicine* 2008 67 187–197.
16. Gattineni J, Sas D, Dagan A, Dwarakanath V & Baum MG. Effect of thyroid hormone on the postnatal renal expression of NHE8. *American Journal of Physiology. Renal Physiology* 2008 294 F198–F204.
17. Li Bok N, Fekete F & Ha'rsing L. Renal structural and functional changes and sodium balance in hypothyroid rats. *Acta Medica Academiae Scientiarum Hungaricae* 2009 39 219–225.
18. Vargas F, Moreno JM, Rodr'iguez-Go'mez I, Wangenstein R, Osuna A, Alvarez-Guerra M & Garc'ia-Estan~ J. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *European Journal of Endocrinology* 2009 154 197–212.
19. Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc*. London: National Academic Press; 2011.
20. Mizukami Y, Michigishi T, Nonomura A, Hashimoto T, Tonami N, Matsubara F, *et al*. Iodine-induced hypothyroidism: a clinical and histological study of 28 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 76: 466-71.
21. Stanbury JB, Ermans AE, Bourdoux P, Todd C, Oken E, Tonglet R, *et al*. Iodine-induced hyperthyroidism: occurrence and epidemiology. *Thyroid* 2009; 8: 83-100.
22. Kanaya A, Harris F, Volpato S, Perez-Stabile E, Harris T, Bauer D. Association between thyroid dysfunction and total cholesterol level in and older biracial population: the health, aging and body composition study. *Arch Intern Med* 162:773-779, 2012.
23. Jung C, Sung K, Shin H, Rhee E, Lee W, Kim B, Kang J, Kim H, Kim S, Lee M, Park JR, Kim S. Thyroid dysfunction and their relation to cardiovascular risk factors such as lipid profile, hsCRP, and waist hip ratio Korea. *Korean J Intern Med* 18:146-153, 2010.
24. Walsh J, Bremmer A, Bulsara M, O'Leary P, Leedman P, Feddema P, Michelangeli V. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease *Arch Intern Med* 165: 2467-2472, 2010.
25. Hak E, Pols H, Visser T, Drexhage H, Hofman A, Witteman J. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infraction in elderly women: The Rotterdam Study. *Ann Intern Med* 132: 270-278, 2009

26. Iqbal A, Schirmer H, Lunde P, Figenschau Y, Rasmussen K, Jorde R. Thyroid stimulating hormone and left ventricular function J Clin Endocrinol Metab 92: 3504- 3510, 2010.
27. Sa.muels M, Schuff K, Carlson N, Carello P, Janowsky J. Health Status, mood and cognition in experimentally induced subclinical hypothyroidism. J Clin Endocrinology Metab 92:2545-2551, 2010.
28. Gharib H, Tuttle R, Baskin J, Fish L, Singer P, McDermott. Consensus statement: Subclinical thyroid dysfunction: A joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association and the Endocrine Society. J Clin Endocrinol Metabol 90: 581-585, 2009.
29. Polaschegg HD, Levin NW. Hemodialysis machines and monitors. En: Jacobs C, Kjellstrand K, Koch KM, Winchester JF, eds. Replacement of renal function by dialysis, 4.^a ed. Kluwer: Academic Publishers, 2010; 333-379.
30. Rodríguez-Benot A, Martín-Malo A. Aspectos técnicos de la hemodiálisis, hemodiafiltración y hemofiltración. En: Hernando L, Aljama P, Arias M, Caramelo C, Egido J, Lamas S, eds. Nefrología clínica. Editorial Médica Panamericana, 1997; 626-631.

VIII. ANEXOS

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS
CON ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
HOSPITAL REGIONAL DE OCCIDENTE**



8.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO

NÚMEROS DE TELÉFONO 50193446

Encargado del Estudio: Dr. Kévin Esaú Soch Tohóm

Esta hoja de consentimiento puede contener palabras que usted no entienda. Por favor pregunte al investigador encargado para que le explique cualquier palabra o información que usted no entienda claramente. Usted puede llevarse a su casa una copia de este consentimiento para pensar y/o discutir con su familia o amigos antes de tomar su decisión.

INTRODUCCION

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar, por favor lea este consentimiento cuidadosamente. Haga todas las preguntas que usted tenga para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio incluyendo los riesgos y los beneficios.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO:

Determinar la Incidencia de Hipotiroidismo en pacientes que se encuentran en tratamiento con Hemodiálisis Crónica en la Unidad del Hospital Regional de Occidente durante el año 2012, siendo la misma la tesis de graduación para obtención del grado de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Medicina Interna.

PARTICIPANTES DEL ESTUDIO:

Pacientes de ambos sexos, mayores de 13 años que acudan a la Unidad de Hemodiálisis del Hospital Regional de Occidente durante el año 2012, que no tengan diagnóstico de Hipotiroidismo y estén recibiendo dicho tratamiento como mínimo 6 meses.

PROCEDIMIENTOS:

Se tomarán muestras de sangre para poder determinar los valores de Pruebas Tiroideas las cuales de ser posibles se realizarán en el laboratorio del Hospital Nacional de Occidente, de no ser posible se enviarán las muestras a laboratorios privados previo trámite por Trabajo Social para realizarlos a un costo más económico y al obtener los resultados se le informarán.

RIESGOS O INCOMODIDADES:

Su participación en este estudio no implica ningún riesgo ante su estado de salud, únicamente se producirán incomodidades propias de la toma de muestras para los estudios requeridos.

BENEFICIOS

Conocerá el estado de su función tiroidea y de establecerse el diagnóstico de Hipotiroidismo se le brindará el seguimiento correspondiente.

INCENTIVO PARA EL PARTICIPANTE

A usted no se le pagará nada por ser parte de este estudio.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

Si usted decide ser incluido en este estudio, el investigador conseguirá información personal sobre usted, principalmente; expedientes médicos de ahora y el pasado (pueden incluir resultados de laboratorios o exámenes físicos), e información obtenida durante esta investigación sobre: Pruebas Tiroideas y de Función Renal.

La información de su salud será mantenida con confidencialidad.

Esta autorización servirá hasta el final del estudio a menos que usted la cancele antes. Usted puede cancelar esta autorización en cualquier momento notificándolo al investigador, a quien corresponden los datos siguientes; Kévin Esaú Soch Tohóm, Residente I en Medicina Interna del Hospital Nacional de Occidente, carné 100021241, colegiado No. 15,768 No telefónico 50493446.

De aceptar participar en la presente investigación por favor firme y escriba su nombre en la parte inferior a la misma. De ante mano muchas gracias por su participación.

f) _____
Sujeto de Investigación

f) _____
Investigador



8.2 BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS
HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON HEMODIALISIS CRONICA

No. Boleta

No. Registro

1. **Edad:** _____

2. **Sexo:** Masculino: _____ Femenino: _____

3. Evaluación de la Función Renal

Según fórmula de Cockcroft-Gault

C-G = $(140 - \text{edad años}) \times \text{peso Kg} / 72 \times \text{Creatinina mg/dl} = \text{ml/min/1.73mt}^2$

*Se multiplica por 0.85 en el caso de mujeres.

Estadio I _____ Estadio II _____ Estadio III _____ Estadio IV _____ Estadio V _____

(> 90) (60-89) (30-59) (15-29) (< 15)

4. Factores de Riesgo:

Tiroidectomía parcial _____ Radiación _____ IRC _____

Antecedentes Familiares _____ Yodo Radiactivo _____ Tiroiditis _____

Medicamentos _____ Hepatopatía Crónica _____

5. Etiología de la Insuficiencia Renal

Nefropatía Diabética _____ Nefropatía Diabética e Hipertensiva _____

Glomerulopatías no identificables _____ Nefropatía Lúpica _____

Poliquistosis Renal _____ Otras _____ Nefropatía Hipertensiva _____

6. Hormonas Tiroideas

T3 _____ T4 _____ TSH _____ (Normal, Bajo, alto)

7. Tiempo en Hemodiálisis

6 – 12 meses _____ >1 año _____

8. Eficiencia Dialítica.

KTV _____ URR _____ (Adecuando, Inadecuado)

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada "Hipotiroidismo en pacientes con Hemodiálisis Crónica, Hospital Regional de Occidente 2012" 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.