



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES



CHMH
CENTENARIO
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
Contigo al 100

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**FUNCIÓN TIROIDEA Y ESTADO CARDIOVASCULAR
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL**

TESIS

PRESENTADA POR

Fabián Alejandro Haro Alcalde

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

ASESOR (ES)

**Dr. José Manuel Arreola Guerra
Dra. Gabriela Ramírez Morales**

Aguascalientes, Ags, Enero del 2019



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

FABIÁN ALEJANDRO HARO ALCALDE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“FUNCIÓN TIROIDEA Y ESTADO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Medicina Interna

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., a 7 de Diciembre de 2018.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Fecha 26/11/18

PRESENTE

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente Fabián Alejandro Haro Alcalde, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“FUNCION TIROIDEA Y ESTADO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL”

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA

DRA. GABRIELA RAMIREZ MORALES

ASESORES DE TESIS

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación, CHMH.
c.c.p. Médico residente.
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION Y
COMITE DE INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI099/CI100/17

Aguascalientes, Ags a 20 de febrero de 2017.

**DR. FABIÁN ALEJANDRO HARO ALCALDE
DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en la sesión del día 16 febrero de 2017, revisó y decidió Aprobar con número de identificación **2017-R-22**, el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“FUNCIÓN TIROIDEA Y ESTADO CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA SOMETIDOS A TRASPLANTE RENAL”

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas a esta Coordinación.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

PA. 

**DR. CARLOS ALBERTO DOMINGUEZ REYES
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



JMAG/cmva*





CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DRA. GABRIELA RAMIREZ MORALES
PROFESOR TITULAR DE POSGRADO DE MEDICINA INTERNA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA

DRA. GABRIELA RAMIREZ MORALES

ASESORES METODOLÓGICO Y CLÍNICO DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo
Al Jefe del departamento de Medicina Interna, Dr. Samuel Dueñas
Al Profesor titular del posgrado, Dra. Gabriela Ramírez
A mi Asesor, Dr. José Manuel Arreola
A mis maestros
A mis compañeros

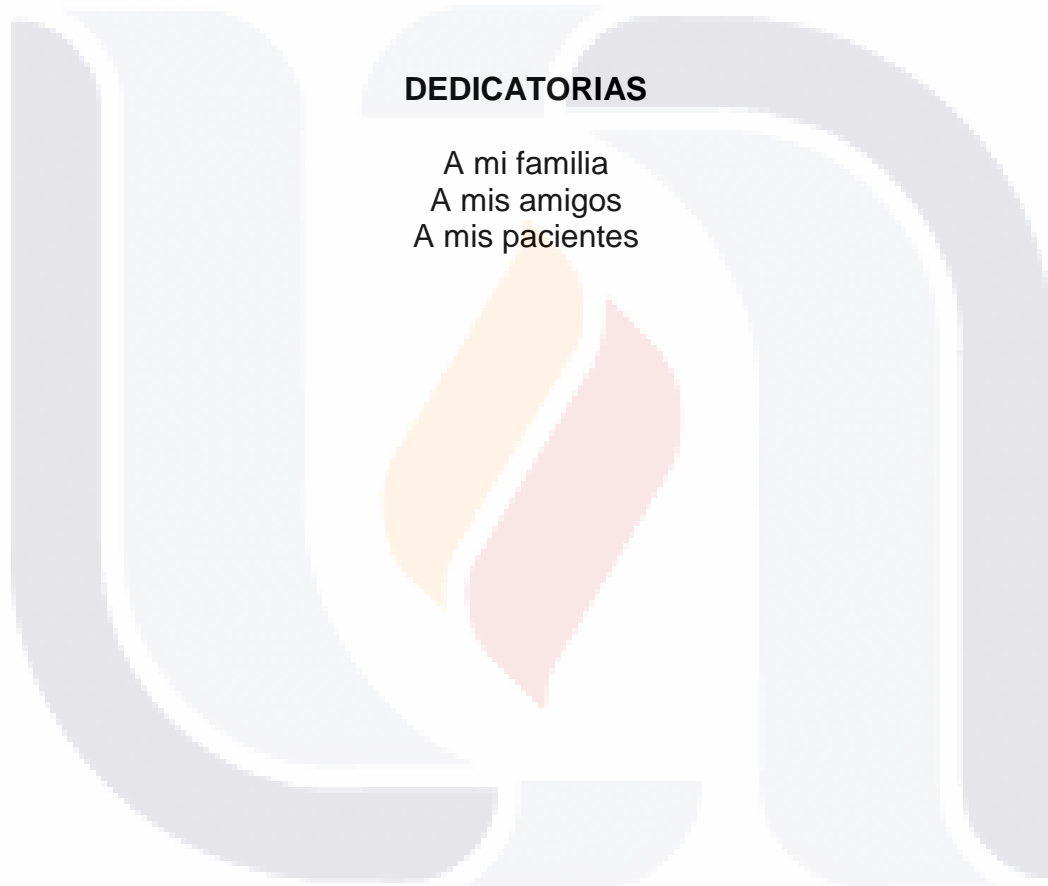
TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS



DEDICATORIAS

A mi familia
A mis amigos
A mis pacientes

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

TESIS

ÍNDICE GENERAL

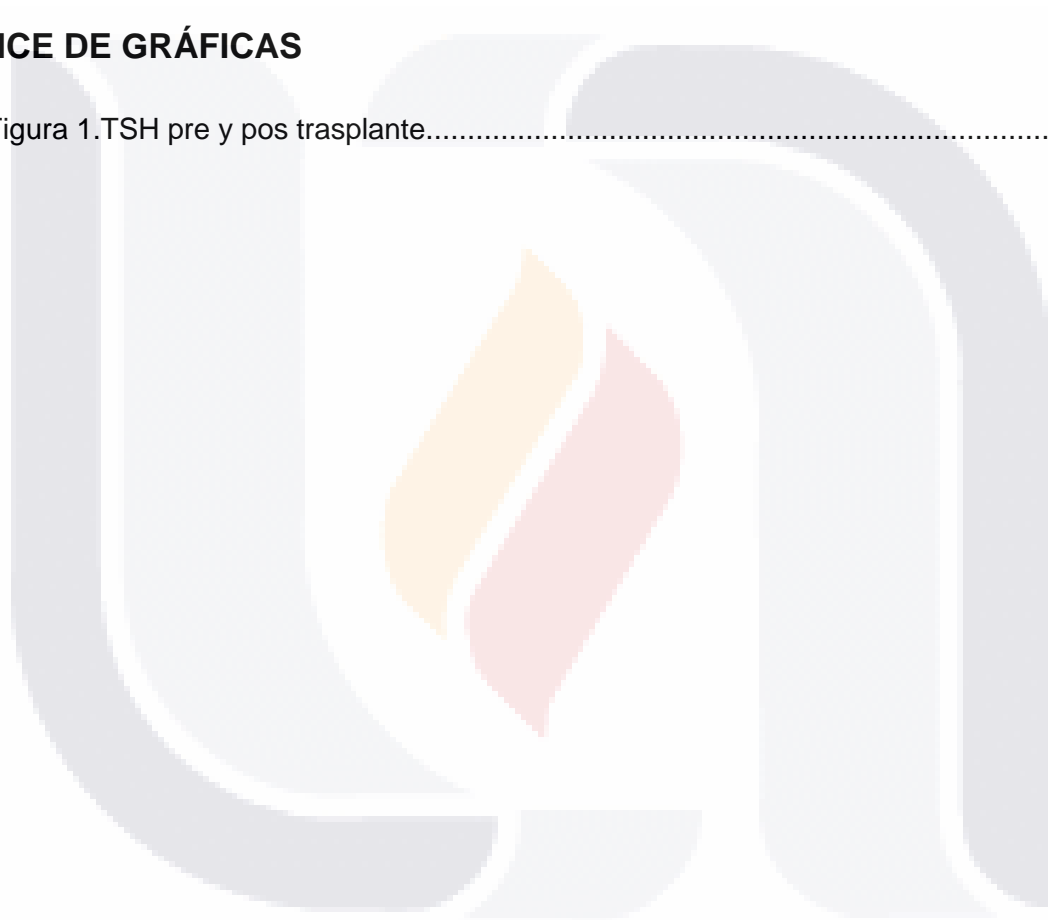
1. Índice de tablas	
2. Índice de gráficas	
3. Resumen	
4. Resumen en inglés	
5. Introducción	1
6. Capítulos	2
I. Marco Teórico	2
Hormonas Tiroideas.....	2
Tiroides y el sistema cardiovascular.....	3
Tiroides y Enfermedad Renal Crónica.....	4
II. Antecedentes	5
La enfermedad cardiovascular y el trasplante renal.....	5
Función tiroidea y la enfermedad cardiovascular	6
El trasplante Renal y la función tiroidea.....	6
III. Planteamiento del problema	6
IV. Pregunta de Investigación	7
V. Hipótesis	7
VI. Objetivos	7
VII. Metodología.....	8
VIII. Resultados	12
IX. Discusión de resultados.....	16
X. Conclusiones.....	17
Bibliografía.....	18

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.Características generales.....	14
Tabla 2.Hallazgos de la ecocardiografía	15
Tabla 3.Función tiroidea pre y postrasplante.....	16

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Figura 1.TSH pre y pos trasplante.....	16
--	----



RESUMEN

La enfermedad renal crónica (ERC) lleva a cambios hemodinámicos, metabólicos e inflamatorios a diversos órganos y sistemas.

OBJETIVO. Describir la asociación entre la función tiroidea y las alteraciones ecocardiográficas en pacientes candidatos a TR y su modificación tres meses después del procedimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio de cohorte, prospectivo, observacional analítico, que se llevó a cabo en pacientes con ERC receptores de trasplante renal en el Hospital Hidalgo. Se realizó ecocardiografía transtorácica, impedanciometría y perfil tiroideo previo al trasplante y tres meses posteriores.

RESULTADOS. Se incluyeron 27 pacientes, de los cuales el 59.2% era del sexo masculino, con una edad promedio de 27.2 años. Pre trasplante la TSH promedio fue de 4.2mUI/l, T3L 2.9pg/ml y T4L 1.2ng/dl. El 18.5% de los pacientes presentó una FEVI menor del 50%, el 59.2% disfunción diastólica, el 29.6% hipertensión pulmonar y el 37% insuficiencia de alguna válvula. Ocho pacientes presentaron TSH anormal (29.6%), en los cuales se encontró una mayor proporción de disfunción diastólica moderada a severa (50 vs 10%, $p=0.04$) e insuficiencia valvular (75 vs 21 %, $p=0.025$). El 33% presentó hipotiroidismo subclínico y el 3.8% hipotiroidismo franco. Posterior al trasplante, ningún paciente tuvo enfermedad tiroidea; todos los pacientes con TSH elevada disminuyeron sus niveles a rangos normales.

CONCLUSIONES. Las alteraciones de la función tiroidea, en especial en TSH, se presentan con alta prevalencia en la etapa pre TR. Los pacientes con TSH anormal tienen un mayor riesgo de disfunción diastólica moderada a severa. Las alteraciones pre trasplante tanto tiroideas como ecocardiográficas se revierten en la etapa post trasplante.

RESUMEN EN INGLÉS

Chronic kidney disease (CKD) involves hemodynamic, metabolic and inflammatory changes in various organs and systems.

OBJECTIVE. To describe the association between thyroid function and echocardiographic alterations in patients candidates for RT and its modification three months after the procedure.

MATERIAL AND METHODS. Cohort study, prospective, observational analytical, that was carried out in patients with CKD renal transplant recipients in the Hidalgo Hospital. Transthoracic echocardiography, impedance and thyroid profile prior to transplantation and three months later were performed.

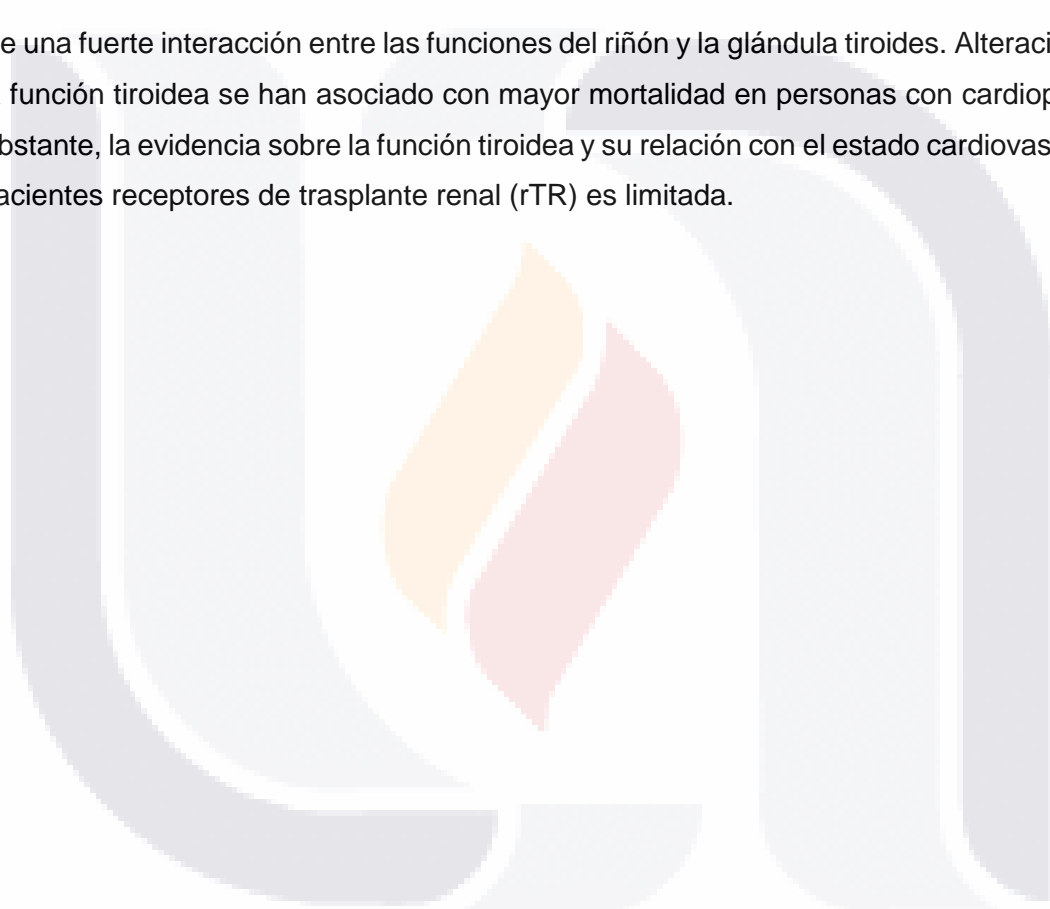
RESULTS. 27 patients were included, of which 59.2% were male, with an average age of 27.2 years. Pretransplant the average TSH was 4.2 mUI/l, T3L 2.9 pg/ml and T4L 1.2 ng/dl. 18.5% of the patients presented a LVEF less than 50%, 59.2% diastolic dysfunction, 29.6% pulmonary hypertension and 37% insufficiency of a valve. Eight patients presented abnormal TSH (29.6%), in which a higher proportion of moderate to severe diastolic dysfunction was found (50 vs 10%, $p = 0.04$) and valvular insufficiency (75 vs 21%, $p = 0.025$). 33% had subclinical hypothyroidism and 3.8% had frank hypothyroidism. After the transplant, no patient had thyroid disease; all patients with TSH increased their levels to normal ranges.

CONCLUSIONS. The alterations of the thyroid function, especially in TSH, present with high prevalence in the pre TR stage. Patients with TSH have a higher risk of moderate to severe diastolic dysfunction. The alterations previous to the transplant as well as the echocardiographic ones are reversed in the post-transplant stage.

INTRODUCCIÓN

El 60% de las muertes después del trasplante renal (TR) son atribuibles a la enfermedad cardiovascular, principalmente en los primeros tres meses. La incidencia de cardiopatía isquémica en estos pacientes es de 1 por cada 100 personas/año. Así mismo, la enfermedad cardiovascular representa el 30% de pérdidas del injerto, con una mayor tasa en el primer año.¹⁻³

Existe una fuerte interacción entre las funciones del riñón y la glándula tiroidea. Alteraciones en la función tiroidea se han asociado con mayor mortalidad en personas con cardiopatía. No obstante, la evidencia sobre la función tiroidea y su relación con el estado cardiovascular en pacientes receptores de trasplante renal (rTR) es limitada.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

CAPÍTULOS

I. MARCO TEÓRICO

Las Hormonas Tiroideas

La glándula tiroides produce la tiroxina (T4) y la triyotironina (T3), que desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica. La regulación se lleva a cabo por retroalimentación negativa por medio del eje hipotálamo, hipófisis y tiroides, además de que existe una autoregulación de la glándula con yodo. Una vez liberadas las hormonas tiroideas en el organismo, las tres desyodasas juegan un papel importante en la conversión de hormonas tiroideas a nivel periférico. D1 que convierte T4 a T3 y T3 a T2, se encuentra distribuida de forma predominante en tiroides, hígado y riñón. D2, que convierte T4 a T3 de forma intracelular, así como rT3 a T2. Y finalmente D3, que convierte T4 a rT3 y T3 a T2. Las hormonas tiroideas son transportadas por la albúmina, transtiretina y la globulina de unión a la tiroxina, que tienen la función de aumentar las reservas y regular el aporte de los órganos. Sólo la hormona en su estado libre está disponible para los órganos. ¹⁻³

Las hormonas tiroideas favorece la síntesis de ATP y el aumento del consumo de oxígeno en la célula; activan mecanismos de transporte de membrana, favoreciendo el ingreso de aminoácidos, glucosa, nucleótidos a la célula y favorecen la despolarización; aumentan el metabolismo basal, aceleran la acción de HMG-CoA reductasa y contribuye a la expresión de los receptores de LDL; participan en el desarrollo del cerebro del feto; regulan la lipogénesis y la lipólisis; estimulan tanto la osteogénesis como la osteólisis; tienen un efecto inotrópico y cronotrópico positivo; regulan el número de receptores B-adrenérgico en el corazón; favorecen la acción contráctil, la biosíntesis de miosina y de enzimas lisosómicas, ejerciendo un mayor efecto inotrópico y cronotrópico positivo. ³⁻⁵

Tiroides y el sistema cardiovascular

Existe una íntima relación entre la tiroides y el estado cardiovascular. Las hormonas tiroideas disminuyen la resistencia vascular sistémica, aumentan la frecuencia cardiaca, la precarga cardiaca y el gasto cardiaco. Así mismo, fomentan también un aumento del volumen sanguíneo a través del aumento de la contractibilidad miocárdica y aumento de la eritropoyetina. Se tiene información que en Estados Unidos, el hipertiroidismo está presente en el 1,3% y el hipotiroidismo en un 4,6% de la población, aumentando hasta 10.3% en mayores de 60 años. El hipertiroidismo se define por una elevación de las concentraciones de hormonas tiroideas libres en sangre periférica y una TSH disminuida, que puede ser a consecuencia de enfermedad autoinmunitaria, autonomía de un nódulo tiroideo o el aporte exógeno. El hipertiroidismo subclínico se define como una concentración sérica baja o indetectable de TSH junto con cifras normales de hormona tiroidea libre periférica. Los pacientes suelen estar asintomáticos; no obstante, tienen riesgo de sufrir algunas alteraciones cardiovasculares, por lo que se sugiere considerar el tratamiento en caso una TSH < 0,1 UI/l. El hipotiroidismo franco se caracteriza por una elevación de la TSH sérica y una disminución de los valores de hormona tiroidea en sangre periférica. Dentro de las causas de hipotiroidismo tenemos la tiroiditis autoinmune crónica, la terapia con medicamentos ablativos o antitiroideos, tiroidectomía parcial previa y radioterapia. El hipotiroidismo subclínico se define por una TSH sérica elevada con valores de hormona tiroidea libre periférica normales. Los pacientes con hipotiroidismo subclínico suelen estar asintomáticos o levemente sintomáticos. Las recomendaciones indican la terapia sustitutiva en los pacientes menores de 70 años con valores de TSH sérica > 10 mUI/l y proponen que se considere la posible conveniencia de una terapia sustitutiva en los pacientes con una TSH sérica de 4,5-10 mUI/l que presentan síntomas, un riesgo cardiovascular basal elevado o autoinmunidad tiroidea. El hipotiroidismo se asocia a aterosclerosis acelerada y enfermedad coronaria, que pueden ser atribuibles a la hipertensión diastólica, el deterioro de la función endotelial y la hipercolesterolemia. Puede observarse hipertensión diastólica significativa en hasta un 20% de los pacientes con hipotiroidismo manifiesto. Finalmente, la concentración sérica baja de T3 es la anomalía de la función tiroidea que se observa con mayor frecuencia en los pacientes con insuficiencia cardiaca; no está claro si esta reducción de la T3 es un proceso adaptativo o constituye una mala adaptación.⁶⁻⁸

Tiroides y Enfermedad Renal Crónica

La ERC afecta tanto al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y el metabolismo periférico de las hormonas tiroideas. Los pacientes urémicos tienen un aumento del volumen de tiroides en comparación con los sujetos con renal normal función y una mayor prevalencia de bocio, principalmente en mujeres. También, los nódulos tiroideos y carcinoma de tiroides son más comunes en los pacientes urémicos que en la población general. Las concentraciones séricas de TSH suelen ser normales o elevadas en ERC, pero su respuesta a la liberación hormonal de TRH es generalmente baja. Además, tanto el ritmo circadiano de TSH como la glicosilación, se alteran. Las concentraciones libres y totales de T3 y T4 son normales o bajas en pacientes con ERC. La reducción en los niveles de T3 es la alteración tiroidea que se observa con más frecuencia en estos pacientes. Esta reducción en concentraciones de T3 se ha relacionado con una disminución de la síntesis periférica de T3 de T4. Aunque las concentraciones de T4 libre y total puede ser normal o ligeramente reducida. La ERC se asocia con una mayor prevalencia de hipotiroidismo primario, tanto manifiesta como subclínica. De hecho, la prevalencia de hipotiroidismo primario, principalmente en el forma subclínica, aumenta a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular.⁹⁻¹⁴

Un estudio reciente ha demostrado una prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 7% en los pacientes con TFG estimada de 90 ml/min/1,73m² que se incrementó hasta el 17,9% en sujetos con TFG 60 ml/min/1,73m². Una mayor prevalencia del hipotiroidismo ha sido reportada en pacientes con nefropatía diabética avanzada en comparación con los pacientes no diabéticos con nefropatía. Es posible que estos pacientes tenían una elevación de los niveles séricos de yodo con una prolongación del efecto de Wolff-Chaikoff. La prevalencia de hipertiroidismo en la ERC es similar a la encontrada en la población general (1%), en las zonas con la ingesta insuficiente de yodo. Además, el hipertiroidismo se ha considerado como una de las causas de anemia resistente a eritropoyetina humana en pacientes con ERC en HD con una respuesta adecuada a antitiroideos.¹⁵⁻¹⁷

La hemodiálisis se asocia con alteraciones en la concentración de hormonas tiroideas, por lo general una reducción de T3 total y libre. Esta reducción se asocia con acidosis sistémica, tiempo en diálisis, y algunos marcadores de daño endotelial e inflamación. La disfunción tiroidea más común en diálisis peritoneal es el hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico especialmente en un 27,5%. Esta entidad podría estar implicada en la disfunción cardíaca debido al hecho de que estos pacientes muestran fracción de eyección ventricular más baja en comparación con aquellos con niveles normales de TSH. Otra alteración

común en las pruebas de función tiroidea es el síndrome de T3 baja (16%). La alta pérdida de proteína inducida por este tipo de diálisis podría estar relacionado con una mayor incidencia de disfunción de la tiroides. Cuando el hipotiroidismo desarrolla, la función ventricular izquierda puede verse comprometida.¹⁸⁻²⁴

II. ANTECEDENTES

La enfermedad cardiovascular y el trasplante renal

La relevancia del estado cardiovascular en rTR es mayúscula. En el año 2005, Lentine y col. reportaron la incidencia de enfermedad cardiovascular en 35, 847 rTR, encontrando un 11.1 % a 36 meses. Los predictores asociados a infarto agudo al miocardio (IAM) fueron la edad, presencia de diabetes mellitus, antecedente de IAM previo al TR, cardiopatía isquémica, trastorno del ritmo, enfermedad vascular periférica, dislipidemia y falla del injerto.²⁵

Los primeros tres meses posteriores al TR representan el periodo de mayor riesgo para presentar complicaciones cardiovasculares. En el año 2006 Kasiske y col. estudiaron a 53,297 pacientes en Estados Unidos de los cuales 3335 presentaron IAM. Encontraron un riesgo elevado en los primeros tres meses postTR, con HR de 3.57 en comparación con los pacientes en espera de trasplante y descendiendo HR a 0.45 posterior a los 3 meses.²⁶

Así mismo, la fracción de eyección de ventrículo izquierdo (FEVI) parece mejorar tras el trasplante. Waly y colaboradores estudiaron a 103 pacientes sometidos a TR con FEVI menor a 40% previo al evento quirúrgico. El 84% de los pacientes mejoraron la FEVI, de los cuales el 79% aumentó a más del 50%.²⁷

Función tiroidea y la enfermedad cardiovascular

En los últimos años se ha encontrado una relación entre la disfunción tiroidea, incluyendo sus variantes subclínicas, con el estado cardiovascular. Lervasi y col. estudiaron la prevalencia de función tiroidea anormal y la sobrevida de pacientes con algún tipo de cardiopatía, en el Instituto Nacional de Investigación de Medicina de Italia. De los 3121 pacientes estudiados, el 39% presentó algún tipo de disfunción tiroidea. Dentro de las más comunes encontramos en forma decreciente, al síndrome de T3 baja (74%), hipotiroidismo subclínico (17%) y el hipertiroidismo subclínico (8%).

El hipotiroidismo y el hipertiroidismo subclínicos aumentaron tres veces el riesgo de fallecer por cardiopatía isquémica, mientras que el síndrome de T3 baja se relacionó más con la muerte de causas de origen no cardiológico.²⁸ El síndrome de T3 baja fue estudiado por el mismo autor como predictor de muerte a un año en pacientes con cardiopatía. Encontró una sobrevida del 95% en los pacientes con T3 libre mayor de 3.1, en comparación con los pacientes con niveles de T3 libre menor de 3.1, con una sobrevida del 77.8%.²⁹

El trasplante Renal y la función tiroidea

Durante el periodo pos-TR se ha encontrado un descenso tanto de T3 y TSH durante los primeros 14 días, posteriormente con un aumento paulatino hasta los 3 meses.³⁰⁻³² Se ha reportado asociación entre los niveles bajos de T3 con aumento de marcadores de daño endotelial (PAI-1, ICAM, trombomodulina) y la tasa de filtrado glomerular. Lo que pudiera contribuir a la morbilidad cardiovascular de dicho periodo pos trasplante.³³⁻⁴²

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los pacientes con ERC tienen una alta prevalencia de enfermedad cardiovascular. Es importante recalcar que la mortalidad en los primeros tres meses pos trasplante renal es alta, incluso mucho mayor que en los pacientes en hemodiálisis.

La función tiroidea y la enfermedad cardiovascular tienen una relación estrecha. De hecho, alteraciones mínimas en las concentraciones de las hormonas tiroideas, específicamente

hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 baja, se han asociado con el aumento de mortalidad de hasta 3.5 veces mayor que en pacientes eutiroideos.

Pese a que dichas hormonas tienen una relación estrecha con la función cardiovascular, su papel en la función cardíaca del paciente con ERC en protocolo de trasplante, no ha sido esclarecido. Así mismo, la modificación en las concentraciones pos trasplante y su relación con complicaciones cardiovasculares, tiene pocos antecedentes.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre la función tiroidea y el estado cardiovascular en pacientes con ERC sometidos a TR, en la etapa previa y 3 meses posterior al trasplante renal?

V. HIPÓTESIS

Los pacientes con trastornos de la función tiroidea tendrán implicaciones cardiovasculares mayores, representadas por los hallazgos de ecocardiografía. Dichas anomalías, tanto tiroideas como cardiovasculares, se corregirán posterior al trasplante.

VI. OBJETIVOS

General

Describir la asociación entre la función tiroidea y las alteraciones ecocardiográficas en pacientes candidatos a TR y su modificación tres meses después del procedimiento.

Particulares

1. Describir la prevalencia de las alteraciones de la función tiroidea en la población con ERC previo al trasplante y 3 meses posterior.
2. Describir la asociación entre el distiroidismo con la función cardíaca medida por ecocardiografía (FEVI, FEVD, relajación del VI, Hipertrofias cavitarias, hipertensión pulmonar)

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
3. Describir la asociación entre el distiroidismo y el estado clínico cardiovascular pre trasplante y pos trasplante (Clase funcional, presión arterial, sobrecarga de volumen, tolerancia a la ultrafiltración).
 4. Asociación entre el distiroidismo, la función cardíaca y del injerto renal durante la primer semana pos trasplante (requerimiento de aminas transquirúrgicas, diuresis y función renal).

VII. METODOLOGÍA

Estudio de cohorte, prospectivo, observacional analítico, que se llevó a cabo en pacientes con ERC receptores de TR en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. A todos los pacientes candidatos se les realizó previo al trasplante, ecocardiograma transtorácico, perfil tiroideo e impedanciometría.

Previo a la realización de la cirugía se recabaron variables clínicas, de laboratorio además del estatus clínico cardiovascular. Durante el procedimiento quirúrgico y en la primer semana postrasplante se recabaron variables en relación al estado cardiovascular: episodios de hipotensión transquirúrgicos, presión arterial, tiempo de utilización de aminas vasoactivas, diuresis, días de estancia hospitalaria. Tres meses después del TR un nuevo ecocardiograma y pruebas de funcionamiento tiroideo. Se recabaron datos del estado cardiovascular tales como: clase funcional, presión arterial, número de antihipertensivos, entre otros.

Criterios de Inclusión

Pacientes con ERC estadio G5, que sean programados para TR.

Con protocolo de trasplante renal completo.

Ambos géneros.

Mayor de 18 años.

Criterios de exclusión

Pacientes candidatos a trasplante renal que no se hayan sometido al procedimiento por cualquier causa.

Pacientes sin ecocardiograma en la etapa pretrasplante.

Variables Pretrasplante

- Edad
- Sexo
- Años con ERC
- Modalidad de tratamiento sustitutivo
- Comorbilidad
- Número de trasplante
- Tipo de trasplante (relacionado, no relacionado, cadavérico)
- Tolerancia de ultrafiltrado si estuviera en Hemodiálisis
- Presión arterial
- Frecuencia cardiaca
- Clase funcional
- FEVI
- FEVD
- Disfunción diastólica
- Hipertrofias de pared
- Hipertensión pulmonar
- TSH
- T3T
- T4T
- T3L
- T4L
- Albúmina
- Proteína C reactiva
- VSG
- Fibrinógeno
- Ferritina
- Hemoglobina
- VCM
- HCM
- Colesterol LDL
- Colesterol HDL
- Triglicéridos

Variables durante el trasplante y el postoperatorio

- Tiempo de isquemia caliente
- Tiempo de isquemia fría
- Tiempo oliguria postrasplante
- Acidosis metabólica postrasplante
- Estado de choque
- Falla cardíaca
- Uso de aminas tranquirúrgicas
- Tromboembolismo
- Hipertensión arterial
- Sangrado
- Días de hospitalización
- Desenlace del injerto
 - Función renal Inmediata
 - Función renal retrasada
 - No función primaria del trasplante
- Defunciones

Variables a los 90 días postrasplante

- Falla del injerto.
- Complicaciones cardiovasculares
- Defunciones de origen cardiovascular
- Defunciones de origen no cardiovascular
- Infecciones
- Presión arterial
- Frecuencia cardíaca
- Clase funcional
- FEVI
- FEVD
- Disfunción diastólica
- Hipertrofias de pared
- Hipertensión pulmonar
- Creatinina

- TSH
- T3T
- T4T
- T3L
- T4L
- Albúmina
- Proteína C reactiva
- VSG
- Fibrinógeno
- Ferritina
- Hemoglobina
- VCM
- HCM
- Colesterol LDL
- Colesterol HDL
- Triglicéridos

Actividades

1. Revisar programación de trasplantes renales del mes.
2. Contactar al paciente
3. Citar para la explicación del protocolo de estudio y la firma de consentimiento informado.
4. Crear el expediente clínico del protocolo
5. Agendar la realización de impedancia y ecocardiografía
6. Tomar la muestra de sangre para el perfil tiroideo, antes de trasplante
7. Una vez hospitalizado el paciente para trasplante, vigilar el posoperatorio
8. Llevar el seguimiento por la consulta de trasplantes
9. Programar para la realización de nuevo ecocardiograma y perfil tiroideo a los 3 meses.

VIII. RESULTADOS

Se incluyeron 27 pacientes pretrasplante, de los cuales el 59.2% era del sexo masculino, con una edad promedio de 27.2 años. El 92.5% presentaba hipertensión arterial sistémica, los cuales utilizaban de uno a tres antihipertensivos. El tiempo con ERC fue de 0.7 años, siendo la causa idiopática la más prevalente en un 81.4%, seguido de diabetes 7.4%, síndrome genético 7.4% y por último, glomerulopatía en el 3.8%. El 66.6% estaba en hemodiálisis como terapia de sustitución renal, seguido de diálisis peritoneal en un 14.8%; el 7.4% tuvieron el antecedente de ambos tratamientos sustitutivos y el 11.1% ninguno.

En cuanto al estado cardiovascular, el 55.5% se encontraba en clase funcional I NYHA, seguido de la clase II en un 40.7% y finalmente un clase III en el 3.8%. Se obtuvo una presión arterial sistólica promedio de 138 mmHg y una presión arterial diastólica de 81 mmHg. Según lo reportado en la impedanciometría, la mediana de exceso de agua fue 0.3L (IC -0.4 a 1.8). Dentro de los valores del perfil tiroideo, se obtuvo una TSH promedio de 4.2mUI/l, T3L 2.9pg/ml, T4L 1.2 y finalmente, iodo proteico de 5.1µg/dl.

Para el análisis de la información se dividió a la población en dos grupos: pacientes con TSH normal y pacientes con TSH elevada (>4.5mUI/l). En el grupo de TSH elevada, hubo una mayor cantidad de mujeres en un 75% ($p 0.03$); así mismo en este grupo, se documentó una presión arterial diastólica mayor, promedio de 91.7mmHg ($p<0.01$). En el resto de la información no hubo diferencias con significancia estadística entre ambos grupos (tabla1).

Respecto a los hallazgos de la ecocardiografía, se obtuvo una FEVI promedio de 57.9%. El 18.5% de los pacientes presentó una FEVI menor del 50%, el 59.2% disfunción diastólica, el 29.6% hipertensión pulmonar y el 37% insuficiencia de alguna válvula.

En los pacientes con una TSH elevada, existió la tendencia a presentar una FEVI menor del 50% en el 37.5% en comparación a los que tuvieron TSH normal, en un 10.5%, así como presentar menor disfunción diastólica en éste último grupo, 47.3% vs 87.5%.

Los pacientes con TSH elevada presentaron disfunción diastólica moderada a severa mayor, en comparación con los pacientes con TSH normal, 50% vs 10.5% ($p 0.04$), así como mayor prevalencia de insuficiencia valvular, 75% vs 21% ($p 0.025$) (tabla 2).

Variable	General (n=27)	TSH anormal (n=8)	TSH normal (n=19)	Valor de p
Sexo masculino, n (%)	16 (59.2)	2 (25)	14 (73.6)	0.03
Edad, (±DE)	27.2 (8.7)	28.8 (12.6)	26.5 (6.8)	0.65
Hipertensión, n (%)	25 (92.5)	7 (87.5)	18 (94.4)	0.51
No. Antihipertensivo Med (IIC)	1 (1 - 3)	2 (0.5 – 2.5)	1 (1 - 3)	0.95
Tiempo con ERC, m (±DE)	0.72 (0.73)	0.56 (0.32)	0.8 (0.84)	0.81
CAUSA ERC				
Idiopático, n (%)	22 (81.4)	5 (62.5)	17 (89.4)	0.13
Diabetes, n (%)	2 (7.4)	1 (12.5)	1 (5.2)	0.51
Glomerulopatías, n (%)	1 (3.8)	1 (12.5)	0	NA
Sx Genético, n (%)	2 (7.4)	1 (12.5)	1 (5.2)	0.51
TRATAMIENTO SUSTITUTIVO				
Hemodiálisis, n (%)	18 (66.6)	5 (62.5)	13 (68.4)	1.0
Diálisis Peritoneal, (%)	4 (14.8)	2 (25)	2 (10.5)	0.55
Ambas, n (%)	2 (7.4)	0	2 (10.5)	NA
Ninguno, n (%)	3 (11.1)	1 (12.5)	2 (10.5)	1.0
CLASE FUNCIONAL				
Clase I, n (%)	15 (55.5)	3 (37.5)	12 (63.1)	0.39
Clase II, n (%)	11 (40.7)	5 (62.5)	6 (31.5)	0.20
Clase III, n (%)	1 (3.8)	0	1 (5.2)	NA
Clase IV, n (%)	0	0	0	NA
Exceso de agua (L), med (IIC)	0.3 (-0.4 a 1.8)	1.1 (-0.25 a 3.5)	0.3 (-0.5 a 1.2)	0.17
ALTERACIONES EN EL PERFIL TIROIDEO				
TSH, m (±DE)	4.2 (3.4)	8.2 (3.9)	2.4 (1.0)	<0.01
T3L, m (±DE)	2.9 (0.9)	2.8 (0.8)	2.9 (0.9)	0.95
T4L, m (±DE)	1.2 (0.4)	1.3 (0.29)	1.2 (0.48)	0.30
Iodo prot, m (±DE)	5.1 (1.7)	6.1 (1.8)	4.8 (1.5)	0.14
OTROS PARAMETROS				
TAS, m (±DE)	138 (12.5)	145 (14.7)	135 (10.8)	0.10
TAD, m (±DE)	81 (10.9)	91.7 (10.7)	77.4 (7.9)	<0.01
OTROS ESTUDIOS				
Hemoglobina, m (±DE)	10 (3.02)	9.5 (1.7)	10.4 (2.5)	0.44
Albúmina, m (±DE)	4.3 (0.7)	4.1 (0.6)	4.4 (0.7)	0.45
Colesterol total, m (±DE)	169.3 (37.8)	171 (45)	168 (34)	0.82
Triglicéridos, m (±DE)	137.4 (54.2)	114(40.1)	149 (57.9)	0.10

Tabla 1. Características generales.No: Numero, DE: Desviación estandar, IIC: Intervalo intercuartilar, ERC: Enfermedad renal crónica, PAS: Presión arterial sistólica, PAD: Presión arterial sistólica.

Variable n (%)	General (n=27)	TSH anormal (n=8)	TSH normal (n=19)	Valor de p
FEVI, m (±DE)	57.9 (13.6)	54.8 (13.6)	59.2 (8.8)	0.32
FEVI < 50 %, n (%)	5 (18.5)	3 (37.5)	2 (10.5)	0.13
Disfunción diastólica, n (%)	16 (59.2)	7 (87.5)	9 (47.3)	0.09
Disfunción diastmod- severa, n (%)	6 (22.2)	4 (50)	2 (10.5)	0.04
Hipertensión Pulmonar, n (%)	8 (29.6)	4 (50)	4 (21.05)	0.18
Insuficiencia valvular, n (%)	10 (37.04)	6 (75)	4 (21.05)	0.025

Tabla 2. Hallazgos de la ecocardiografía.

Se pudo dar seguimiento a 15 pacientes posterior al trasplante. El valor de la TSH pretrasplante fue de 3.94, descendiendo en el pos trasplante a 2.2 ($p 0.03$). El valor de la T4L pretrasplante fue de 1.14, elevándose en el postrasplante a 1.35 ($p 0.03$). De estos pacientes previo al trasplante, el 33% presentó hipotiroidismo subclínico y el 3.8% hipotiroidismo franco.

Posterior al trasplante, ningún paciente tuvo enfermedad tiroidea; todos los pacientes con TSH elevada disminuyeron sus niveles a rangos normales (figura 1). A la paciente que presentó hipotiroidismo franco antes del trasplante, se le sustituyó con levotiroxina, la cual se suspendió posterior al trasplante debido a que manifestó sintomatología de hipertiroidismo (tabla 3).

Durante el seguimiento pos trasplante, sólo se pudo realizar ecocardiografía a 8 pacientes, los cuales recuperaron la FEVI en un 100%. Así mismo, la disfunción diastólica moderada a severa, la hipertensión pulmonar y la insuficiencia valvular se corrigieron.

Hormona Estimulante de Tiroides (Pre y post Trasplante)

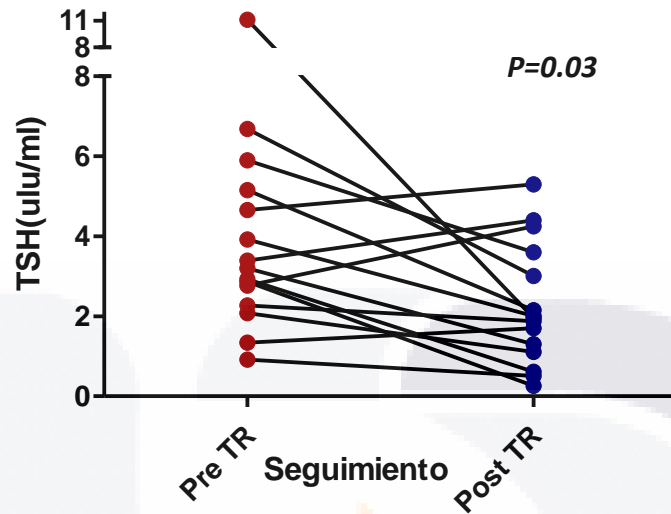


Figura 1. TSH pre y pos trasplante

Variable	Pretrasplante n=15	Postrasplante n=15	
TSH, m (±DE)	3.94 (2.5)	2.2 (1.5)	0.03
T3L, m (±DE)	2.9 (0.5)	2.9 (0.7)	0.43
T4L, m (±DE)	1.14 (0.29)	1.35 (0.31)	0.03
Hipotiroidismo franco, n (%)	1 (3.8)	0	NA
Hipotiroidismo subclínico n (%)	5 (33)	0	NA

Tabla 3. Función tiroidea pre y postrasplante

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La prevalencia de los trastornos de la función tiroidea en pacientes con ERC es mayor en comparación a la población general. Dichos trastornos incluyen el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y el síndrome de enfermedad no tiroidea.⁶⁻⁷

La alteración de la función tiroidea que más predomina en pacientes con insuficiencia cardiaca es el síndrome de T3 baja, el cual no se presentó de forma predominante esperado en pacientes con una enfermedad crónica.²⁹ Esto lo puede explicar que los pacientes de nuestro estudio tenían una edad promedio de 27 años, llevaban poco tiempo con ERC y no presentaban exceso de agua por impedanciometría.

El hipotiroidismo en la población general va de un 4 a un 10%, sobre todo en mayores de 60 años; y encontramos que, casi una tercera parte (29.6%) de los pacientes con ERC lo presentaron. Este hallazgo habla de que la ERC tiene repercusión, no sólo en la conversión periférica de T4 a T3, si no que existe una alteración en todo el eje Hipotálamo- Hipófisis- Tiroides.¹⁵

El hallazgo ecocardiográfico que se encontró con más relación al hipotiroidismo, fue la disfunción diastólica moderada a grave. Es de importancia resaltar, cómo el trasplante renal lleva a una regulación de la hemodinamia, del metabolismo y del eje hormonal, lo cual se reflejó en los resultados obtenidos posterior al trasplante, en el que hubo normalización de la TSH, curación de la patología tiroidea y reversión de los hallazgos patológicos ecocardiográficos con recuperación de la FEVI.

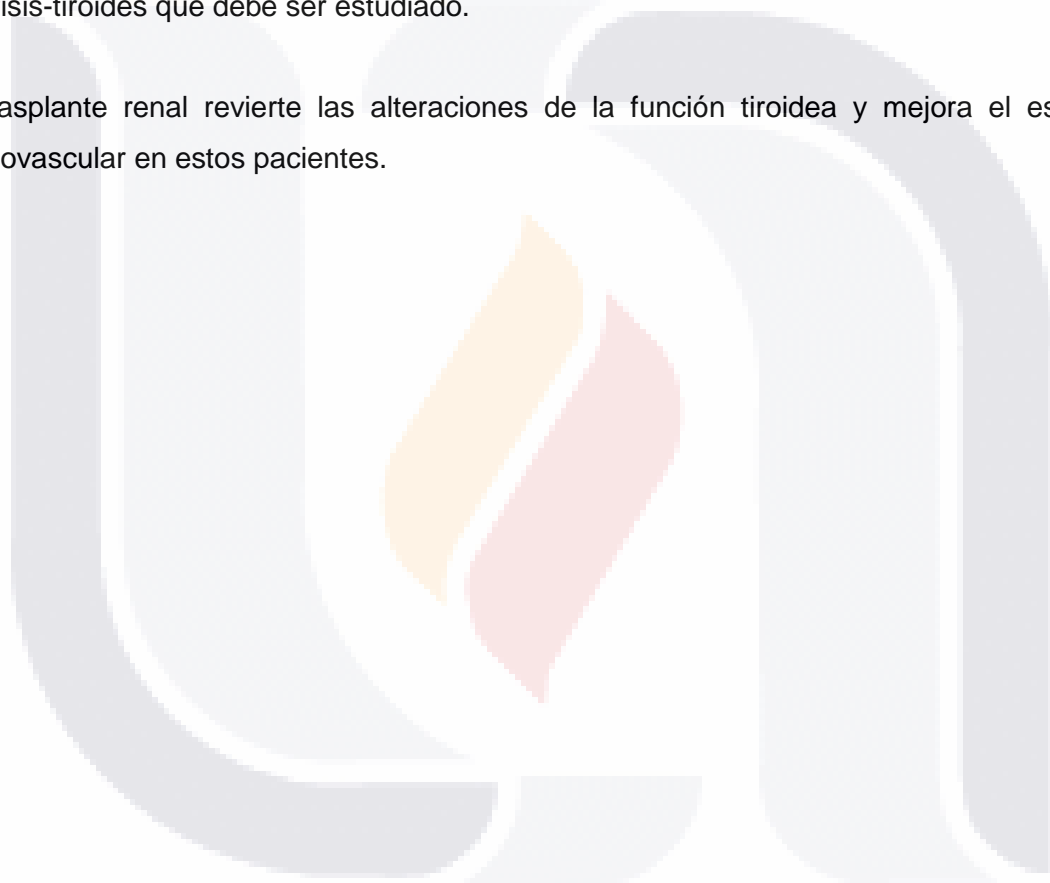
Una de las deficiencias del estudio fue el número de pacientes incluidos, por falta de apoyo de recurso financiero y personal. Sin embargo, es importante resaltar, que a pesar del pequeño número, las alteraciones de la función tiroidea fueron muy prevalentes y los cambios posteriores al TR fueron significativos.

X. CONCLUSIONES

En los pacientes con enfermedad renal crónica, se puede encontrar una mayor prevalencia de alteraciones en la función tiroidea y de cambios estructurales ecocardiográficos.

El hipotiroidismo primario fue la enfermedad tiroidea que más se presentó en los pacientes con enfermedad renal crónica. Lo cual nos refleja que no sólo existe problema en la conversión periférica de T4 a T3, sino que además, existe un trastorno en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides que debe ser estudiado.

El trasplante renal revierte las alteraciones de la función tiroidea y mejora el estado cardiovascular en estos pacientes.



BIBLIOGRAFÍA

1. Giorgio Iervasi, et al., Association Between Increased Mortality and Mild Thyroid Dysfunction in Cardiac Patients, *Arch Intern Med.* 2007;167(14):1526-1532
2. Surks MI, Ortiz E, Daniles GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291(2):228-238.
3. Stockigt JR. Guidelines for diagnosis and monitoring of thyroid disease: nonthyroidal illness. *Clin Chem.* 1996;42(1):188-192.
4. Brandan NC; Llanos IC; Rodríguez AN; Ruíz Díaz DAN. Hormonas Tiroideas. Cátedra de Bioquímica, Facultad de Medicina, UNNE; 2010
5. Jara Albarrán A. coordinador. Endocrinología. 2º ed. Madrid: Médica Panamericana; 2011
6. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J ClinEndocrinolMetab.* 2002;87:489-99.
7. *RevEspCardiol.* 2011;64:220-31 - Vol. 64 Núm.03 DOI: 10.1016/j.recesp.2010.10.015
8. Surks MI, Ortiz E, Daniles GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA.* 2004;291(2):228-238.
9. Feinstein EI, Kaptein EM, Nicoloff JT & Massry SG. Thyroid function in patients with nephrotic syndrome and normal renal function. *American Journal of Nephrology* 1982 2 70–76.
10. Ebihara I, Hirayama K, Usui J, Seki M, Higuchi F, Oteki T, Kobayashi M & Yamagata K. Tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome associated with hyperthyroidism. *Clinical and Experimental Nephrology* 2006 10 216–221.
11. Spronk PE, Weening JJ & Schut NH. Eosinophilic tubulointerstitial nephritis associated with iridocyclitis and thyroiditis. *Netherlands Journal of Medicine* 2001 59 35–38.
12. Hudde T, Heinz C, Neudorf U, Hoef S, Heiligenhaus A & Steuhl KP. Tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU syndrome) – comorbidity and complications in four patients. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde* 2007 219 528–532.

13. Kar PM, Hirani A & Allen MJ. Acute renal failure in a hypothyroid patient with rhabdomyolysis. *Clinical Nephrology* 2003 60 428–429.
14. Sekine N, Yamamoto M, Michikawa M, Enomoto T, Hayashi M, Ozawa E & Kobayashi T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in a patient with hypothyroidism. *Internal Medicine* 1993 32 269–271.
15. Kaptein EM. Thyroid hormone metabolism and thyroid diseases in chronic renal failure. *Endocrine Reviews* 1996 17 45–63.
16. Singh PA, Bobby Z, Selvaraj N & Vinayagamoorthi R. An evaluation of thyroid hormone status and oxidative stress in undialyzed chronic renal failure patients. *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 2006 50 279–284.
17. Miki H, Oshimo K, Inoue H, Kawano M, Morimoto T, Monden Y, Yamamoto Y & Kita S. Thyroid carcinoma in patients with secondary hyperparathyroidism. *Journal of Surgical Oncology* 1992 49 168–171
18. Lo JC, Chertow GM, Go AS & Hsu CY. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney International* 2005 67 1047–1052.
19. Wiederkehr MR, Kalogiros J & Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 2004 19 1190–1197
20. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M & Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2008 3 1296–1300
21. Sato K, Okamura K, Yoshinari M, Kuroda T, Ikenoue H, Okazawa K, Mizokami T, Onoyama K & Fujishima M. Reversible primary hypothyroidism and elevated serum iodine level in patients with renal dysfunction. *Acta Endocrinologica* 1992 126 253–259.
22. Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K & Mysliwiec M. Thyroid function, endothelium, and inflammation in hemodialyzed patients: possible relations? *Journal of Renal Nutrition* 2007 17 30–37.
23. Kang EW, Nam JY, Yoo TH, Shin SK, Kang SW & Han SH. Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *American Journal of Nephrology* 2008 28 908–913
24. Robey C, Shreedhar K & Batuman V. Effects of chronic peritoneal dialysis on thyroid function tests. *American Journal of Kidney Diseases* 1989 13 99–103

25. Hamilton MA, Stevenson LW, Luu M, Walden JA. Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am CollCardiol.* 1990;16(1):91-95.
26. Biondi B, Fazio S, Palmieri EA, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with subclinical hypothyroidism *J ClinEndocrinolMetab.* 1999;84(6): 2064-2067.
27. Smit JW, Eustatia-Rutten CF, Corssmit EP, et al. Reversible diastolic dysfunction after long-term exogenous subclinical hyperthyroidism: a randomized, placebocontrolled study. *J ClinEndocrinolMetab.* 2005;90(11):6041-6047.
28. Hak AE, Pols HA, Visser TJ, Drexhage HA, Hofman A, Witteman JC. Subclinical hypothyroidism is an independent risk factor for atherosclerosis and myocardial infarction in elderly women: the Rotterdam Study. *Ann Intern Med.* 2000; 132(4):270-278.
29. Kvetny J, Heldgaard PE, Bladbjerg EM, Gram J. Subclinical hypothyroidism is associated with a low-grade inflammation, increased triglyceride levels and predicts cardiovascular disease in males below 50 years. *ClinEndocrinol (Oxf).* 2004; 61(2):232-238.
30. Imaizumi M, Akahoshi M, Ichimaru S, et al. Risk for ischemic heart disease and all-cause mortality in subclinical hypothyroidism. *J ClinEndocrinolMetab.* 2004; 89(7):3365-3370.
31. Rodondi N, Newman AB, Vittinghoff E, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern Med.* 2005;165(21):2460-2466.
32. Walsh JP, Bremner AP, Bulsara MK, et al. Subclinical thyroid dysfunction as a risk factor for cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2005;165(21):2467-2472.
33. Tauchmanova` L, Carrano R, Musella T, Orio F, Sabbatini M, Lombardi G, Fenzi G, Federico S & Colao A. Thyroid function and morphology after a successful kidney transplantation. *Journal of Endocrinological Investigation* 2006 29 625–632.
34. Malyszko J, Malyszko JS, Pawlak K & Mysliwiec M. Possible relations between thyroid function, endothelium, and kidney and liver function in kidney allograft recipients. *Transplantation Proceedings* 2006 38 3509–3513.
35. Reinhardt W, Misch C, Jockenho`vel F, Wu SY, Chopra I, Philipp T, Reinwein D, Eigler FW & Mann K. Triiodothyronine (T3) reflects renal graft function after renal transplantation. *Clinical Endocrinology* 1997 46 563–569.
36. Junik R, Włodarczyk Z, Masztalerz M, Odrowaz-Sypniewska G, Jendryczka E & Manitus J. Function, structure, and volume of thyroid gland following allogenic kidney transplantation. *Transplantation Proceedings* 2003 35 2224–2226.

37. Lebkowska U, Brzo'sko S, Lapin'ski R, Adamczyk M, Janica JR, Małyszko J, Ostapowicz R, Gacko M &Walecki J. Thyroid volumen and hormone response in the early kidney transplants. *Medical Science Monitor* 2004 10 51–54.
38. Łebkowska U, Małyszko J, Brzo'sko S, Łebkowski W, Małyszko JS, Janica J, Kowalewski R, Gacko M, Mys'liwiec M &Walecki J. Renal artery resistance index, thyroid hormones, and thyroid volume in the early kidney transplants recipients. *Transplantation Proceedings* 2006 38 62–65.
39. Lebkowska U, Malyszko J &Mysliwiec M. Thyroid function and morphology in kidney transplant recipients, hemodialyzed, and peritoneally dialyzed patients. *Transplantation Proceedings* 2003 35 2945–2948.
40. Lebkowska U, Malyszko J, Brzosko S, Walecki J &Mysliwiec M. Thyroid gland function in patients after renal transplantation. *Transplantation Proceedings* 2002 34 596–597.
41. 150 Rotondi M, Netti GS, Rosati A, Mazzinghi B, Magri F, Ronconi E, Becherucci F, Pradella F, Salvadori M, Serio M, Romagnani P &Chiovato L. Pretransplant serum FT3 levels in kidney graft recipients are useful for identifying patients with higher risk for graft failure. *Clinical Endocrinology* 2008 68 220–225.
42. Sarvghadi F., et al, Thyroid Function and Volume Changes in Patients with End Stage Renal Disease, Before and After Kidney Transplantation, *Int J EndocrinolMetab* 2007; 3: 141-148.