



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

**“INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON HIPONATREMIA EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO
NIVEL”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

PRESENTA:

JOSÉ ARTURO ARANA R. MORENO

ASESOR EXPERTO:

DR. ERASMO GUZMÁN TORRES

ASESOR METODOLÓGICO:

DRA. MARÍA ELENA LUNA RUIZ

ÍNDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCION	4
ANTECEDENTES	5
JUSTIFICACIÓN	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVOS	15
METODOLOGÍA	16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	16
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	16
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	16
TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
REFERENCIAS	29
ANEXOS	33

RESUMEN

Introducción. La hiponatremia representa un problema clínico importante ya que es el desequilibrio hidroelectrolítico más frecuente en el paciente hospitalizado, cuyo tratamiento radica en identificar y corregir oportunamente su etiología. La asociación de hiponatremia con hipotiroidismo, aunque poco común, es bien conocida, sin embargo, no se dispone de información a nivel local y nacional sobre la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia. **Objetivo:** Determinar la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte de Puebla durante el periodo 2020-2022 y relacionar con la presencia de infecciones, comorbilidades, días de estancia hospitalaria y predominio según el género. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal y unicéntrico en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Zona Norte de Puebla, en el periodo comprendido de Junio de 2020 a Junio de 2022. El muestreo es no probabilístico por conveniencia, la muestra se determinó por todos los pacientes que reúnan los criterios de selección durante el periodo establecido. **Resultados** Se incluyeron 31 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. La edad promedio fue de 50 ± 9.8 años, con una mínima de 31 y máxima de 70 años, que permanecieron hospitalizados en promedio 6 ± 2 días, la incidencia de hipotiroidismo fue del 22.6%. En el análisis correlacional de las variables cualitativas con el hipotiroidismo se detectó que entre las mujeres hubo más casos de hipotiroidismo ($p=0.287$), con menor proporción de casos con infecciones ($p=0.124$), sin embargo, al compararlo con las comorbilidades se tuvo en mayor proporción de casos con hipertensión arterial sistémica ($p=0.246$).

Palabras clave: Hiponatremia, Hipotiroidismo.

INTRODUCCION

La hiponatremia representa un problema clínico importante ya que es el desequilibrio hidroelectrolítico más importante en el paciente hospitalizado. Puede causar desde sintomatología leve como cefalea e irritabilidad, hasta síntomas graves que amenazan la vida tales como crisis convulsivas, depresión respiratoria, coma y herniación transtentorial, cuyo tratamiento radica en identificar y corregir oportunamente su etiología. La asociación de hiponatremia con hipotiroidismo, aunque poco común, es bien conocida, sin embargo, diversos autores discrepan si dicha asociación entre la función tiroidea y los niveles de sodio es clínicamente relevante. Asimismo la gravedad de la hiponatremia en pacientes con hipotiroidismo sin comorbilidades no ha sido bien documentada.

Por otro lado, no se dispone de información a nivel local y nacional sobre la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia. El objetivo del presente estudio observacional, descriptivo, prospectivo es determinar la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte de Puebla y relacionar con la presencia de infecciones, comorbilidades, días de estancia hospitalaria y predominio según el género.

ANTECEDENTES

ANTECEDENTES GENERALES

Hipotiroidismo

El hipotiroidismo es una afección común de deficiencia de hormona tiroidea, que se diagnostica y trata fácilmente, pero que es potencialmente mortal en casos graves si no se trata. ¹

La definición de hipotiroidismo se basa en rangos de referencia estadísticos de los parámetros bioquímicos relevantes y es cada vez más un tema de debate. Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo van desde una amenaza para la vida hasta la ausencia de signos o síntomas. ¹

La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto en la población general varía entre el 3% y el 3-7 % en EE. UU. y entre el 0-2 % y el 5% en Europa, según la definición utilizada. ¹

El hipotiroidismo ocurre con mayor frecuencia en mujeres, en personas mayores (>65 años), y en individuos blancos, aunque los datos sobre diferencias étnicas son escasos. ^{1,2}

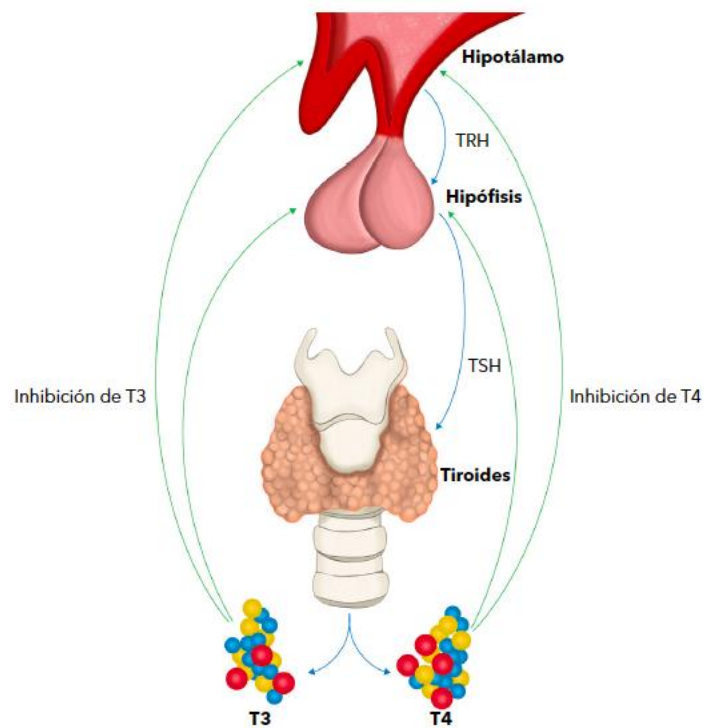
El hipotiroidismo es más común en pacientes con enfermedades autoinmunes, como diabetes tipo 1, atrofia gástrica autoinmune y enfermedad celíaca, y puede ocurrir como parte de múltiples enfermedades autoinmunes. endocrinopatías. Las personas con síndrome de Down o síndrome de Turner tienen un mayor riesgo de hipotiroidismo. ^{1,3}

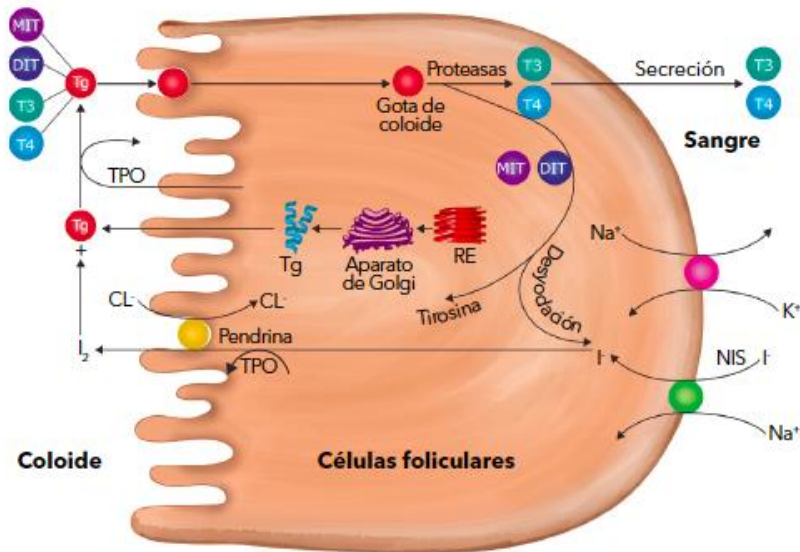
En áreas con suficiente yodo, la causa más común de hipotiroidismo es la tiroiditis autoinmune crónica (también conocida como enfermedad de Hashimoto), esta presenta altas concentraciones de anticuerpos antitiroideos (predominantemente anticuerpos de peroxidasa tiroidea y anticuerpos antitiroglobulina), así como

concentraciones elevadas de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea en aproximadamente el 11 % de la población general. ^{1,4}

En pacientes con hipotiroidismo subclínico, las mediciones de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea ayudan a predecir la progresión a la enfermedad manifiesta, aunque se desconocen los mecanismos exactos subyacentes a la tiroiditis autoinmune, en la cual intervienen factores genéticos y ambientales. ^{1,5}

El hipotiroidismo se asocia con la deficiencia de yodo que puede provocar bocio, nódulos tiroideos, la consecuencia más grave es el cretinismo (desarrollo mental y físico restringido en el útero y durante la niñez), principalmente en gran parte de África y Asia. ^{1,6}





TSH

ff Prueba de tamización para disfunción tiroidea

ff Evaluación de la terapia de reemplazo con hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo primario

ff Evaluación de la terapia supresora en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides^{2,7}

T4

ff Detección de disfunción tiroidea, junto con la TSH

ff Evaluación de la terapia de reemplazo con hormona tiroidea en pacientes con hipotiroidismo secundario (T4 libre)

ff Evaluación de disfunción tiroidea central en el embarazo

(T4 total)

ff Seguimiento y titulación de dosis de medicamentos antitiroideos en el tratamiento de hipertiroidismo (T4 libre), junto con la T3 total T3^{2,8}

ff Detección de hipertiroidismo

ff Sin utilidad para el manejo del hipotiroidismo

ff Puede ser útil en el diagnóstico de enfermedades no tiroideas

*ff*Seguimiento y titulación de dosis de medicamentos antitiroideos en el tratamiento de hipertiroidismo, junto con la T4 libre (la TSH puede permanecer suprimida varios meses)

Anticuerpos antitiroideos *ff*Positivos en enfermedad tiroidea autoinmune

*ff*TPOAb para la evaluación de pacientes con hipotiroidismo subclínico y mujeres con abortos recurrentes

*ff*TRAb para diagnóstico de enfermedad de Graves. Ayuda a predecir en qué pacientes con enfermedad de Graves se pueden suspender los medicamentos antitiroideos

*ff*Útiles como marcadores de la enfermedad de Graves para titular dosis o suspender tratamiento

*ff*Se deben determinar en cada trimestre del embarazo en mujeres con enfermedad de Graves, principalmente en el tercer trimestre, porque son marcadores del riesgo de enfermedad de Graves neonatal. ^{2,9}

Tiroglobulina

*ff*Marcador tumoral específico que permite evaluar la respuesta al tratamiento en cáncer diferenciado de tiroides, y en el seguimiento para evaluar persistencia o recurrencia

*ff*Diagnóstico de tirotoxicosis facticia

*ff*Sus niveles pueden aumentar en la tiroiditis subaguda y apoyar el diagnóstico.^{2,10}

Los fármacos que contienen yodo (amiodarona) pueden restringir la producción de hormona tiroidea a través de la sobrecarga de yodo, bloqueando de inmediato la síntesis de hormona tiroidea (efecto Wolff-Chaikoff), de hecho, alrededor del 14% de los pacientes tratados con amiodarona desarrollan hipotiroidismo. Otro fármaco asociado es el litio, que también causa hipotiroidismo a través de los efectos sobre la síntesis y liberación de la hormona tiroidea.^{1,11}

Los síntomas más comunes en adultos son:

- Fatiga

- Letargo
- Intolerancia al frío
- Aumento de peso
- Estreñimiento
- Cambio de voz
- Piel seca^{1,12}

Los síntomas difieren con la edad, el sexo y el tiempo entre inicio y diagnóstico, el 15% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmune son asintomáticos o informan solo un síntoma asociado con el hipotiroidismo, mientras que el 70% de los controles eutiroideos tienen uno o más síntomas asociados con la tiroides.¹³

El hipotiroidismo da como resultado un aumento de la resistencia vascular, disminución del gasto cardíaco, disminución de la función del ventrículo izquierdo y cambios en varios otros marcadores de la contractilidad cardiovascular.¹⁴ Las lesiones miocárdicas y los derrames pericárdicos son más comunes en pacientes con hipotiroidismo que en controles eutiroideos emparejados. Además, los pacientes con hipotiroidismo tienen una mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y, a menudo, tienen características de síndrome metabólico, que incluyen hipertensión, aumento de la circunferencia de la cintura y dislipidemia.^{1,15}

La prevalencia estimada de hiponatremia en pacientes hipotiroideos es del 10% al 12.8%, se ha reportado que el grupo hipotiroideo con cada aumento de 10 mU/l en TSH se asoció con disminución del sodio de 0,14 mmol/l.^{1,16}

En los casos de pacientes con coma mixedematoso con hiponatremia severa sin factor etiológico adicional reconocido excepto el hipotiroidismo, se debe ajustar el sodio sérico corregido después del tratamiento con solución salina al 3% y reemplazo de tiroxina.¹⁷

Se ha detectado que los pacientes con cáncer de tiroides se identificaron casos del 3.9% que desarrollaron hiponatremia, pero ninguno presentó sodio por debajo de 130meq/l, se ha encontrado que el 26% de la población tiene la probabilidad de tener hiponatremia leve después de un episodio de tratamiento con yodo radiactivo.^{1,18}

HIPONATREMIA

La hiponatremia es la anomalía electrolítica más frecuente encontradas en ambientes ambulatorios y hospitalarios, su frecuencia depende de múltiples factores, incluida la definición de hiponatremia, comúnmente coexisten porque ambas condiciones son comunes.¹⁹

Al contrario de la opinión popular sobre la asociación de hiponatremia e hipotiroidismo, la magnitud de la el efecto del hipotiroidismo sobre la hiponatremia aún no se ha documentado. El conocimiento sobre el grado de correlación entre la severidad del hipotiroidismo y la hiponatremia también es débil.¹⁹

El hipotiroidismo como una causa rara, pero posible, de hiponatremia, se tiene poca evidencia, pero se caracterizan por tener pacientes hipotiroideos que tienden a retener agua, debido a mecanismos prerrenales y renales, así como al aumento de las concentraciones de vasopresina.²⁰

El gasto cardíaco reducido y el aumento de la resistencia vascular periférica pueden contribuir a la perfusión renal reducida y, por lo tanto, a la tasa de filtración glomerular reducida en pacientes hipotiroideos, se tiene la hipótesis de si la coexistencia de hiponatremia e hipotiroidismo se debe a causalidad o coincidencia.²⁰

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Schmitz P y cols., mencionan en el reporte de un caso en 2001 que la hiponatremia en pacientes con hipotiroidismo es debida a un mecanismo renal que no puede ser atribuida a una secreción inadecuada de hormona antidiurética.⁵

Croal BL y cols., en un estudio descriptivo de 2007 evaluaron el sodio sérico y la TSH en 33,912 pacientes hipotiroideos y eutiroideos sin encontrar diferencia significativa en sus niveles de sodio. Asimismo mencionan que cuando se presenta hiponatremia en pacientes hipotiroideos deben buscarse otras causas.²²

Warner MH y cols., en 2006 realizaron un estudio retrospectivo con muestras de sodio sérico de 999 pacientes con hipotiroidismo de reciente diagnóstico sin otras comorbilidades comparándolos con 4875 pacientes eutiroideos encontrando que, a pesar de existir una relación entre hiponatremia e hipotiroidismo, no es clínicamente significativa.²³

Liamis G y cols., en una revisión bibliográfica de 2017 refieren que la hiponatremia inducida por hipotiroidismo es rara y que probablemente ocurre solo en casos de hipotiroidismo severo.²⁴

Montenegro J y cols., en 1996 realizaron un estudio prospectivo donde estudiaron 41 pacientes con hipotiroidismo primario no tratado, de los cuales 14 presentaron hiponatremia, se inició tratamiento hormonal sustitutivo y 2 meses después se constató la corrección del sodio sérico.²⁶

Nozu T y cols., en 2011 reportaron el caso de una paciente femenina de 77 años con carcinoma metastasico de tiroides quien recibió tratamiento con yodo 131 así como retiro de terapia hormonal sustitutiva. Más tarde desarrollo hiponatremia grave la cual remitió con restricción hídrica y tratamiento con levotiroxina.²⁷

Nagata T y cols., en 2018 llevaron a cabo un estudio retrospectivo donde determinaron la prevalencia de hipotiroidismo en 71,817 pacientes con hiponatremia según su nivel de gravedad. Encontraron una correlación entre niveles elevados de TSH y de sodio disminuidos, misma que se incrementaba a medida que la severidad de la hiponatremia aumentaba.²⁸

Agathis TN y cols., en 2015 reportaron el caso de un lactante de 4 meses de edad quien presentó un perfil tiroideo normal al nacimiento, no obstante, más tarde desarrolló hiponatremia de manera inexplicada con diagnóstico de hipotiroidismo severo el cual remitió al instaurar tratamiento hormonal sustitutivo.²⁹

Allon y cols., en 2006 realizaron un estudio descriptivo de 6 pacientes donde compararon la función tubular de pacientes con hipotiroidismo, enfermedad renal crónica y pacientes sanos, determinando que el grupo de pacientes hipotiroideos y con enfermedad renal crónica tuvieron reducciones similares en la tasa de filtrado glomerular así como variaciones similares en el sodio tubular lo cual sugería que las anomalías del sodio y excreción de agua en el hipotiroidismo son debidas a la disminución del filtrado glomerular.³⁰

JUSTIFICACIÓN

El impacto de la hiponatremia en pacientes hipotiroideos es del 10% al 12.8%, se ha reportado que el grupo hipotiroideo con cada aumento de 10 mU/l en TSH se asoció con disminución del sodio de 0,14 mmol/l.

La trascendencia de la investigación permitirá detectar los casos que están asociados con la hiponatremia, su asociación se ha visto más frecuente en casos complicados, aunado a enfermedades metabólicas, oncológicas e infecciosas, que conllevan la hospitalización.

La factibilidad de la investigación es adecuada al tener el apoyo de médico especialista en medicina interna quien guiará la investigación, así como el apoyo en el aspecto metodológico para valorar el avance de la misma, la selección del paciente candidato y su análisis.

La viabilidad de la investigación se tiene al tener acceso al paciente que ingresa por alteraciones severas del sodio, asociado a comorbilidades y casos agudos, estos al ser hospitalizados se tiene la ventaja de valoración de los resultados de los electrolitos y su perfil tiroideo en aquellos que se sospechan estar alterados. Una vez obtenidos los resultados será posible determinar la importancia de iniciar tratamiento hormonal sustitutivo en los cuadros de hiponatremia inducida por hipotiroidismo, con acortamiento de estancia hospitalaria y disminución de costos por días de hospitalización.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El hipotiroidismo como responsable de la hiponatremia ha sido reportado en la bibliografía internacional como evento aislado. Croal BL y cols., en un estudio descriptivo donde evaluaron el sodio sérico y la TSH en pacientes hipotiroideos y eutiroideos, no encontraron diferencia significativa en sus niveles de sodio, concluyendo que cuando se presenta hiponatremia en pacientes hipotiroideos deben buscarse otras causas.

Sin embargo, en casos de pacientes hipotiroideos con descontrol grave, se ha detectado retención hídrica, con aumento de las concentraciones de vasopresina, reducción del gasto cardíaco y aumento de la resistencia vascular periférica que puede contribuir a la reducción de la perfusión renal y, por lo tanto, a la reducción de la tasa de filtración glomerular. Nagata T y cols determinaron la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia según su nivel de gravedad, encontraron una correlación entre niveles elevados de TSH y de sodio disminuidos, misma que se incrementaba a medida que la severidad de la hiponatremia aumentaba.

Se ha detectado que la retirada de la terapia con hormonas tiroideas en pacientes con cáncer de tiroides se ha asociado con hiponatremia leve en el 3.9%. No obstante a nivel nacional no existen estudios sobre la relación entre hipotiroidismo y la hiponatremia en población mexicana, es por ello que se formula la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte de Puebla durante el periodo 1 de Junio de 2020 al 1 de Junio de 2022?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de hipotiroidismo en pacientes con hiponatremia en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte de Puebla durante el periodo 2020-2022

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el grado de severidad de la hiponatremia de pacientes hipotiroideos por grupo de edad.
- Identificar el grado de severidad de la hiponatremia de pacientes hipotiroideos por sexo.
- Determinar la osmolaridad plasmática y el volumen extracelular en busca de hiponatremia hipoosmolar euvolémica.
- Describir la osmolaridad plasmática y el volumen extracelular en busca de hiponatremia hipoosmolar euvolémica y relacionarla con la presencia de infecciones, comorbilidades, días de estancia hospitalaria y predominio según el género.

METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, homodémico y unicéntrico.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte de Puebla con hiponatremia.

MUESTREO

Muestreo no probabilístico por conveniencia.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

NA.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Ambos sexos.
- Edad superior a los 18 años.
- Resultado de laboratorio con hiponatremia < 135 mEq/l.
- Hipotiroidismo primario (TSH > 4.2 mUI/L, T4L < 0.85 ng/dL)
- Paciente a cargo del servicio de Medicina interna.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Mujeres embarazadas
- Pacientes con antecedente de insuficiencia hepática, renal o cardíaca.
- Pacientes en tratamiento con fármacos que interfieran en el asociados con diuréticos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que soliciten alta voluntaria
- Defunción por situaciones diferentes al estado osmolar y tiroideo.
- Traslado del paciente a otro servicio.

VARIABLES DE ESTUDIO

NOMBRE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Se recopilará de la información en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Años
Sexo	Poseen una o varias características diferenciales entre el hombre y la mujer.	Se verificará el sexo que se describe en todas las notas médicas e identificación oficial.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Masculino Femenino
Estancia hospitalaria	Tiempo en días de hospitalización adicional al estimado	Se recopilará de la información en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Días
Infecciones	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo.	Se recopilará de la información en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades	Se recopilará de la información en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politómica	Diabetes tipo 2 Hipertensión arterial Dislipidemia Obesidad Cáncer Otras
Sodio sérico	Es un componente esencial para el cuerpo para mantener los fluidos corporales en equilibrio, función neuromuscular	Medición del resultado de laboratorio de los electrolitos séricos.	Cuantitativa Continua	mEq/L
Hiponatremia	Se produce cuando la concentración de sodio en la sangre es anormalmente baja <135 mEq/L.	Medición del resultado de laboratorio de los electrolitos séricos	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Osmolaridad plasmática	la concentración molar del conjunto de moléculas osmóticamente activas en un litro de plasma	Medición del resultado de laboratorio	Cuantitativa Continua	mOsm/L
T4L	Hormona tiroxina en el que se encarga del metabolismo de la hormona tiroidea.	Medición del resultado de laboratorio	Cuantitativa Continua	ng/dl
TSH	Hormona estimulante de tiroides que se	Medición del resultado de laboratorio	Cuantitativa Continua	mUI/ml

	produce en la adenohipófisis y estimula la glándula tiroidea.			
Hipotiroidismo	Disminución en la producción y secreción de tiroxina y triyodotironina por la glándula tiroidea.	Determinación en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si No
Volumen extracelular	Representa todo el líquido corporal de las células.	Determinación en las notas médicas del expediente clínico.	Cualitativa Nominal Politémica	Hipovolemia Euvolemia Hipervolemia

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

1. La información recopilada se vació en una base de datos en el programa de Excel de Office y posteriormente fueron codificados para ser copiados en el programa de estadística Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SPSS v.25).
2. Se procedió a la realización del análisis estadístico descriptivo y correlacional.
3. En el análisis de los datos, fue de estadística descriptiva aplicando medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y de dispersión (desviación estándar).
4. La información se vació en la base de datos en Excel, las diferencias entre las variables cualitativas será por la prueba χ^2 y t de Student para la variable cuantitativa.
5. Presentación de la tesis

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. La investigación fue realizada en el Hospital General del Norte, con previa autorización por el comité de Investigación.
2. Se hizo la revisión de expedientes clínicos de pacientes que hayan sido hospitalizados con alteración en el sodio, de tipo hiponatremia.
3. La información recopilada se vació en una base de datos en el programa de Excel de Office y posteriormente fueron codificados para ser copiados en el programa de estadística Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SPSS v.25).
4. Presentación de la tesis.

TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

- Observacional.

INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN:

- Expediente clínico
- Resultados de laboratorio
- Hoja de registro de datos

CONSIDERACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

Este protocolo de investigación se adhirió a los códigos nacionales e internacionales de ética, como son:

Reglamento de la Ley General en Salud en Materia de Investigación: Se adhiere al artículo número 17 y se considera como una investigación sin riesgo que son los estudios retrospectivos y transversales que no emplean la atención de pacientes sino de expedientes clínicos o registros.

Declaración del Helsinki (Brasil 2013): El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Código de Núremberg: El experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

Informe de Belmont: Esta expresión se refiere a aquellos juicios generales que sirven como justificación básica para las muchas prescripciones y evaluaciones éticas particulares de las acciones humanas. Tres principios básicos, entre los generalmente aceptados en nuestra tradición cultural, son particularmente relevantes para la ética de la investigación con humanos; ellos son: respeto por las personas, beneficio y justicia.

Norma Oficial Mexicana 012-SSA3-2012: La investigación científica, clínica, biomédica, tecnológica y biopsicosocial en el ámbito de la salud, son factores determinantes para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general. Debido a que el presente estudio es netamente descriptivo, no fue necesario consentimiento informado por parte del paciente.

Contribuciones del autor

- **Recopilación de datos:** José Arturo Arana R. Moreno.
- **Investigación:** José Arturo Arana R. Moreno, Dr. Erasmo Guzmán Torres.
-
- **Metología:** José Arturo Arana R. Moreno, Dra. María Elena Luna Ruiz.
- **Supervisión:** José Arturo Arana R. Moreno, Dra. María Elena Luna Ruiz, Dr. Erasmo Guzmán Torres.

CONFLICTO DE INTERESES

- Los autores declararon que no hubo conflictos de intereses en este trabajo de investigación

RESULTADOS

En la revisión de 31 pacientes que cumplieron con los criterios de selección (hiponatremia), en el servicio de Medicina Interna del Hospital General de la Zona Norte de Puebla durante el periodo 2020-2022, la edad promedio fue de 50 ± 9.8 años, con una mínima de 31 y máxima de 70 años, que permanecieron hospitalizados en promedio 6 ± 2 días, la incidencia de hipotiroidismo fue del 22.6%, calculado por el número de casos nuevos de hipotiroidismo entre la población total con hiponatremia, en el periodo de estudio predeterminado. El análisis por variable de estudio se describe en el cuadro I.

Variables de estudio	Opciones	n	%
Sexo	Hombre	14	45.2
	Mujer	17	54.8
Hipotiroidismo	Si	7	22.6
	No	24	77.4
Infecciones	Si	17	54.8
	No	14	45.2
Volumen extracelular	Hipovolemia	-	-
	Euvolemia	31	100
	Hipervolemia	-	-
Comorbilidades	Diabetes tipo 2	11	35.5
	Hipertensión arterial sistémica	17	54.8
	Dislipidemia	2	6.5
	Obesidad	1	3.2
Hiponatremia	Si	31	100
	No	-	-

Cuadro I. Proporciones de las variables cualitativas de estudio.

Con la medición de las variables bioquímicas se obtuvieron los siguientes resultados, mostrados en el siguiente cuadro II:

Cuadro II. Variables bioquímicas	Sodio sérico (mEq/L)	Osmolaridad plasmática (mOsm/L)	T4L (ng/dl)	TSH (mUI/ml)
Media	129.61	267.54	1.07	4.71
Desviación estándar	1.96	3.75	.44	3.06
Mínimo	126	261	.21	2.10
Máximo	133	273	1.63	12.37

En el análisis correlacional de las variables cualitativas con el hipotiroidismo se detectó que las entre las mujeres hubo más casos de hipotiroidismo ($p=0.287$), con menor proporción de casos con infecciones ($p=0.124$), sin embargo, al compararlo con las comorbilidades se tuvo en mayor proporción de casos con hipertensión arterial sistémica ($p=0.246$). (Cuadro III)

Cuadro III.		Hipotiroidismo		Total	Valor de p
		No	Si		
Sexo	Hombre	12	2	14	0.287
	Mujer	12	5	17	
Infecciones	No	9	5	14	0.124
	Si	15	2	17	
Comorbilidades	Diabetes tipo 2	9	2	11	0.246
	Hipertensión arterial sistémica	13	4	17	
	Dislipidemia	2	0	2	

	Obesidad	0	1	1	
--	----------	---	---	---	--

En el análisis de las variables cuantitativas se aplicó la prueba estadística t de Student para una sola muestra, para detectar la asociación de los datos con la presencia de hiponatremia, se detecta en la diferencia de medias el promedio en los pacientes de estudio, reportando que estos pacientes están asociados con el desequilibrio electrolítico a la baja. (Cuadro IV)

Prueba para una muestra	t	Valor de p	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
				Inferior	Superior
Edad	28.76	.0001	50.83	47.22	54.44
Estancia hospitalaria	15.03	.0001	6.41	5.54	7.29
Sodio sérico	368.02	.0001	129.61	128.89	130.33
Osmolaridad plasmática	396.39	.0001	267.54	266.16	268.92
T4L	13.24	.0001	1.07	.90	1.23
TSH	8.58	.0001	4.71	3.59	5.84

DISCUSIÓN

Existen diversas causas infrecuentes de hiponatremia, su detección oportuna es de gran importancia para instaurar un tratamiento oportuno que facilite su resolución y disminuya los días de estancia hospitalaria. En el caso de las endocrinopatías, la insuficiencia suprarrenal y el hipotiroidismo, constituyen causas poco comunes aunque subdiagnosticadas de hiponatremia hipoosmolar euvolemica.³²

El hipotiroidismo es una enfermedad caracterizada por la hipoactividad de la glándula tiroidea la cual no es capaz de producir suficiente hormona tiroidea para mantener la homeostasis. Es 10 veces más frecuente en mujeres que en hombres según la cohorte de Wickham, lo cual coincide con los resultados de este estudio.

33

La hiponatremia en el paciente con hipotiroidismo va de la mano con el control hormonal, su asociación ha sido documentada como lo indica el estudio Chaudhary N y cols., que evaluaron como la terapia de reemplazo de la hormona tiroidea resultó en la resolución de los síntomas de la hiponatremia.³¹

Wolf P y cols., realizaron un análisis retrospectivo de datos de la División de Endocrinología de la Universidad Médica de Viena con 8,053 pacientes con hipotiroidismo (48 ± 24 años, 71 % mujeres) con hormona estimulante de la tiroides $> 4,0$ uU/ml y análisis de sangre disponibles para tetrayodotironina libre y sodio dentro de un máximo de +/- siete días, la concentración de sodio fue < 135 mmol/l, la hiponatremia estuvo presente en el 5.56%, se detectaron factores que influyeron como la medicación, enfermedad subyacente u otros trastornos endocrinos, al comparar con los resultados de esta investigación se detectó que hubo resultados similares al tener la edad promedio fue de 50 ± 9.8 años, 54.8% fueron mujeres , que permanecieron hospitalizados en promedio 6 ± 2 días, la incidencia fue de 22.6%, los casos con mayor afección fueron los que padecieron comorbilidades como la hipertensión arterial sistémica.²⁰

Liamis G y cols., investigaron como los pacientes con hipotiroidismo con gravedad moderada a severa están asociados con hiponatremia, se sospecha la interferencia ocasionada por fármacos, infecciones, por insuficiencia suprarrenal y en algunos casos por cáncer diferenciado de tiroides, que al someterse a una preparación para la terapia con yodo radiactivo, durante esta configuración de hipotiroidismo agudo, se presenta disminución de la tasa de filtración glomerular disminuyendo la excreción de agua libre, estos casos se relacionan con un estado de hipovolemia, contrario a lo que se obtuvo en esta investigación, al tener el 100% de casos con euvolemia. ^{7,24}

Nagata T y cols., realizaron una investigación sobre la prevalencia de hipotiroidismo entre pacientes con hiponatremia de gravedad variable teniendo en cuenta los posibles factores de confusión asociados con la función tiroidea en 71,817 pacientes, el 1.3% tenían hipotiroidismo manifiesto, la prevalencia de hipotiroidismo en hiponatremia leve fue del 1.2%, moderado 2.4% y severo del 3.5%, se detectó aumento significativo en la prevalencia a medida que aumentaba la gravedad de la hiponatremia ($p=0.001$), al aplicar regresión logística multivariante con ajuste por edad, sexo, función renal y nivel de albúmina sérica mostró que los cocientes de probabilidades de hipotiroidismo manifiesto aumentaron con el aumento de la gravedad de la hiponatremia, al comparar con los resultados de este estudio, se tienen resultados similares al tener más casos de hipotiroidismo asociado a la presencia de comorbilidades y mayor estancia hospitalaria ($p=0.0001$). ^{10,28}

Ergin AB y cols., examinaron la asociación entre el estado de la tiroides y la concentración sérica de sodio en 143,720 pacientes de la Cleveland Clinic, EUA, se detectó una correlación negativa pequeña entre el aumento de los niveles de TSH y sodio en sangre ($r: -0,01$, $p<0,001$, IC del 95 % $(-0,02, -0,01)$), mientras que todos los pacientes que tenían hiponatremia en el contexto de niveles elevados de

TSH tenían 2 o más factores conocidos que causan hiponatremia, se confirma con los resultados obtenidos en esta investigación ($p \leq 0.05$).¹⁹

Ogu I y cols., demostraron como la hiponatremia es la anomalía electrolítica más frecuente en la práctica clínica y se asocia con padecimientos complicados de tipo endócrino, como es el mixedema, con afección entre el 10% y el 12.8%, de un total de 33,912 pacientes estudiados, teniendo casos de que por cada aumento de 10 mU/l en TSH se asoció con disminución de 0,14 mmol/l del sodio sérico, cambio que representó diferencia estadística significación ($p < 0.0001$), además, investigaciones similares pero en Australia en 15,080 pacientes encontraron que la prevalencia de hipotiroidismo era mayor en los pacientes hiponatremicos que normonatremicos (4.7% vs 1.7%).³

CONCLUSIONES

La asociación entre el hipotiroidismo y la hiponatremia es un padecimiento frecuente pero reportado en pocas ocasiones por los servicios hospitalarios.

El ajuste hormonal está relacionado con la mejoría clínica del aspecto electrolítico, sin embargo, la detección temprana, detectó que los pacientes que presentaron este padecimiento tuvieron en promedio 50 ± 9.8 años, que permanecieron hospitalizados en promedio 6 ± 2 días, la proporción de casos hiponatremia fue leve, con hipotiroidismo franco fue del 22.6%.

No se detectó alteración severa de la osmolaridad plasmática y volumen extracelular, no se consideró hipovolemia.

En el análisis correlacional se detectó que las mujeres tuvieron más casos de hipotiroidismo ($p=0.287$), con menor proporción de casos con infecciones ($p=0.124$), sin embargo, al compararlo con las comorbilidades se tuvo en mayor proporción de casos con hipertensión arterial sistémica ($p=0.246$).

REFERENCIAS

1. Chaker L, Bianco AC, Jonklass J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;23(1):1550-1562.
2. Forero-Saldarriaga S, Puerta-Rojas JD, Laura Correa-Parra. Interpretación de las pruebas de función tiroidea. *JM*. 2020;24(2):93-109.
3. Ogu I, Surindran S, Shapiro JI. Hyponatremia in Hypothyroid Disorders: Current Understanding. *JSM Thyroid Disord Manag*. 2017;2(2):1-4.
4. Baajafer FS, Hammami MM, Mohamed GE. Prevalence and severity of hyponatremia and hypercreatininemia in short-term uncomplicated hypothyroidism. *J. Endocrinol. Investig*. 2019;22(1):35–39.
5. Schmitz, P.; P.H.E.M. de Meijer, A.E.; Meinders. Hyponatremia due to hypothyroidism: a pure renal mechanism. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2001;58(2):143–149.
6. Diker CT, Rozen ZB, Yelin D, Akirov A, et al. Endocrinopathy-induced euvolemic hyponatremia. 2018;22(1):1-11.
7. Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. Hypothyroidism-associated hyponatremia: Mechanisms, implications and treatment. *European Journal of Endocrinology*. 2016;1(1):1-24.
8. Fathy Eldosouky H, Salman Wan Saud W, Hossain Parash MT, Choudhury Shimmi S. Hypothyroidism and its effect on serum vitamin D and iron among adult female: A review from Middle East perspective. *J Res Clin Med*. 2022;10(1):1-7.

9. Murugapandian S, Thajudeen B. Hyponatremia in Older Adults – Therapeutic Considerations. *Aging*. 2017;1(1):1-2.
10. Nagata T, Nakajima S, Fujiya A, Sobajima H, Yamaguchi M. Prevalence of hypothyroidism in patients with hyponatremia: A retrospective cross-sectional study. *PLoS ONE*. 2018;13(10):1-8.
11. Vacante M, Biondi A, Basile F, Ciuni R, Luca S, Di Saverio S, et al. Hypothyroidism as a Predictor of Surgical Outcomes in the Elderly. *Endocrinol*. 2019;10(258):1-6.
12. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with Thyroid Hormone. *Endocrine Reviews*. 2014;35(3):433–512.
13. Jung WJ, Park SM, Park JM, Rhee H, Kim Y, Lee DW, et al. Severe hyponatremia caused by acute exogenous salt intake combined with primary hypothyroidism. *Electrolyte Blood Press*. 2016;14(1):27-30.
14. Alqahtani HA, Almagsoodi AA, Alshamrani ND, et al. Common Electrolyte and Metabolic Abnormalities Among Thyroid Patients. *Cureus*. 2021;13(5):1-6.
15. Siskind SM, Lee SY, Pearce EN. Investigating hypothyroidism. *BMJ* 2021;373(993):1-5.
16. Maclsaac RJ, Grossmann M. Hypothyroidism. Investigation and management. *Australian Family Physician*. 2012;41(8):1-14.
17. Guzmán Bedoya ES, Giraldo Gómez J, Medina-Morales DA, Forero-Gómez JE, Alzate Piedrahita JA, Vallejo-González S. Insuficiencia suprarrenal

secundaria: una causa subestimada de hiponatremia euvolemica. Rev Argent Endocrinol Metab. 2019;56(3):19-24.

18. Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. Management of endocrine disease. Hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. European Journal of Endocrinology. 2017;176(1):R15–R20.
19. Ergin AB, Bena J, Nasr CE. Hypothyroidism and Hyponatremia: Simple Association or True Causation. Open J Thyroid Res. 2017;1(1):12-16.
20. Wolf P, Beiglböck H, Smaijs S, Wrba T, Rasoul-Rockenschaub S, Marculescu R, et al. Hypo thyroidism and hyponatremia – rather coincidence than causality. American Thyroid Association. 2016;1(1):1-22.
21. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism. 2014;24(12):1670-1751.
22. Croal BL, Blake AM, Johnston J, et al. Absence of relation between hyponatraemia and hypothyroidism. Lancet. 2007;350(2):1402-10.
23. Warner MH, Holding S, Kilpatrick ES. The effect of newly diagnosed hypothyroidism on serum sodium concentrations: A retrospective study. Clin Endocrinol. 2006;64(1):598–599.
24. Liamis G, Filippatos TD, Lontos A, Elisaf MS. Management of endocrine disease: Hypothyroidism-associated hyponatremia: mechanisms, implications and treatment. Eur J I. 2017;176(1):15-20.
25. Kilpatrick ES. Disorders of sodium balance: Hypothyroidism and hyponatraemia. 2006;8(332):854-5.

26. Montenegro J, Gonzalez O, Saracho R, et al. Changes in renal function in primary hypothyroidism. Sidi Bouzid Regional Hospital. 1996;27(1): 95-198.
27. Nozu T, Yoshida Y, Ohira M, Okumura T. Severe hyponatremia in association with I(131)therapy in a patient with metastatic thyroid cancer. Intern. Med. Asahikawa Medical University, Japan. 2011;50(2):2169–2174.
28. Nagata T, Nakajima S, Fujiya A, Sobajima H, et al. Prevalence of hypothyroidism in patients with hyponatremia: A retrospective cross-sectional study. Boston University School of Medicine. 2018;1(2):1-12.
29. Agathis TN, Libman MI, Moritz LM. Hyponatremia due to Severe Primary Hypothyroidism in an Infant. Texas Children’s Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA. 2015;1(1):1-11.
30. Allon M, Harrow A, Pasque, CB, Rodriguez M. Renal sodium and water handling in hypothyroid patients: The role of renal insufficiency. American Society of Nephrology. 2010;1(1):205–210.
31. Chaudhary N, Warraich F, Warraich Z, Warraich S, Anwer F. Effect of Optimal Thyroid Replacement Therapy on Chronic Hyponatremia with Focused Review of the Evidence, Mechanisms, and Clinical Implications. Cureus. 2019;11(10):1-6.
32. Seay N, Lehrich R, Greenberg A. Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity—Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum. The American Journal of Kidney Diseases. 2019,XX(XX):1-15.
33. Tunbridge W, Evered D, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F et al. The spectrum of thyroid disease in a community; The Wickham survey. Clin Endocrinol 1977; 7:481-93

ANEXOS
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE DE PUEBLA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INCIDENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN PACIENTES CON HIPONATREMIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN UN HOSPITAL DE SEGUNDO NIVEL

Edad	Años	
Sexo	Masculino Femenino	
Estancia hospitalaria	Días	
Infecciones	Si No	
Comorbilidades	Diabetes tipo 2 Hipertensión arterial Dislipidemia Obesidad Cáncer Otras	
Sodio sérico	mEq/L	
Hiponatremia	Si No	
Osmolaridad plasmática	mOsm/L	
T4L	ng/dl	
TSH	mUI/ml	
Hipotiroidismo	Si No	
Volumen extracelular	Hipovolemia Euvolemia Hipervolemia	