



Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

ISSN: 0443-5117

ISSN: 2448-5667

revista.medica@imss.gob.mx

Instituto Mexicano del Seguro Social

México

Alteraciones tiroideas en pacientes en diálisis*

Chávez-Valencia, Venice; Roa-Córdova, Martha Alicia; Mejía-Rodríguez, Oliva; Viveros-Sandoval, Martha Eva; Orizaga-de la Cruz, Citlalli; Aguilar-Bixano, Omar; Rodríguez-Oseguera, Héctor Gerardo; Álvarez-Aguilar, Cleto

Alteraciones tiroideas en pacientes en diálisis*

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, vol. 55, 2, 2017

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436014>

Alteraciones tiroideas en pacientes en diálisis*

Thyroid disorders among dialysis patients

Venice Chávez-Valencia

Instituto Mexicano del Seguro Social, México
drvenicechv@hotmail.com

Redalyc: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755436014>

Martha Alicia Roa-Córdova

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Oliva Mejía-Rodríguez

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Martha Eva Viveros-Sandoval

Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México

Citlalli Orizaga-de la Cruz

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Omar Aguilar-Bixano

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Héctor Gerardo Rodríguez-Oseguera

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Cleto Álvarez-Aguilar

Instituto Mexicano del Seguro Social, México

Recepción: 23 Marzo 2017
Aprobación: 30 Marzo 2017

RESUMEN:

La glándula tiroides y el riñón están estrechamente relacionados. Las hormonas tiroideas (HT) contribuyen en la homeostasis del ser humano a través de complejas interacciones de líquidos y electrolitos, síntesis de proteínas, etc. Los efectos de las HT sobre el riñón pueden ser pre-renales o directos. Está demostrado que al disminuir la filtración glomerular (FG) se altera este equilibrio, sobre todo en estadios avanzados de la enfermedad renal crónica (ERC).

La ERC esta vinculada con alteraciones en los niveles de HT y/o su metabolismo, lo que resulta en una alta prevalencia de hipotiroidismo subclínico y el síndrome de T3 libre baja. Estas alteraciones están relacionadas con microinflamación, daño endotelial, alteraciones cardiacas y alta mortalidad. El presente estudio, describe las alteraciones tiroideas más frecuentes reportadas en ERC con enfoque en la etapa dialítica.

PALABRAS CLAVE: Glándula tiroides, Diálisis peritoneal, Diálisis renal, Triyodotironina, Adultos.

ABSTRACT:

The thyroid gland and the kidney are closely related. Thyroid hormones (TH) contribute to the homeostasis of the human being through complex interactions of fluids and electrolytes, protein synthesis, etc. The effects on the kidney of TH may be pre renal or direct actions. Decreasing glomerular filtration (GF) this balance especially in advanced stages of chronic kidney disease (CKD) is altered.

CKD is linked to alterations in TH levels and/or metabolism, resulting in a high prevalence of subclinical hypothyroidism and low free triiodothyronine (FT3) syndrome. These alterations are linked in micro inflammation, endothelial damage, cardiac

abnormalities, and high mortality. In this study, we describe the most common thyroid abnormalities reported in CKD with dialytic stage approach.

KEYWORDS: Thyroid gland, Peritoneal dialysis, Renal dialysis, Triiodothyronine, Adults .

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides secreta hormonas que influyen en la síntesis de proteínas, regula los valores circulantes de calcio y son necesarias para el crecimiento y desarrollo del riñón y el mantenimiento de la homeostasis del agua y electrolitos.^{1,2} Asimismo, un óptimo funcionamiento del riñón es necesario para procurar la síntesis, secreción, metabolismo y eliminación de las hormonas tiroideas (HT).³

Al presentarse la enfermedad renal crónica (ERC), definida como una disminución en la función renal, expresada por un filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ mL/ min/1.73 m}^2$; o como la presencia de daño renal (albuminuria, alteraciones sedimento urinario, de imagen y/o histológicas) de forma persistente durante al menos 3 meses,^{4,5} se ve alterado el metabolismo, distribución, degradación y excreción de las hormonas tiroideas (HT).^{1,6}

Al presentar el paciente un $\text{FG} < 15 \text{ mL/min/1.73 m}^2$, se denomina ERC terminal y es momento de iniciar tratamiento sustitutivo renal, el cual puede ser hemodiálisis (HD), diálisis peritoneal (DP) o trasplante renal.

Estudios recientes reportan incremento en la morbilidad y mortalidad ante la presencia de alteraciones tiroideas en pacientes sometidos a HD o DP, en el presente artículo revisamos específicamente los tópicos de las interacciones y alteraciones de las HT y el riñón en terapia dialítica.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y DISTIROIDEMIA

Las hormonas tiroideas tienen efectos pre-renales mediados por el sistema cardiovascular y el flujo sanguíneo renal, así como un efecto directo sobre el riñón mediado por la FG, secreción y reabsorción tubular a nivel del túbulo contorneado proximal.⁷

La tiroxina (T₄) es producida por la glándula tiroides, bajo el control de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) y es convertida a una forma biológica más activa denominada triyodotironina (T₃).⁸ El riñón es implicado en la producción de T₃ mediante desyodación local de T₄ por la isoforma D1 de la enzima T₄-5' desyodinasas.^{8,9}

Se han encontrado diversas alteraciones en ERC, aunque esta es una interacción en ambos sentidos, ya que las enfermedades tiroideas pueden asociarse a glomerulopatías. Dentro de las glomerulopatías asociadas con la enfermedad tiroidea se encuentran la nefropatía membranosa, la nefropatía por IgA, la glomerulonefritis membranoproliferativa y la enfermedad de cambios mínimos.^{1,7}

La etiología de las alteraciones tiroideas en ERC es multifactorial y no del todo entendida,¹⁰ incluye la disminución de la actividad de la desyodinasas, reducción en la excreción de iodo inorgánico, toxinas urémicas, acidosis metabólica, desnutrición, uso de heparina en HD, edad avanzada, infección por virus de hepatitis C y fármacos (amiodarona, esteroides, beta bloqueadores, litio, rifampicina, etcétera),^{1,10} y más recientemente se ha descrito que los fármacos inhibidores de la tirosin cinasa (sunitinib, sorafenib, imatinib, etc.) inducen disfunción tiroidea.¹¹

La ERC afecta la función tiroidea de muchas maneras, incluyendo bajos niveles de hormona tiroidea circulante, metabolismo periférico alterado, escasa unión a proteínas transportadoras, reducción del contenido tisular de hormona tiroidea y una alteración en el almacenaje de yodo en la glándula tiroides.⁶ Asimismo, el ritmo circadiano de la TSH, con una disminución del pico vespertino y de la amplitud de

los pulsos secretores,^{7,12} y su glicosilación están alterados; estos pacientes tienen baja la T3 y anormales o reducidos niveles de T4, y consecuentemente elevación de la TSH.⁷

A pesar de la disminución de T4 y T3 circulantes, la TSH puede no estar elevada, esta ausencia de elevación no se debe a una disfunción del eje hipotálamo-hipofisario, ya que pacientes con insuficiencia renal e hipotiroidismo verdadero pueden presentar una respuesta de TSH alta; la reducción en tiroxina total (T4t) se atribuye a la presencia de inhibidores que alteran la unión a esta globulina transportadora de tiroxina (TBG),^{10,12,13} y tiende a disminuir en los pacientes en DP.¹²

La frecuencia de alteraciones tiroideas en pacientes adultos con ERC se reporta del 5 al 30%,¹² sin embargo Khatiwada *et al.*,¹⁴ en una población de 360 pacientes con ERC, reportan una frecuencia de alteraciones tiroideas en ERC del 38.6%, donde lo más común fue el hipotiroidismo subclínico con 27.2%, seguido de hipotiroidismo 8.1% e hipertiroidismo subclínico en el 3.3% de los casos.

Chonchol *et al.*¹⁵ estudiaron a 3089 pacientes con ERC, encontrando que el 9.5% tenían hipotiroidismo subclínico; además reportan un incremento en la prevalencia de hipotiroidismo subclínico del 7% con FG \geq 90 mL/ min/1.73 m² y del 17.9% cuando la FG es < 60 mL/ min/1.73 m².

Lo *et al.*,¹³ en 14 623 pacientes reportan que la prevalencia de hipotiroidismo aumenta con niveles más bajos de tasa de filtración glomerular con odds ratio (OR) de 1.07 con FG mayor de 90 mL/min/1.73m² hasta un OR de 1.97, con FG menor de 30 mL/min/1.73m²; reportando en general que el 56% de los casos de hipotiroidismo se consideraron como subclínicos.

El hipotiroidismo subclínico se define, bioquímicamente, como una concentración de TSH sérica alta y concentraciones normales en suero de tiroxina libre (T4L) y T3,¹⁶ y se reporta en una frecuencia del 20 al 25%.¹⁷

La principal diferencia entre hipotiroidismo clínico y subclínico es que la TSH esta incrementada sin la presencia de manifestaciones clínicas de hipotiroidismo.⁹

El síndrome de T3 baja, o también referido como síndrome eutirodeo enfermo, describe las alteraciones en la función tiroidea que afectan a un alto porcentaje de la población (hasta un 75% de los pacientes hospitalizados),¹⁸ con una frecuencia de presentación en pacientes con ERC del 20 al 80%,^{9,17} e implican una disminución de la triyodotironina libre (T3L), niveles normales o ligeramente bajos de T4L y normal de la TSH.^{17,18,19}

En el cuadro I se resumen los principales resultados del perfil tiroideo en ERC terminal e hipotiroidismo.³

Hormona	ERC terminal	Hipotiroidismo
T3 total	D, N	D
T4 total	DN	D
T3 libre	D	D
T4 libre	D	D
T3 reversa	N	A
TSH	N	A
Resistencia a TSH	DN	A

CUADRO I

Resumen de las alteraciones tiroideas reportadas en ERC terminal e hipotiroidismo

Modificada de: Kulkarni DP y Holley JL; D = disminuida; N = normal; A = aumentada

En la ERC frecuentemente se encuentran alteraciones en las hormonas tiroideas sin trastorno subyacente intrínseco. Una variedad de alteraciones en el metabolismo y los niveles de hormonas tiroideas se han descrito: niveles de T3 son frecuentemente bajos en pacientes en diálisis, que reflejan una disminución en la conversión periférica de T4 en T3. Esta anomalía no está asociada con una mayor conversión de T4 a la T3 reversa (rT3) metabólicamente inactivos, puesto que los niveles de rT3 son típicamente normales. Este hallazgo distingue a pacientes urémicos de aquellos con enfermedades crónicas, que se caracterizan por mayor rT3.¹⁶

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

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico aumenta constantemente conforme disminuye la FG. La primera anormalidad y la más común de la función tiroidea en pacientes con nefropatía crónica es un bajo nivel de T3 (especialmente triyodotironina total (T3t) mayor que T3L),⁷ en la ERC se sobreponen los síntomas de hipotiroidismo en este grupo de pacientes por lo que se debe tener alta sospecha para su diagnóstico.²⁰

La T3 baja se produce en la ERC debido a varias razones: el ayuno, la acidosis metabólica crónica y la desnutrición proteica crónica que afectan la desyodación de yodotironina, así como las proteínas de unión de T3, reduciendo la conversión periférica de T4 a T3 y su unión a proteínas.^{7,17} Además, las citoquinas inflamatorias tales como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 1 (IL-1) y la IL-6 inhiben la expresión de la enzima tipo 5'-desyodasa, que es responsable de la conversión periférica de T4 a T3.^{3,7,19}

Algunos estudios han correlacionado los bajos niveles de T3 (especialmente T3t, no la T3L) en pacientes con nefropatía crónica con niveles más altos de marcadores de inflamación [proteína C reactiva altamente sensible (hsCRP), IL-6, etc.], desnutrición (menor prealbúmina, IGF-1), aumento en la disfunción endotelial, función cardíaca deteriorada, pobre supervivencia y mayor mortalidad por todas las causas,^{7,21,22,23,24,}²⁵ otros autores han demostrado que los niveles bajos de T3L y no de T3t están asociados con mayor mortalidad, explicado en parte por su asociación subyacente con el estado nutricional y la inflamación.²⁶

Los efectos de la disfunción tiroidea en el riñón, tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo, afectan el flujo vascular renal, el filtrado glomerular, la función tubular, la homeostasis electrolítica, las funciones de las bombas de los electrolitos y la estructura del riñón.

Iglesias *et al.*,¹ resumen los efectos del hipotiroidismo en la función renal con un incremento de la creatinina sérica, disminución de la FG, disminución del flujo plasmático renal, disminución de la reabsorción de sodio, disminución de la capacidad renal para diluir la orina e hiponatremia, asimismo, causa alteraciones con intolerancia a la glucosa, dislipidemia y reducción del fosfato sérico.²⁷

Por otro lado, la tirotoxicosis disminuye la creatinina sérica, aumenta la FG, aumenta el flujo plasmático renal e incrementa la reabsorción tubular,¹ además disminuye los lípidos séricos, el magnesio y el potasio.²⁷

Fernández-Reyes *et al.*,¹⁸ describen que los niveles de T3L pueden estar disminuidos en la ERC por varios mecanismos, tales como: 1) Malnutrición: una disminución en la ingesta de alimentos llevaría a una reducción en la conversión de T4 a T3L, con la finalidad de disminuir el gasto energético y frenar el catabolismo proteico; 2) Inflamación: en la ERC existe un estado inflamatorio crónico que parece también se ha relacionado con la disminución de T3L durante la diálisis; 3) Insuficiencia renal *per se*: por acumulación de toxinas urémicas que alteran la función tiroidea como, por ejemplo, la acidosis metabólica o la disminución en la excreción de yodo; o por alteraciones asociadas a las técnicas de diálisis, como el uso de heparina en HD o pequeñas pérdidas de T4 o T3 en el efluente peritoneal.

La rigidez arterial en los pacientes con ERC es multifactorial, pero los factores asociados a hormonas implican importante regulación con un factor directo en las hormonas tiroideas, ya que regulan funciones cardiovasculares (cardiomiocitos, células endoteliales y de músculo liso, etc.); por ejemplo el hipertiroidismo está asociado a un incremento en la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, presión de pulso, presión arterial, y a una disminución de la resistencia vascular sistémica.¹⁹

Estudios más recientes por Meuwese *et al.*,²⁸ reportan en 97 pacientes en diálisis que los niveles de T3L fueron inversamente asociados a las puntuaciones de las calcificaciones de arterias coronarias y las mediciones de rigidez arterial y asociaciones positivas entre T3L y dp-ucMGP (desphospho-uncarboxylated matrix-glycoprotein (MGP) y sKlotho (soluble Klotho) sugiriendo que la síntesis de MGP y Klotho está influenciada por las hormonas tiroideas.

HEMODIÁLISIS Y DISFUNCIÓN TIROIDEA

Los pacientes en HD tienen niveles bajos de hormona tiroidea y TSH elevado. Los aumentos menores en los niveles de TSH (5-20 mU/L), observados en alrededor del 20% de los pacientes urémicos,² generalmente no se considera reflejen “hipotiroidismo” en este grupo selecto de pacientes y es más indicativo de enfermedad no tiroidea que de hipotiroidismo.¹

Aunque los niveles de T4 son bajos, la heparina inhibe T4 unida a proteína, aumentando fracción de T4L en pacientes con nefropatía crónica después de HD con heparina.⁷

Por otro lado, se ha descrito que altas dosis de furosemide en pacientes en HD puede inhibir la unión de T4 plasmática y puede contribuir a un estado de T4 bajo y, se postuló, puede ser secundario a un desplazamiento temporal de T4 a los tejidos, seguido de una reentrada tardía desde la circulación.³

Tatar *et al.*,²⁹ reportan en una cohorte de 137 pacientes que los niveles de T3L están inversamente relacionados con aterosclerosis carotídea, pero no con calcificación de las arterias coronarias en pacientes en hemodiálisis, así como también los niveles de T3L son inversamente asociados a rigidez arterial en no diabéticos.

Paudel,²⁰ en 64 pacientes en hemodiálisis, encontró un 26.6% con niveles de TSH mayor de > 6.16 μ IU/mL), y entre ellos el 18.7% tenían síntomas o signos clínicos, requiriendo tratamiento con tiroxina. Reporta, además, que la intolerancia al frío, el estreñimiento, las parestesias, la piel seca, el edema peri orbital, el derrame pericárdico, el derrame pleural y la ascitis fueron encontradas en un rango significativamente mayor en el grupo de los pacientes hipotiroideos.

DIÁLISIS PERITONEAL Y DISFUNCIÓN TIROIDEA

En este grupo de pacientes existe un aumento en la prevalencia de hipotiroidismo (especialmente subclínico) y bajos niveles de T3, tiroxina unida a tiroglobulina; T4 y T3 son eliminadas por el efluente peritoneal en baja concentración (10% y 1%, respectivamente) y compensadas rápidamente.^{2,3,7}

El hipotiroidismo es la patología tiroidea más frecuente en DP, especialmente el hipotiroidismo subclínico (27.5%) y el síndrome de T3 baja (16%).¹

El hipotiroidismo subclínico puede deberse a una disminución en la depuración de yodo con la subsecuente elevación de yodo inorgánico cuando la FG disminuye,² este incremento de yodo inorgánico puede potenciar bloqueo en la producción de HT asociadas al efecto de Wolff-Chaikoff,³ en el cual se inhibe tanto la formación de T4 como de T3.¹²

Kang *et al.*,¹⁶ en un estudio de 82 pacientes en diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), encontraron que el hipotiroidismo subclínico fue prevalente; además, encontraron que niveles elevados de TSH fueron significativamente relacionados con disfunción sistólica ventricular izquierda en este grupo de pacientes.

Kocyigit *et al.*,³⁰ reportan en un total de 125 pacientes en diálisis peritoneal, encontrando que la T3L baja está asociada con el engrosamiento del tejido adiposo epicárdico medido por ecocardiograma, y puede ser un factor predictor de resultados cardiovasculares, ya que libera TNF-alfa, IL-6, IL-1 y resistina.

En México, Pámanes González *et al.*,¹² estudiaron a 76 pacientes en DP, de los cuales el 80.3% estaban en DPCA; reportando que el 96.1% de los pacientes presentaba, al menos, una alteración en alguna hormona tiroidea, 16 pacientes con hipotiroidismo subclínico y 4 con hipotiroidismo primario.

Romero Pérez *et al.*,³¹ en 302 pacientes en DP, reportan que el 92.05% son eutiroideos, el 4.96% tienen hipotiroidismo subclínico y el 2.98% tienen hipertiroidismo subclínico; no encontraron relación entre TSH y T4L con mortalidad de todas las causas y de origen cardiovascular.

Enia *et al.*,³² reportan, en una cohorte de 41 pacientes en DPCA, que existe relación entre la T3L, la proteína C reactiva y la albúmina, sugiriendo que la inflamación-malnutrición podría estar involucrada en el síndrome de T3 baja en pacientes en DPCA. La relación entre T3L y PCR presento una $r = -0.54$, T3L con IL-6 $r = -0.3$, T3L y albúmina $r = 0.52$, T3L y edad $r = -0.61$.

Meuwese *et al.*,³³ en un estudio de 84 pacientes, reportan que las puntuaciones de calcio de las arterias coronarias realizadas por tomografía computada los niveles de T3L fueron fuertemente asociadas con rigidez arterial, calcificación coronaria y mortalidad.

TRATAMIENTO

Es importante enfatizar que el tratamiento es individualizado, siempre valorando riesgo beneficioso, y recordar que las alteraciones tiroideas en nefrópatas incrementa 2-3 veces el riesgo de mortalidad ante la presencia de alteraciones tiroideas en pacientes sometidos a HD o DP.³³

En términos generales, las guías de la American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association (ATA/AACE),³⁴ recomiendan que pacientes con hipotiroidismo primario con niveles de TSH superiores a 10 mUI/L deben recibir tratamiento; en contraste, aquellos pacientes con niveles de TSH de 4.5-10 mUI/L el beneficio de dar tratamiento es incierto.

Un número considerable de estudios se han realizado en pacientes con niveles de TSH entre 2.5 y 4.5 mUI/L, indicando una respuesta beneficiosa en pacientes con factores de riesgo de aterosclerosis con perfil de lípidos aterogénicos, función endotelial alterada y engrosamiento de la media íntima.³⁴

En la ERC etapa predialítica, Shin *et al.*,³⁵ en 113 pacientes con hipotiroidismo subclínico que recibieron tratamiento sustitutivo con L-tiroxina (Synthyroid; Bukwang Pharmacy Co. Ltd., Seoul, South Korea), demostraron que la disminución en la FG fue atenuada (-4.31 ± 0.51 frente a -1.08 ± 0.36 [mL/min]/[año.1.73m²]), después del ajuste para edad, sexo, diabetes, presión arterial media y albúmina sérica, colesterol y las concentraciones de triglicéridos, concluyendo que el tratamiento del hipotiroidismo subclínico atenúa la disminución en la FG y puede retrasar la llegada a diálisis.

Entre los pacientes con nefropatía crónica en HD, hay una influencia compensatoria de las hormonas tiroideas, como una adaptación protectora para la conservación de nitrógeno, lo que ayuda a mantener el estado eutiroides.^{1,2}

Referente a pacientes en diálisis, Lo *et al.* describen que las pérdidas de la hormona tiroidea durante la hemodiálisis y la diálisis peritoneal son triviales y no requieren reemplazo, otros autores reportan que la restricción de yodo en la dieta en pacientes urémicos en HD puede corregir el hipotiroidismo, evitando la necesidad de reemplazo hormonal con levotiroxina.¹ En general, elevaciones leves de TSH (menor de 20IU/mL) con o sin T3/T4 bajas no justifica la suplementación con hormonas tiroideas.⁷

Sin embargo Rhee *et al.*,³⁶ estudiando una población de 1928 pacientes con hipotiroidismo y 6912 pacientes eutiroides, analizaron la mortalidad clasificando a los pacientes acorde a los niveles de TSH en normal bajo, normal alto, rango subclínico y evidente (TSH 0.5 a 3.0, 3.0 a 5.0, 5.0 a 10.0, y 10.0 mIU/L, respectivamente); asimismo, clasificaron los niveles de TSH como los comúnmente asociados a hipotiroidismo subclínico y evidente (TSH 5.0 a 10.0 y 10.0 mIU/L, respectivamente), concluyendo que el hipotiroidismo se asocia con mayor riesgo de mortalidad en pacientes incidentes en HD y a mayor nivel de TSH mayor mortalidad, sin concluir si el tratamiento con levotiroxina conduce a mejoría en pacientes en diálisis.

Contrastando con lo anterior, Rhee *et al.*,³⁷ en un estudio retrospectivo de 2715 pacientes en diálisis (1.7% DP y 98.3% HD), encontraron datos que sugieren que el hipotiroidismo está asociado con alta mortalidad en pacientes dializados y puede ser mejorado con tratamiento hormonal.

REFERENCIAS

1. Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(4):503-515.
2. Mohamedali M, Reddy-Maddika S, Vyas A, Iyer V, Cheriya P. Thyroid disorders and chronic kidney disease. *Int J Nephrol.* 2014;2014:ID520281.
3. Kulkarni DP, Holley JL. Thyroid function test in end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2014;27(6):552-555.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(1):S1-S266.
5. Soriano-Cabrera S. Definición y clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2004;24(6):27-34.
6. Rajeev G, Chickballapur-Rayappa WDS, Vijayalakshmi R, Swathi M, Kumar S. Evaluation of thyroid hormone levels in chronic kidney disease patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015;26(1):90-93.
7. Basu G, Mohapatra A. Kidney disease and thyroid disorders. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(2):204-13.
8. Mariani LH, Berns JS. The renal manifestations of thyroid disease. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(1):22-26.
9. Dousdampanis P, Trigka K, Vagenakis GA, Fourtounas C. The thyroid and the kidney: A complex interplay in health and disease. *Int J Artif Organs.* 2014;37(1):1-12.
10. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:S80-S84.
11. Ahmadi H, Salti I. Tyrosine kinase inhibitors induced thyroid dysfunction: A review of its incidence, pathophysiology, clinical relevance, and treatment. *Bio Med Res Int.* 2013;2013:ID725410.
12. Pámanes-González J, Gamboa-Ortiz FA, Torres-Ceniceros LF. Frecuencia de alteración de los niveles de hormonas tiroideas en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. *Gac Med Mex.* 2014;150(Suppl 2):222-7.
13. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu CY. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;67(3):1047-1052.
14. Khatiwada S, Rajendra KC, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord.* 2015;15:65.
15. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1296-1300.
16. Kang EW, Nam JY, Yoo TH, Shin SK, Kang SW, Han DS et al. Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol.* 2008;28(6):908-13.
17. Ros S, Carrero JJ. Endocrine alterations and cardiovascular risk in CKD: Is there a link? *Nefrología.* 2013;33(2):181-87.
18. Fernández-Reyes JM, Sánchez R, Heras M, Tajada P, García L, Iglesias P et al. Can FT3 levels facilitate the detection of inflammation or catabolism and malnutrition in dialysis patients? *Nefrología.* 2009;29(4):304-310.
19. Gungor O, Kircelli F, Voroneanu L, Covic A, Ok E. Hormones and arterial stiffness in patients with chronic kidney disease. *J Atheroscler Thromb.* 2013;20(9):698-707.
20. Paudel K. Prevalence and clinical characteristics of hypothyroidism in a population undergoing maintenance hemodialysis. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(4):MC01-4.
21. Zoccali C, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P, Mallamaci F. Low triiodothyronine: A new facet of inflammation in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2789-95.
22. Carrero JJ, Qureshi AR, Axelsson J, Yilmaz MI, Rehnmark S, Witt MR et al. Clinical and biochemical implications of low thyroid hormone levels (total and free forms) in euthyroid patients with chronic kidney disease. *J Intern Med.* 2007;262:690-701.
23. Horáček J, Sulková SD, Kubisová M, Safránek R, Malířova E, Kalousová M et al. Thyroid hormone abnormalities in hemodialyzed patients: Low triiodothyronine as well as high reverse triiodothyronine are associated with increased mortality. *Physiol Res.* 2012;61(5):495-501.

24. Sun W, Liu D, Gong P, Shi X, Wang Y, Wang P et al. Predicting cardiovascular mortality in chronic kidney disease (CKD) patients. *Ann Transplant.* 2014;19:513-518.
25. Meuwese CL, Dekker FW, Lindholm B, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P et al. Baseline levels and trimestral variation of triiodothyronine and thyroxine and their association with mortality in maintenance hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(1):131-138.
26. Ozen K, Asci G, Gungor O, Carrero JJ, Kircelli F, Tatar E et al. Nutritional state alters the association between free triiodothyronine levels and mortality in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2011;33:305-312.
27. Abdel-Gayoum AA. Dyslipidemia and serum mineral profiles in patients with thyroid disorders. *Saudi Med J.* 2014;35(12):1469-1476.
28. Meuwese CL, Olauson H, Qureshi AR, Ripsweden J, Barany P, Vermeer C et al. Associations between thyroid hormones, calcification inhibitor levels and vascular calcification in end-stage renal disease. *PLoS ONE.* 2015;10(7):e0132353. doi: 10.1371/journal.pone.0132353
29. Tatar E, Kircelli F, Asci G, Carrero JJ, Gungor O, Demirci MS et al. Associations of triiodothyronine levels with carotidatherosclerosis and arterial stiffness in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(9):2240-2246.
30. Kocyigit I, Gungor O, Unal A, Yasan M, Orscelik O, Tunca O et al. A low serum free triiodothyronine level is associated with epicardial adipose tissue in peritoneal dialysis patients. *J Atheroscler Thromb.* 2014;21(10):1066-74.
31. Pérez SR, Díez JJ, Bajo MA, Iglesias P, Grande C, del Peso G et al. Thyrotropin and free thyroxine concentrations do not affect cardiovascular disease and mortality in euthyroid peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2013;33(6):697-707.
32. Enia G, Panuccio V, Cutrupi S, Pizzini P, Tripepi G, Mallamaci F et al. Subclinical hypothyroidism is linked to micro-inflammation and predicts death in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:538-544.
33. Meuwese CL, Carrero JJ, Cabezas-Rodríguez I, Heimbürger O, Barany P, Lindholm B et al. Nonthyroidal illness: A risk factor for coronary calcification and arterial stiffness in patients undergoing peritoneal dialysis? *J Intern Med.* 2013;274(6):584-593.
34. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012;18(6):988-1028.
35. Shin DH, Lee MJ, Lee HS, Oh HJ, Ko KI, Kim CH, et al. Thyroid Hormone Replacement Therapy Attenuates the Decline of Renal Function in Chronic Kidney Disease Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid.* 2013 Jun;23(6):654-61.
36. Rhee CM, Kim S, Gillen DL, Oztan T, Wang J, Mehrotra, et al. Association of Thyroid Functional Disease with Mortality in a National Cohort of Incident Hemodialysis Patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1386-95.
37. Rhee CM, Alexander EK, Bhan I, Brunelli SM. Hypothyroidism and mortality among dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(4):593-601.

NOTAS

- * **Declaración de conflicto de interés:** los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

INFORMACIÓN ADICIONAL

PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29697908>

ENLACE ALTERNATIVO

http://revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/2536/2906 (pdf)