

11227

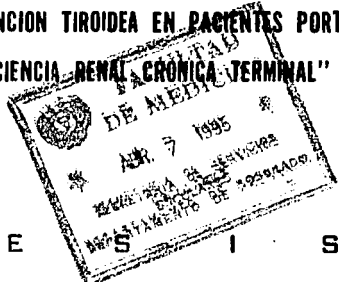


# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

61  
29

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)

## "PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA EN PACIENTES PORTADORES DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA TERMINAL"



T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA:

ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:

DR. JOSE M. MACIAS ABASTO

*parcial*



IMSS

MEXICO, D. F.

### FALLA DE ORIGEN

1995



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**SEDE:**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"**

**CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**(001)**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**MEDICINA INTERNA**

**(365)**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO:

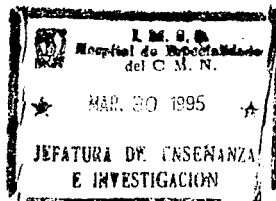
DR. JOSE HALABE CHEREM

Handwritten signature of Jose Halabe Chere, written in black ink and crossed out with a diagonal line.

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. NIELS WACHER RODARTE

Handwritten signature of Niels Wacher Rodarte, written in black ink and crossed out with a diagonal line.



**TITULO DE TESIS:**

**"PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA EN PACIENTES  
PORTADORES DE INSUFICIENCIA  
RENAL CRONICA TERMINAL"**

**AUTOR:**

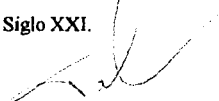
**DR. JOSE MARCIAL MACIAS ABASTO**

**ASESORES DE TESIS:**



**DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**

- Médico Adscrito al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.



**DR. JUAN TALAVERA**

- Médico Adscrito al Departamento de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**DR. ALEJANDRO TREVIÑO**

- Jefe del Departamento de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**DR. GUILLERMO GONZALEZ**

- Médico Adscrito al Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**"LA IGNORANCIA MATA A LOS PUEBLOS, POR  
ELLO ES PRECISO MATAR LA IGNORANCIA".**

**JOSE MARTI**

A Bolivia y, en particular a Cochabamba; motivo de afanes, desvelos  
y luchas.

A mis padres, eslabón de espíritu y de vida, alma de mi inspiración y  
acicate de mis esfuerzos.

A mi hermano, por su apoyo, su profundo humanismo, su exquisita  
sensibilidad y su inagotable ayuda personal.

A todos los amigos, especialmente al Dr. Juan Antonio Cartagena,  
sin cuya generosa colaboración e inagotable paciencia no habria dado cima a este  
trabajo en la forma que tiene.

## CONTENIDO

	Página
ANTECEDENTES.....	1
OBJETIVO.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	6
RESULTADOS.....	8
CONCLUSIONES.....	10
ANEXOS.....	13
BIBLIOGRAFIA.....	17



## 1. ANTECEDENTES.

La lesión renal sostenida por largo tiempo y a menudo irreversible con destrucción progresiva de la masa nefronal y fracaso de las funciones excretora, biosintética y reguladora del riñón se conoce como Insuficiencia Renal Crónica (IRC).

La gravedad de los signos y síntomas de la IRC son variables, de paciente a paciente, esto depende de la magnitud de la destrucción de la masa nefronal, como de la rapidez con la que se pierde la función renal.

En general una severa pérdida de la masa nefronal con una tasa de filtración glomerular de 20 a 25% de lo normal e hiperazoemia, se acompaña de un síndrome clínico conocido como uremia. A pesar de que este término está desprovisto de connotación fisiopatológica, se emplea para referirse en forma general a la constelación de signos y síntomas que se asocian a la IRC en estadio terminal, independientemente de su etiología (1).

El estado urémico da lugar a trastornos en la función de muchos sistemas; el tratamiento dialítico sustitutivo es una buena opción terapéutica con depuración intermitente de toxinas conocidas y desconocidas. Desgraciadamente a pesar de un programa óptimo de terapia sustitutiva, la uremia no es completamente revertida, de manera que la respuesta de estas alteraciones al tratamiento dialítico, es variable (2).

Es bien conocido que los riñones juegan un papel importante en el metabolismo, degradación, y eliminación de hormonas tiroideas y sustancias relacionadas. De manera que no es sorprendente que las enfermedades renales frecuentemente vayan acompañadas de trastornos tiroideos (4-8).

Los mecanismos fisiopatológicos no están del todo aclarados, existen reportes que describen trastornos funcionales a todos los niveles del eje hipotálamo-hipofisis-tiroides que incluyen: producción, distribución y metabolismo anormales de sustancias tiroideas en el paciente urémico (5-8).

Aún no está esclarecida que esta disfunción tiroidea en la IRC sea una respuesta adaptativa a la propia enfermedad crónica, análoga al "Síndrome del Eutiroideo Enfermo" de los trastornos debilitantes y enfermedades no tiroideas (15) o represente simplemente trastornos del metabolismo celular a consecuencia de la toxicidad urémica.

En un urémico es posible valorar con cierta precisión el estado tiroideo mediante pruebas bioquímicas, en este análisis; los pacientes sometidos a tratamiento conservador, como los sometidos a diálisis, se consideran una población única, ya que su estado tiroideo es similar (9,13).

La anomalía más frecuentemente señalada, es un valor sérico total bajo de triyodotironina (T3T), esto se ha observado en el 40-50% de los pacientes con IRC avanzada (8,21,22).

Por otra parte la concentración sérica total de tiroxina (T4) tiende a ser normal o normal baja. Se ha señalado valores disminuidos solo en 20-30% de los pacientes (5-13,17,23).

La concentración total de T3 reversa (T3r) generalmente es normal o disminuida, y la T3 reversa libre aunque raramente estudiada se ha descrito aumentada (13,20,24). Por otra parte las determinaciones séricas de tiroxina libre (T4I) y tirotropina (TSH) son generalmente normales, y brindan el "mejor índice" de función tiroidea en pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal, y por tanto estos dos valores son indicadores confiables del estado metabólico eutiroideo (26).

El tratamiento sustitutivo per se no altera en forma importante los valores circulantes de hormonas tiroideas, sin embargo el efecto agudo de la hemodiálisis a consecuencia de la administración de heparina puede causar elevación falsa de T4 libre acompañándose de disminución recíproca de TSH, situación que puede persistir hasta 18 horas después del procedimiento (25).

El efecto crónico muestra una disminución gradual de las concentraciones totales de triyodotironina (T3T) y tiroxina (T4) (2,9-13,25).

Finalmente el remplazo total de la función renal por medio de un trasplante es seguido de normalización de todas las pruebas de función tiroidea, proceso que requiere meses para completarse (5,7).

Debe recordarse que muchos pacientes con IRC terminal están sometidos a tratamiento obligado con fármacos (furosemida, propanolol, glucocorticoides, fenitoina, etc.) que también alteran las pruebas de función tiroidea, ya sea al alterar la distribución y el metabolismo periférico de estas hormonas, o afectar la secreción de TSH a partir de la hipófisis (14,15,27,28).

En nuestro estudio trataremos de establecer el comportamiento bioquímico de las diferentes hormonas tiroideas en una serie de pacientes con Insuficiencia renal crónica terminal, sometidos a tratamiento sustitutivo mediante Hemodiálisis crónica (HD), Diálisis peritoneal intermitente (DPI), y Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).

## **2. OBJETIVO**

Determinar el comportamiento de los niveles séricos de triyodotironina total (T3T), tiroxina (T4), tiroxina libre (T4I), y tiotropina (TSH) en pacientes portadores de Insuficiencia renal crónica terminal sometidos a tratamiento sustitutivo mediante hemodiálisis crónica, diálisis peritoneal intermitente y diálisis peritoneal continua ambulatoria en el Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, y comparar los resultados entre los tres grupos de pacientes.

### **3. MATERIAL Y METODOS**

Se incluyó en el estudio a 69 pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de IRC terminal cualquiera haya sido su etiología, cuya depuración de creatinina era inferior a 10 ml por minuto, en los que existía hiperazoemia sintomática e incapacidad para mantener la homeostasis, y que estaban sometidos a tratamiento sustitutivo mediante hemodiálisis crónica, diálisis peritoneal intermitente, o diálisis peritoneal continua ambulatoria en el servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, bajo consentimiento verbal y por escrito de cada paciente.

Todos ellos eran clínicamente eutiroideos y ninguno tenía historia de enfermedad tiroidea, no había presentado ningún tipo de infección durante el mes previo al ingreso al estudio, no eran portadores de neoplasias, SIDA, o alguna enfermedad inmunológica activa, y tampoco recibían tratamiento previo con difenilhidantoina, propanolol, dopamina, y en lo posible drogas inmunosupresoras.

Fueron excluidos del estudio los pacientes que presentaban al ingreso algún proceso infeccioso, y los que no aceptaron un seguimiento posterior.

Los pacientes fueron seleccionados por el médico investigador de acuerdo con los criterios ya mencionados, se les realizó una evaluación clínica integral que incluyó historia clínica y exploración física completa,

exámenes de laboratorio: urea y creatinina séricas, mediciones realizadas mediante técnicas estandarizadas en el laboratorio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Se determinó un perfil hormonal tiroideo con mediciones de triyodotironina total (T3T), tiroxina total (T4), tiroxina libre (T4I), y tirotropina (TSH) mediante radioinmunoanálisis en el laboratorio de Medicina Nuclear del Hospital donde se llevó a cabo el estudio.

La toma de muestras se efectuó entre las 8:00 a.m. y las 12:00 a.m. en el turno matutino, obteniéndose la muestra de sangre en el caso de los pacientes de hemodiálisis crónica y Diálisis peritoneal intermitente antes de iniciarse el procedimiento dialítico. Se tomó 20 cc de sangre venosa con jeringa y aguja desechables sin heparina, procediéndose a centrifugar la muestra y almacenarla en tubos de ensayo sin anticoagulante. En caso de los pacientes de Diálisis peritoneal continua ambulatoria, la muestra se obtuvo en la mañana, antes del segundo recambio dialítico de un total de cuatro diarios.

Una vez obtenidos los resultados, para establecer si existía diferencia entre los grupos, se realizó la prueba de Kruskal Wallis, y posteriormente la prueba de U. de Mann Whitney. Se consideró valores significativos aquellos con una  $p < 0.05$ .

#### 4. RESULTADOS

Se evaluaron 69 pacientes, 31 incluidos en el programa de hemodiálisis, 18 en DPI, y 20 en DPCA. 39 pacientes fueron varones (56.5%) y 30 mujeres (43.4%).

El promedio de edad fue de  $41 \pm 16$  años en el grupo de Hemodiálisis,  $53 \pm 17$  en DPI, y  $39 \pm 12$  años en DPCA respectivamente.

Respecto a los niveles séricos de urea y creatinina, se evidenció diferencia significativa entre los tres grupos de tratamiento.

El grupo de Hemodiálisis mostró cifras más bajas de creatinina en comparación a DPCA y DPI, mientras que la urea sérica era inferior en el grupo de DPCA en comparación con los otros dos grupos.

Las concentraciones séricas de hormonas tiroideas mostraron igualmente diferencias estadísticas significativas. (Ver Tabla 1).

En Hemodiálisis y DPI, la mediana evidenció disminución de la concentración sérica de triyodotironina (T3T). 23/31 muestras (74.1%) en el grupo de Hemodiálisis, 17/18 muestras (94.4%) en DPI, y 6/20 muestras (30.0%) en DPCA mostraron este hecho. La mediana en el último grupo se reportó en rangos de normalidad.



Respecto a la concentración sérica total de Tiroxina (T4), solo 12/31 muestras (38.7%) en el grupo de Hemodiálisis, 10/18 muestras (55.5%) en DPI y 1/20 (5.0%) en DPCA mostraron cifras bajas al rango normal.

En ninguno de los tres grupos, los valores de T3T y T4 eran superiores a lo normal, a excepción de una muestra en el grupo de DPCA con cifras altas de T4.

La concentración de Tiroxina libre (T4l) y Tirotropina (TSH) eran normales, y solo se encontró un paciente del grupo de DPI con datos bioquímicos de hipotiroidismo.

Realizado el análisis de U de Mann Whitney, se observó diferencias significativas entre los niveles hormonales del grupo de hemodiálisis contra el grupo de DPI, a excepción de T4 y TSH. (Ver Tabla 2).

Se reportó igualmente diferencias significativas entre el grupo de Hemodiálisis y DPCA (Ver Tabla 3) y entre el grupo de DPI y DPCA a excepción de TSH. (Ver Tabla 4).

## **5. CONCLUSIONES**

Se muestra el presente reporte como un estudio preliminar. Tomando en cuenta las variables mencionadas, nuestros resultados sugieren que los pacientes con falla renal crónica terminal sometidos a tratamiento sustitutivo cursan con disfunción tiroidea, puesta en evidencia por alteraciones en los niveles séricos totales de triyodotironina (T3T) y tiroxina (T4); descritas en pacientes eutiroideos portadores de Insuficiencia renal crónica terminal (4,9).

Existe diferencia significativa entre los tres grupos respecto a las cifras séricas de urea y creatinina. Debe considerarse esta situación ya que un factor que dificulta la valoración del estado hormonal tiroideo es la interferencia inespecífica con pruebas de función tiroidea que ejercen productos de retención anormal en la uremia (3,11,20).

Si bien el tratamiento sustitutivo corrige algunas anomalidades cinéticas en el metabolismo hormonal (7,19), esta situación es difícil de valorar en nuestros pacientes.

Las cifras más altas de urea y creatinina séricas se observaron en el grupo de DPI, esto correlacionó con el 94.5% de pacientes con cifras bajas de triyodotironina total (T3T), y con el 55.5% con tiroxina total (T4) baja respectivamente.

En los grupos de DPCA y Hemodiálisis, donde las cifras de azoados eran inferiores, el porcentaje de pacientes con alteraciones hormonales era menor. Aunque curiosamente en Hemodiálisis donde la creatinina sérica era la más baja de los tres grupos, se encontró también un porcentaje elevado de T3T baja (74.1%) y T4 baja (38.7%).

Obtenidos los valores de la mediana, su análisis reveló que los niveles de triyodotironina total (T3T) eran menores en Hemodiálisis y DPI, y tiroxina total (T4) solo estaba baja en el grupo de DPI.

En total un 66.7% de nuestros pacientes tenían resultados de tritodotironina total (T3T) baja, y un 33.3% tiroxina total (T4) baja, porcentajes superiores a los reportados en la literatura (5-13,17,21-23).

No es posible saber si estos valores bajos de yodotironinas séricas pueden ser atribuibles a desplazamiento de proteínas fijadoras de suero por los metabolitos retenidos en la uremia, o por otras alteraciones en la producción, distribución, conversión periférica, y destino de estas hormonas, bien descritas en la IRC (3,16-19), ya que no hemos efectuado el estudio inicial al respecto, el que se iniciara durante el seguimiento posterior.

Debemos señalar que en nuestro estudio se incluyeron 8 pacientes con rechazo a trasplante renal, de éstos; 3 aún continuaban recibiendo esteroides. Como se sabe estos medicamentos disminuyen los valores totales de T3 (14,15) y amortiguan la respuesta de TSH y TRH (15,27), de ahí que se debe

tomar con reserva los resultados en estos pacientes, los que se excluirán para el seguimiento futuro.

Las cifras de Tiroxina libre (T4I) y tirotropina (TSH), "indicadores confiables" del estado eutiroideo eran normales en los tres grupos, de ahí que en espera de lograr mayor información, creemos que todo este grupo de pacientes pueden considerarse como eutiroideos, a menos que las pruebas funcionales tiroideas en el seguimiento posterior sean anormales, o que clínicamente resulte evidente la alteración.

## 6. ANEXOS

### TABLA I

VALOR DE LABORATORIO (rango normal)	HEMODIALISIS	DPI	DPCA	VALOR DE P **
Urea mg/dl (10-50)	175* (98-288)	209* (106-416)	136* (95-224)	0.000
Creatinina mg/dl (0.5-1.1)	10.1* (5.5-14.5)	15.7* (7.1-22.2)	12.4* (8.2-19.2)	0.000
T3T ng/dl (90-190)	68* (30-165)	60* (30-109)	95* (61-136)	0.000
T4 ug % (5.0-12.5)	5.3* (2.3-8.0)	4.7* (1.0-7.2)	6.6* (4.6-16.6)	0.000
T4I ng/dl (0.7-2.0)	0.9* (0.5-1.5)	0.7* (0.1-1.4)	0.7* (0.4-3.1)	0.000
TSH uU/ml (0.0-5.0)	1.4* (0.2-5.2)	1.7* (0.4-50.0)	2.2* (0.7-4.6)	0.031

\* Valor de Mediana

\*\* Valor de P (Prueba de Kuskal Wallis)

**TABLA 2****ANALISIS DE 49 CASOS (HEMODIALISIS Vrs DPI)**

HORMONA TIROIDEA	GRUPO	MEDIANA	RANGO	VALOR DE P*
T3T (ng/dl)	HEMODIALISIS	68	30-165	0.040
	DPI	60	30-109	
T4 (ug %)	HEMODIALISIS	5.3	2.3- 8.0	0.280 (NS)
	DPI	4.7	1.0- 7.2	
T4I (ng/dl)	HEMODIALISIS	0.9	0.5- 1.5	0.014
	DPI	0.7	0.1- 1.4	
TSH (uU/ml)	HEMODIALISIS	1.4	0.2- 5.2	0.057 (NS)
	DPI	1.7	0.4-50.0	

\* Valor de P. (U de Mann Whitney)  
(NS) No Significativo

**TABLA 3****ANALISIS DE 51 CASOS (HEMODIALISIS Vrs DPCA)**

HORMONA TIROIDEA	GRUPO	MEDIANA	RANGO	VALOR DE P*
T3T (ng/dl)	HEMODIALISIS	68	30-165	0.004
	DPCA	95	61-136	
T4 (ug %)	HEMODIALISIS	5.3	2.3- 8.0	0.000
	DPCA	6.6	4.6-16.6	
T4I (ng/dl)	HEMODIALISIS	0.9	0.5- 1.5	0.000
	DPCA	0.7	0.4- 3.1	
TSH (uU/ml)	HEMODIALISIS	1.4	0.5- 5.2	0.016
	DPCA	2.2	0.7- 4.6	

\* Valor de P (U de Mann Whitney)

**TABLA 4****ANALISIS DE 38 CASOS (DPI Vrs DPCA)**

HORMONA TIROIDEA	GRUPO	MEDIANA	RANGO	VALOR DE P*
T3T (ng/dl)	DPI	60	30-109	0.000
	DPCA	95	61-136	
T4 (ug %)	DPI	4.7	1.0- 7.2	0.000
	DPCA	6.6	4.6-16.6	
T4I (ng/dl)	DPI	0.7	0.1- 1.4	0.000
	DPCA	0.7	0.4- 3.1	
TSH (uU/ml)	DPI	1.7	0.4-50.0	0.086 (NS)
	DPCA	2.2	0.7- 4.6	

\* Valor de P (U de Mann Whitney  
(NS) No Significativo



## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Brenner B, Lazarus J. Insuficiencia renal crónica. En: Wilton J, Branwald E, Isselbacher K, Petersdorf R, Martin J, Fauci A, Root R. Editores. Harrison. Principios de Medicina Interna. México: Interamericana McGraw-Hill. 1991: 1330-7.
2. Khan I, Catto G. Long-term complications of dialysis: Infection. *Kidney int* 1993; 43 (suppl 41): S143-S148.
3. Smith D, De Fronzo R. Disfunción endocrina en la Insuficiencia renal crónica. En: Llach F, Valderrabano F. Editores. Insuficiencia renal crónica. Diálisis y trasplante renal. Madrid: Ediciones Norma. 1990: 411-437.
4. Kaptein E, Quion-Verde H, Chooljian C, Tang W, Friedman P, Rodríguez H, Massry S. The thyroid in End-Stage Renal Disease. *Medicine* 1988; 67: 187-97.
5. Spector D, Davis P, Hederman H, Bell B, Utiger R. Thyroid Function and Metabolic State in Chronic Renal Failure. *Ann Intern Med* 1976; 85:724-30.
6. Silverbery D, Ulan R, Fawcett D, Dossetor J, Grace M, Bettcher K. Effects of chronic hemodialysis of thyroid function in chronic renal failure. *CMA Journal* 1973; 109:282-6.
7. Lim S, Fang V, Katz A, Refetoff S. Thyroid Dysfunction in Chronic Renal Failure. *J Clin Invest* 1977; 60:522-34.

8. Nortofsky L, Burman K. Alterations in thyroid function in patients with systemic illnesses: The "euthyroid sick syndrome". *Endocrine Rev* 1982; 3:164-217.
9. Semple C, Beastall G, Henderson I, Thomson J, Kennedy A. Thyroid Function and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* 1982; 32:249.
10. Gómez F, de la Cueva R, Wauters J, Lemarch-Beraud T. Endocrine abnormalities in patients undergoing Long-term Hemodialysis. *Am J Med* 1980; 68:522-30.
11. Ramírez G, O'Neill W, Judiz W, Bloomer A. Thyroid Dysfunction in uremia: Evidence for Thyroid and Hypophyseal Abnormalities. *Ann Intern Med* 1976; 84:672-6.
12. Thyssen B, Gatz M, Freeman R, Alpert B, Charytan C. Serum Thyroid Hormone Levels in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis and Regular Hemodialysis. *Nephron* 1983; 33:49-52.
13. Pagliacci M, Grignani F, Gianmartino C, Fedeli L, Carobi C, Buoncristiani V, Nicoletti I. Thyroid Function test in patients undergoing Maintenance Dialysis: Characterization of the "low T4 Syndrome" in subjects on Regular hemodialysis and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *Nephron* 1987; 46:225-30.
14. Duick D, Warren D, Nicoloff JT, et al. Effect of a single dose of Dexamethasona on the concentration of serum triiodothyronine in man. *J. Clin Endocrinol metab* 1974; 39:1151.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

15. Cavalieri R. The effects of Nonthyroid disease and drugs on thyroid function test. *Med Clin of North America* 1991; 75:27-39.
16. Kalk WJ, Morley J. Gold C. Meyers A. Thyroid function tests in patiens on regular hemodialysis. *Nephron* 1980; 25:173-78.
17. Karunnamidhi A. Kanagasabapathy A, Shastry J. Koshy T. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Indian J Med Res* 1979; 69:792-97.
18. Dandona P, Newton D, Platts M. Long-term haemodialysis and thyroid function. *Br Med J* 1977; 1:134-36.
19. Oddie TH, Flanigan WJ, Fisher DA. Iodine and thyroxine metabolism in anephric patients reciving chronic peritoneal dialysis. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 31:227-82.
20. Weissel M. Thyroid hormones in chronic renal failure, letter. *Ann Intern Med* 1977; 86:664-65.
21. Carter J, Corcoran J, Eastman C. Lazarus. Effect of severe, chronic illnes on thyroid function. *Lancet* 1974; 2:971-74.
22. Weissel M, Stummvoll H, Kilbe H. Hofer R. Basal and TRH-stimulated thyroid and pituitary hormones in various degrees of renal insufficiency. *Acta Endocrinol* 1979; 90:23-32.

23. Silverberg D, Ulan R, Fawcett D, Dosset J, Grace M, Bettcher K. Effects of chronic haemodialysis on Thyroid function in chronic renal failure. *Can Med Assoc* 1973; 109:282-86.
24. Chopra I, Chopra U, Smith S, Reza M, Solomon D. Reciprocal changes in serum concentrations of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3) and 3, 3'5 triiodothyronine (T3) in systemic illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41:1043-49.
25. Van Leusen R, Meinders A, Cyclical changes in serum thyroid hormone concentrations related to hemodialysis: Movement of hormone into and out to the extravascular space as a possible mechanism. *Clin Nephrol* 1982; 18:193-99.
26. Melmed S, Geola F, Reed A, Pekary A, Park J, Hershman J. A comparison of methods for assessing thyroid function in non-thyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54:300-06.
27. Cavalieri R, Pitt-Rivers R. The effects of drugs on the distribution and metabolism of thyroid hormones. *Pharmacol Rev* 1981; 3-55.
28. Stocking J, Lim C, Barlow J, et al. Interaction of furosemide with serum thyroxine-binding sites: In vivo and comparison with other inhibitors. *J Clin Endocrinol met* 1985; 60:1025.