



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA INTERNA

CORRELACIÓN ENTRE FUNCIÓN TIROIDEA Y ESTADIO DE LA ENFERMEDAD
RENAL CRÓNICA.
DIFERENCIAS DE ACUERDO A TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

TESIS

PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

VIRIDIANA BERENICE BERNACHE GARCÍA

DIRECTORES DE TESIS:

DR. CARLOS ALBERTO LOZADA
HOSPITAL GENERAL DE XOCO

DRA. DALILA HUERTA VARGAS.
DR. JORGE LUÍS NARVAEZ RIVERA
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN

CIUDAD DE MÉXICO 2019



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 esta 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.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN **1**

MATERIAL Y
MÉTODOS..... **9**

RESULTADOS..... **16**

DISCUSIÓN..... **20**

CONCLUSIONES..... **21**

RECOMENDACIONES **22**

REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS..... **23**

RESUMEN

Objetivo General: Determinar correlación entre estadios de enfermedad renal crónica y disfunción tiroidea, así como diferencias en niveles de éstas hormonas con el tratamiento de sustitución.

Material y métodos: Estudio Transversal, en pacientes con ERC estadios G4 y G5 de KDIGO; se midieron niveles de hormonas tiroideas. Se utilizaron pruebas de Kruskal Wallis así como Spearman con el programa estadístico STATA12R.

Resultados: Se reclutaron 90 pacientes, divididos en 3 grupos: G4 (n=30), G5 en tratamiento de sustitución con diálisis peritoneal (n=30), así como 30 pacientes en hemodiálisis. Edad media de 50 años. Se evaluó correlación a través de prueba de Kruskal Wallis obteniendo niveles de T4L, G5 en hemodiálisis $P= 0.0011$. Se utilizó Spearman para observar la variación de hormonas con tiempo de diagnóstico de diabetes e hipertensión reportándose correlación negativa débil de T3L.

Conclusión: Se presenta alteración en alguna de las hormonas tiroideas analizadas, principalmente en estadios finales.. Se observó correlación entre los estadios G5 que se encuentran en hemodiálisis y el aumento en los niveles de T4 Libre, así como diferencias en las comorbilidades y años de evolución de las mismas, encontrando alteraciones en TSH y T4L en los pacientes con menos de 10 años de diagnóstico de diabetes.

Palabras clave: Función Tiroidea, Enfermedad renal crónica, Diálisis, Hemodialisis.

INTRODUCCIÓN

El riñón interviene en la excreción del yodo y en el metabolismo de las hormonas tiroideas. En la ERC, además de alteraciones estructurales y funcionales de la glándula tiroidea, existen situaciones concomitantes, como malnutrición y aumento del catabolismo, que, por sí mismas, modifican el metabolismo de las hormonas tiroideas.²³

Por otra parte, en la misma ERC, la disminución de la excreción de yodo produce un aumento de los valores plasmáticos y del mismo, así como de su fracción inorgánica, dando origen al fenómeno de Wolff-Chaikoff (cuando la concentración de yodo es superior a la requerida, se inhibe la formación tanto de tiroxina [T4] como de triyodotironina [T3]), el cual tiene como consecuencia una alteración del funcionamiento tiroideo²³. Según los estudios encontrados, la concentración plasmática de las hormonas tiroideas depende de la duración e intensidad de la insuficiencia renal, del tiempo y tipo de diálisis, y de las técnicas de determinación. La alteración bioquímica más común en la ERC es la reducción de la triyodotironina total (T3t) y T3I²⁴.

El hipotiroidismo subclínico (HSC), definido por la presencia de concentraciones elevadas de tirotrópina en presencia de concentraciones normales de tiroxina libre es un trastorno frecuente en la población general, especialmente en mujeres de edad avanzada. Los pacientes con disfunción tiroidea subclínica moderada pueden evolucionar hacia el hipotiroidismo franco, hacia la estabilización de sus valores de tirotrópina o hacia la normalización de la función tiroidea.

La probabilidad de desarrollo de hipotiroidismo definitivo es superior en los pacientes que presentan concentraciones de tirotropina superiores a 10 mU/l, autoinmunidad tiroidea positiva y en los pacientes con enfermedad tiroidea previa o con tratamientos antitiroideos previos.

Hasta el momento la etiología del HSC no está aclarada, aunque se señalan múltiples trastornos relacionados con el riesgo de padecer esta condición, entre los que consideramos: disfunción tiroidea previa, bocio asociado a trastornos autoinmunes o con deficiencia de yodo, poscirugía o radioterapia sobre la glándula tiroidea, enfermedades autoinmunes no tiroideas como la diabetes mellitus tipo 1, el vitiligo, la anemia perniciosa, la anemia hemolítica autoinmune, el envejecimiento y el consumo de medicamentos (litio, amiodarona, cabamazepina, interferon alfa, antitiroideos de síntesis, radioyodo, expectorantes que contienen yoduro de potasio y otros).³

Las enfermedades críticas presentan cambios en el eje hipotálamo-hipófiso-tiroideo que dependen de la patología y de la gravedad de la misma. La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología grave con un alto índice de morbimortalidad. Los pacientes en estado grave presentan cambios hormonales que involucran principalmente a la función tiroidea. Es una situación extrema de estrés físico donde es fundamental la integridad del eje hipotálamo-hipofisario para mantener la homeostasis metabólica e inmunológica⁹.

Al inicio de la enfermedad, únicamente está involucrada la concentración de triiodotironina (T3) sérica y a medida que la severidad del cuadro avanza se observa un descenso de ambas hormonas tiroideas, T3 y tiroxina (T4).

Esta condición clínica fue denominada en principio síndrome del enfermo eutiroideo y luego síndrome del enfermo no tiroideo (NTIS) (que no presume el estado metabólico del paciente).⁸

La ERC es una patología con un alto índice de morbimortalidad y es la consecuencia del deterioro progresivo del funcionamiento renal. Es un proceso que cursa con una velocidad variable hasta llegar a la insuficiencia renal terminal (IRT) en la cual aparece un cuadro clínico característico, el síndrome urémico. La uremia produce alteraciones en los sistemas cardiovascular, inmune, gastrointestinal, endocrino, hematológico, neurológico, en el metabolismo hidrosalino y fosfocálcico¹³.

La ERC afecta la función tiroidea de diferentes modos, que incluye: descenso en las hormonas tiroideas circulantes, metabolismo periférico alterado, disminución de las proteínas transportadoras, posible reducción del contenido tisular de hormonas tiroideas y un aumento del yodo intratiroideo. En adición al trastorno metabólico y endocrino, estos pacientes presentan desórdenes que afectan a las hormonas tiroideas incluyendo diabetes mellitus, infecciones y malnutrición. Dichas hormonas además, son modificadas por agentes farmacológicos utilizados en el tratamiento de los enfermos renales.¹¹

En diferentes estudios se ha demostrado que existen alteraciones de la función tiroidea en pacientes renales crónicos, como bajas concentraciones circulantes de hormonas tiroideas, alteración del metabolismo hormonal periférico y de la unión a proteínas transportadoras, reducción del contenido hormonal tiroideo e incremento de la reserva de yodo en la glándula tiroides²

El hipotiroidismo se ha asociado con aumento de la creatinina sérica y disminución de la tasa de filtración glomerular. Los efectos inversos han sido reportados en la tirotoxicosis. La mayoría de las manifestaciones renales de la disfunción tiroidea son reversibles con el tratamiento. El hipotiroidismo subclínico y el síndrome de triyodotironina baja son rasgos comunes en pacientes con enfermedad renal crónica. Los pacientes tratados tanto por hemodiálisis como por diálisis peritoneal y receptores de trasplante renal presentan alteraciones de la hormona tiroidea y enfermedad tiroidea con mayor frecuencia que la encontrada en la población general. Los fármacos utilizados en la terapia de la enfermedad tiroidea pueden llevar a complicaciones renales y, de manera similar, los fármacos utilizados en trastornos renales pueden estar asociados a alteraciones tiroideas.¹⁴

Tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo se acompañan de importantes alteraciones en la función renal. Diferentes tratamientos como la terapia de reemplazo renal (diálisis y trasplante de riñón) también se asocian con cambios en los niveles de hormonas circulantes que, a su vez, pueden tener implicaciones de pronóstico.⁵

Según la intensidad del aumento de la concentración de TSH se distinguen 3 grados de Hipotiroidismo Subclínico: Grado I: 4,5 - 9,9 mU/L. Grado II: 10-20mU/L. Grado III: >20 mU/L.

Entre las razones aducidas para el tratamiento farmacológico de los pacientes con hipotiroidismo subclínico se encuentra el alivio sintomático, la mejoría del perfil lipídico, la mejoría en la función cardíaca, los efectos beneficiosos sobre la aterosclerosis prematura y la prevención del desarrollo de hipotiroidismo franco.¹⁵

Las hormonas tiroideas bajas especialmente los bajos niveles de triyodotironina, en pacientes con enfermedad renal crónica, se han relacionado con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y mortalidad por todas las causas. La interpretación de las interacciones entre la función tiroidea y renal es un desafío para los clínicos por lo cual es de importancia determinar disfunción tiroidea desde estadios tempranos en los cuales aun no se tiene un tratamiento sustitutivo de la función renal.⁵

JUSTIFICACIÓN

No existen estudios sobre la diferencia en cuanto a estadios tempranos de enfermedad renal crónica y los niveles séricos de hormonas tiroideas presentados en cada uno.

Así como en estadio G5, se determinará el efecto de llevar un tratamiento basado en Dialisis Peritoneal y Hemodialisis sobre los niveles de hormonas tiroideas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La enfermedad renal crónica se ha convertido en una patología común entre la población mexicana principalmente como complicación final de diabetes tipo 2 e hipertensión arterial sistémica mal controlada, lo cual se ha relacionado con alteraciones en el metabolismo de hormonas tiroideas, es de importancia la determinación de éstas en cada paciente desde estadios iniciales para así identificar de manera oportuna y llevar a cabo un tratamiento de la patología principalmente hipotiroidismo subclínico que aumenta el riesgo de morbilidad cardiovascular en éstos pacientes.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia en cuanto a los niveles séricos de hormonas tiroideas en los distintos estadios de la enfermedad renal crónica?

HIPOTESIS

NULA

No existen diferencias en cuanto a la función tiroidea en los distintos estadios de la enfermedad Renal Crónica.

ALTERNA

Existen diferencias en cuanto a la función tiroidea en los distintos estadios de la enfermedad Renal Crónica.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la existencia de correlación entre los estadios de enfermedad renal crónica y disfunción tiroidea.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Correlación entre el grado de uremia y alteración de la función tiroidea.
- Correlación entre las comorbilidades de los pacientes con ERC y su relación con alteración en hormonas tiroideas.
- Determinar los niveles hormonas tiroideas entre los pacientes con Hemodialisis
- Determinar los niveles de hormonales tiroideas en Dialisis peritoneal.

MATERIAL Y METODOS

Estudio Transversal, analítico, observacional, prospectivo en el que se reclutaron pacientes de ambos sexos con diagnóstico de Enfermedad renal crónica en estadios G4, y G5 según la clasificación de KDIGO. Se dividieron a su vez en los que recibían tratamiento con diálisis peritoneal y hemodiálisis. Se colectaron variables demográficas: género, edad y comorbilidades y se les realizó análisis sanguíneo que incluía biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, gasometría así como perfil tiroideo (TSH, T3L, T4L, T3T y T4T).

Efectuado de Septiembre 2017 a Enero 2019 en Hospital General de Ticomán. Secretaria de salud de la Ciudad de México. Se excluyeron pacientes con patología tiroidea previa.

El estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital y en todo momento se mantuvo el carácter confidencial de los resultados de los pacientes incluidos en la investigación

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de Enfermedad Renal crónica estadios G4 y G5 KDIGO
- Pacientes con ERC estadio G5 en Dialisis Peritoneal
- Pacientes con ERC estadio V en Hemodialisis

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Pacientes con previo diagnostico de hipotiroidismo primario u otra patologia tiroidea
- No aceptación del paciente a participar en el estudio.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Datos insuficientes para un adecuado análisis de la función tiroidea

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Control	Tiempo (años) desde el nacimiento al momento actual	Cuantitativa discontinua	Años
Sexo	Control	Apariencia que involucra los rasgos corporales y papel social masculino y femenino	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
CKD-EPI	Independiente	Ecuación para estimación de tasa de filtrado glomerular	Cuantitativa continua	ml/min/1.73m ²
Creatinina sérica	Dependiente	Prueba de laboratorio que estima la función renal	Cuantitativa continua	mg/dl
TSH	Dependiente	Prueba de laboratorio que refleja la función tiroidea	Cuantitativa continua	mIU/L
T3L	Dependiente	Hormona tiroidea no adherida a proteínas	Cuantitativa continua	pg/ml
T4L	Dependiente	Hormona tiroidea no adherida a proteínas	Cuantitativa continua	pg/ml
T3T	Dependiente	Medición de Hormona tiroidea adherida y no adherida a proteínas	Cuantitativa continua	ng//dl

T4T	Dependiente	Medición de Hormona tiroidea adherida y no adherida a proteínas	Cuantitativa continua	ng//dl
Hemodialisis	Independiente	Tratamiento sustitutivo de la función renal	Cuantitativa nominal	-
Dialisis peritoneal	Independiente	Tratamiento sustitutivo de la función renal	Cuantitativa nominal	-

CALCULO DE LA MUESTRA

Se calcula la muestra con la siguiente fórmula

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2})^2 \cdot (p(1-p))}{d^2}$$

n = tamaño de muestra.

$Z_{\alpha/2}$ = valor Z del error alfa con una confianza de 95%, asignando a alfa = 0.05

p = prevalencia poblacional esperada para el evento en estudio (de acuerdo a reportes previos).

d = diferencia entre el valor de prevalencia poblacional esperada y el error aceptable.

$$n = \frac{(1.96)^2 \cdot (0.18(1-0.18))}{0.15^2} = 30$$

30 pacientes por cada grupo de estudio

Universo de estudio final 90 pacientes

TIPO DE MUESTREO

Por conveniencia

FUENTE DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombr e	Eda d	Sex o	Diabetes	Hipertensi ón	ERC	Tx. sustitutiv o	KDIG O	Leucocito s	Neutr of
Linfoc	Hb	Hto	Plaqueta s	Glucosa	Urea	BUN	Creat	Na	K
Cl	P	Mg	Ca	PH	HCO ₃	Lactato	TSH	T3L	T4L
T3T	T4T								

CRONOGRAMA

	Sept- Oct 2017	Nov- Dic 2017	Enero Feb 2018	Marz- Abril 2018	Mayo Junio 2018	Julio- Diciembre 2018	Enero 2019	Mayo 2019
Elaboración								
Recolección de datos								
Análisis de datos								
Publicación								

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó prueba de Shapiro Wilk para valorar el tipo de distribución de los datos, así como prueba de Kruskal Wallis, para comparar los valores de las pruebas de función tiroidea entre los diferentes estadios de ERC. La prueba de Spearman se usó para calcular la correlación lineal entre los valores del perfil tiroideo y los años de evolución de las comorbilidades.

Los datos se procesaron con el programa estadístico STATA12R. Se estableció como significativo el resultado de los estadísticos si el valor de p fue igual o menor a 0.05.

ETAPAS

Primera Etapa: Inclusión de pacientes, revisión de expedientes

Segunda Etapa: Evaluación de datos y análisis de resultados.

Tercera Etapa: Realización de conclusiones.

Cuarta Etapa: Preparación de Manuscrito y Publicación

ASPECTOS ÉTICOS

Riesgo de la investigación: riesgo mínimo

Medidas de seguridad: No aplica

RESULTADOS

El grupo de estudio se constituyó de 90 pacientes (48 hombres y 42 mujeres) que cumplieron los criterios de selección, con media de edad de 50.8 años, con antecedentes de diabetes mellitus la cual presentó una frecuencia de 84.4% e hipertensión 64.4% con media de tiempo de evolución de 11.2 años y 6.2 respectivamente como se puede observar en la **Tabla I**.

La evaluación inicial consistió en correlacionar el resultado de niveles de hormonas tiroideas con el estadio en el que se presentaba la ERC (G4, G5 KDIGO) así como las diferencias de acuerdo al tratamiento sustitutivo. Se encontró que los valores de T4L fueron mayores (1.125ng/dl, $p= 0.0011$) en estadio G5 de KDIGO en hemodialisis. **Figura 1**. Así como T3T (0.975 ng/ml $p= 0.042$) en estadio G4. **Figura 2**. No se encontró diferencias significativas en otras hormonas tiroideas.

Se realizó una comparación de los valores de hormonas tiroideas con el tiempo de diagnóstico de diabetes tipo 2 con la prueba de Kruskal Wallis observando diferencia en los niveles de TSH (4.23mUI/L $p=0.0010$) en pacientes con menos de 10 años de diagnóstico en estadio G5 en diálisis peritoneal, así como T4L (1.13 ng/dl, $p=0.0008$) en estadio G5 en hemodiálisis (**Figura 3 y 4**).

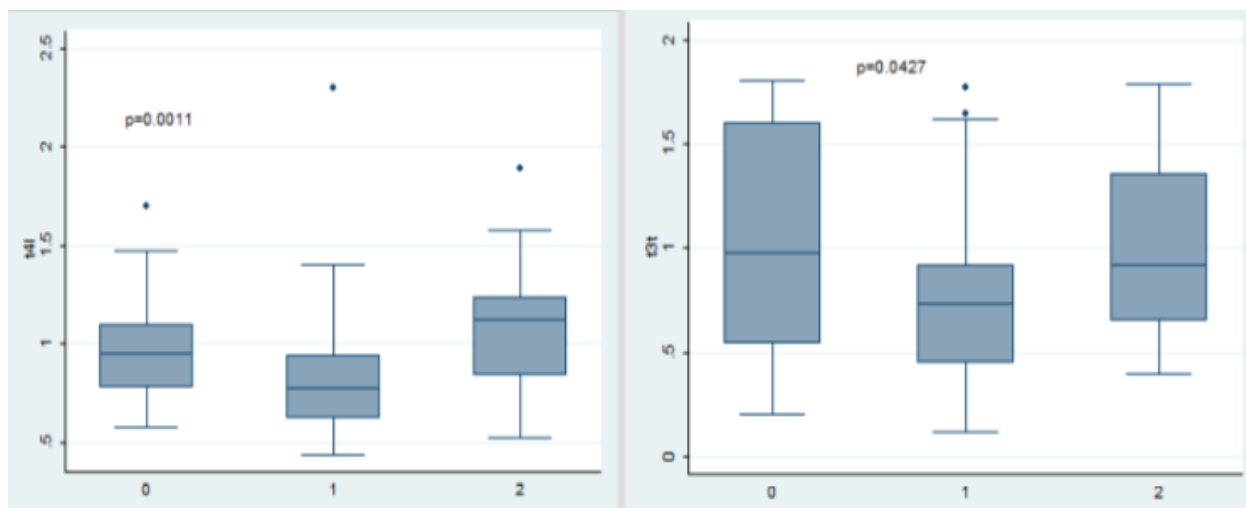
Se observó que no hay diferencia al comparar los valores de hormonas con el tiempo de diagnóstico de hipertensión arterial sistémica.

Tabla I Características demográficas de la población de estudio

	Edad	Tiempo dm	Has	TSH	T3L	T4L	T3T	T4T
P50	53.5	9	5	3.01	2.5	0.92	7.7	0.87
Mean	50.8	11.2	6.2	3.44	2.6	0.97	8.2	0.94
Iqr	20	10	5	2.82	1.11	0.36	3.6	0.81

(p50 =mediana, mean=media , iqr: rango intercuantil)

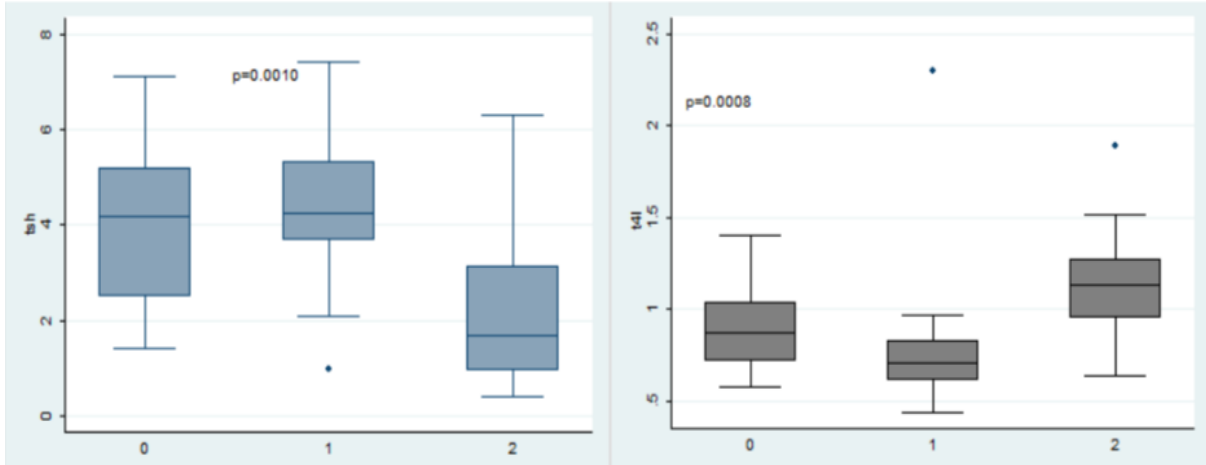
Figura 1 y 2



0= estadio G4, sin tratamiento sustitutivo. 1= estadio G5 en Dialisis Peritoneal. 2= estadio G5 en Hemodialisis.

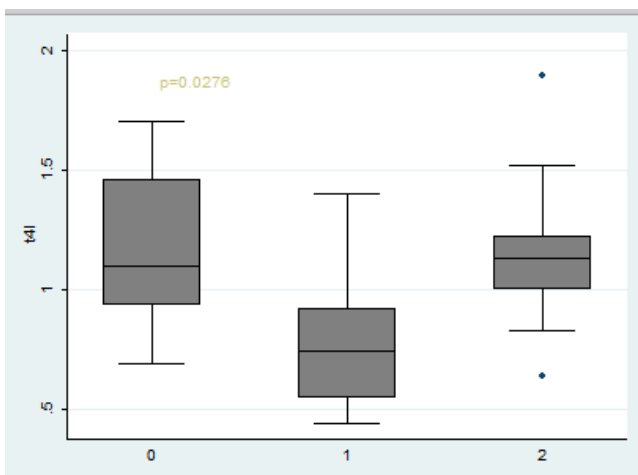
Figura 3 y 4

0= estadio G4, sin tratamiento sustitutivo. 1= estadio G5 en Dialisis Peritoneal. 2= estadio G5 en HD



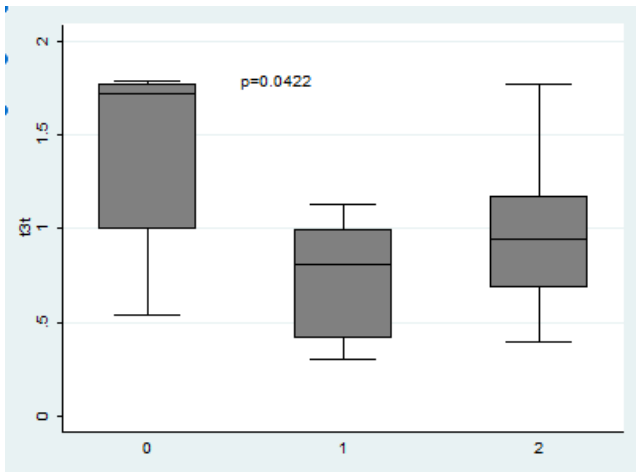
Se valoro además la relación en la alteración de hormonas tiroideas con el numero de comorbilidades en los pacientes, detectando alteración en los niveles de T4libre (1.094 ng/dl) y T3 total (1.715 ng/ml) en los pacientes con una comorbilidad (diabetes mellitus tipo 2) en estadio G4. Con una p= 0.0276 y 0.042 respectivamente **Figura 5 y 6**

Figura 5



0= estadio G4, sin tratamiento sustitutivo. 1= estadio G5 en Dialisis Peritoneal. 2= estadio G5 en HD

Figura 6



0= estadio G4, sin tratamiento sustitutivo. 1= estadio G5 en Dialisis Peritoneal. 2= estadio G5 en Hemodialisis.

Utilizamos prueba de Spearman para observar la variación de las hormonas con el tiempo de diagnostico de diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica. Encontrando T3L tiene una correlación negativa débil con el tiempo de diagnostico de diabetes tipo 2. (con Rho de -0.2515. P 0.0284). **Tabla VII**

Tabla VII

Hormonas	Spearman's rho	P
TSH	-0.0313	0.7882
T3L	-0.2515	0.0284
T4L	0.0537	0.6447
T3T	-0.2971	0.0091
T4T	0.0528	0.6504

DISCUSIÓN

Es de importancia la determinación de hormonas tiroideas en el paciente enfermo renal para la detección precoz de alteraciones que puedan agravar la patología de base así como aumentar la morbimortalidad. Se ha asociado el hipotiroidismo con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes de hemodiálisis y diálisis peritoneal^{19,20}. Los pacientes con ERC terminal tienen entre 7 y 10 veces mayor riesgo de mortalidad en comparación con la población general.

Se menciona en estudios previos que la incidencia del hipotiroidismo aumenta de forma proporcional al deterioro de la función renal. Se presenta en un 10,9 % de los pacientes en estadio 2; un 21,0 % de los pacientes en estadio 3; y un 23,1 % de los que se encuentran en los estadios 4 y 5.¹⁶ A pesar de esto, el hipotiroidismo es poco reconocido en muchos pacientes con ERC avanzada, probablemente debido a los síntomas indistinguibles entre esta y la uremia (por ejemplo, fatiga, intolerancia al frío, y disminución de la cognición).^{17,18}

En este estudio se encuentra alteración de T4 libre, principalmente en estadio final de la enfermedad renal crónica en pacientes que se encuentran en hemodialisis, sin embargo no se integra el diagnóstico de hipotiroidismo subclínico el cual se menciona como entidad común en la enfermedad renal. En otros estudios se menciona como rasgo común el síndrome de triyodotironina baja en estos pacientes, el cual no se detecta en nuestra población de estudio. Se encuentra a su vez relación en la alteraciones de hormonas tiroideas con las patologías de base de nuestros pacientes como lo son diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, principalmente en pacientes con diabetes mellitus de menos de 10 años de evolución.

En estudios previos se encuentra disfunción tiroidea principalmente en estadio final de la ERC, Según Rhee et al., la prevalencia del hipotiroidismo en pacientes en hemodiálisis es de 22 %²¹. Por su parte, Yung et al. encontraron que es del 15,6 % en pacientes en diálisis peritoneal ²². En este estudio se observa además que hay alteración en niveles de hormonas tiroideas desde estadio G4.

CONCLUSIONES

Es importante valorar las alteraciones tiroideas para identificar la enfermedad, tratarla y valorar su evolución, considerando que hay múltiples publicaciones que respaldan la necesidad de tratar entidades como el hipotiroidismo subclínico, pues se ha visto que esto disminuye la morbilidad por causas cardiovasculares. En el presente estudio se descarta la hipótesis alterna sin embargo se encontró que los pacientes presentaban al menos una alteración en alguna de las hormonas tiroideas analizadas, principalmente en estadios finales de la enfermedad renal. Este dato llama la atención, pues, aunque hubo variaciones aisladas de una u otra hormona sin llegar a integrar un diagnóstico, de alguna manera se comprueba que la función renal impacta en el metabolismo tiroideo.

A su vez sería de importancia la determinación en estudios posteriores de niveles de T3 inversa en sangre la cual es la forma no activa de las hormonas tiroideas. Lo cual nos ayudaría a valorar si el déficit de hormona tiroidea es por un exceso de inactivación a T3 reversa, o por enfermedad en otras glándulas como el hipotálamo.

RECOMENDACIONES

De acuerdo con nuestros hallazgos se debe de considerar el realizar como parte del protocolo a pacientes con enfermedad renal crónica pruebas de función tiroidea desde estadios iniciales para la evaluación integral del paciente, ya que se encuentra alteración desde estadios en los cuales aun no se tiene un tratamiento de sustitución como diálisis y hemodiálisis.

En un futuro realizar a su vez determinación de niveles de T3 inversa en sangre que es la forma no activa de las hormonas tiroideas. Lo cual nos ayudaría a valorar si el déficit de hormona tiroidea es por un exceso de inactivación a T3 reversa, o por enfermedad en otras glándulas como el hipotálamo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Thyrotropin and thyroid hormone levels in chronic renal patients under hemodialysis. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo* .Vol 47. No 3 Melillo C.M. y Suescun M.O.
2. Frecuencia de alteración de los niveles de hormonas tiroideas en pacientes sometidos a diálisis peritoneal. *Jesús Pámanes González1**, *Fernando Alberto Gamboa Ortiz y Luis Fernando Torres Cenicerros*. *Gaceta Médica de México*.2014;150 Suppl 2:222-7
3. Thyroid function, reduced kidney function and incident chronic kidney disease in a community-based population: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Ulla T. Schultheiss^{1,2}, Natalie Daya³, Morgan E. Grams^{3,4}, Jochen Seufert⁵, Michael Steffes⁶, Josef Coresh³, Elizabeth Selvin³ and Anna Köttgen . *Nephrol Dial Transplant* (2016) 0: 1–9.
4. Prevalence and Clinical Significance of Low T3 Syndrome in Non-Dialysis Patients with Chronic Kidney Disease . *Med Sci Monit*, 2016; 22: 1171-1179. Jingxian Fan* PengYan*
5. Thyroid function and cardiovascular events in chronic kidney disease patients. *Italian Society of Nephrology 2016*. Baris Afsar¹ • Mahmut Ilker Yilmaz² • Dimitrie Siriopol³.
- 6- Complications Subclinical hypothyroidism and the associations with macrovascular complications and chronic kidney disease in patients with Type 2 diabetes. F. Jia, J. Tian, F. Deng, G. Yang. *Diabet. Med.* 32, 1097–1103 (2015).
- 7- High prevalence of subclinical hypothyroidism and nodular thyroid disease in patients on hemodialysis. Ana Beatriz B.A. DA COSTA, Caio PELLIZZARI, *Hemodialysis International* 2016; 20:31–37.

8-Preservation of Renal Function by Thyroid Hormone Replacement Therapy in Chronic Kidney Disease Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Clin Endocrinol Metab*, August 2012, 97(8):2732–2740

9-Interactions between thyroid disorders and kidney disease . *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism / Mar-Apr 2012 / Vol 16 | Issue 2*

10. Thyroid Function, Cardiovascular Events, and Mortality in Diabetic Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(6):988-996.

11. Prevalence of thyroid autoimmunity and subclinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease not requiring chronic dialysis. *Clin Chem Lab Med* 2009;47(11):1367–1371 2009 by Walter de Gruyter • Berlin • New York.

12. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Patients with Chronic Kidney Disease. Michel Chonchol,* Giuseppe Lippi, *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 1296–1300, 2008. doi: 10.2215/CJN.00800208.

13. Thyroid dysfunction and kidney disease: An update Pedro Iglesias .*Rev Endocr Metab Disord* (2017) 18:131–144.

14. Thyroid functional disease: an under-recognized cardiovascular. *Nephrol Dial Transplant* (2015) 30: 724–737. Connie M. Rhee, Gregory A. Brent, Csaba P. Kovcsdy, Offie P. Soldin, Danh Nguyen, Matthew J. Budoff, Steven M. Brunelli and Kamyar Kalantar-Zadeh.

15. Subclinical Hypothyroidism, Weight Change, and Body Composition in the Elderly: The Cardiovascular Health Study

16. Kulkarni DP, Holley JL. Thyroid function test in end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2014;27:552-555.

17. Rhee CM. The interaction between thyroid and kidney disease: an overview of the evidence. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2016;23(5):407-415.

18. Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E, Carrero J-J, Ma JZ, Lu JL, et al. The relationship between thyroid function and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;30(2):282-287

- 19.** Rhee CM, Alexander EK, Bhan I, Brunelli SM. Hypothyroidism and mortality among dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* . 2013;8:593-6019.
- 20.** Rhee CM, Ravel VA, Streja E, Mehrotra R, Kim S, Wang J, et al. Thyroid functional disease and mortality in a national peritoneal dialysis cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4054-4061.
- 21.** Rhee CM, Kim S, Gillen DL, Oztan T, Wang J, Mehrotra R, et al. Association of thyroid functional disease with mortality in a national cohort of incident hemodialysis patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(4):1386-1395.
- 22.** Ng YY, Wu SC, Da Lin H, Hu FH, Hou CC, Chou YY, et al. Prevalence of clinical and subclinical thyroid disease in a peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int*. 2012;32(1):86-93.
- 23.** Rao MB, Bay WH, George JM, Hebert LA. Primary hypothyroidism in chronic renal failure. *Clin Nephrol*. 1986;25(1):11- 4.
- 24.** Wha E, Young J, Tae Y, et al. Clinical implications of subclinical hypothyroidism in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol*. 2008;28(6):908-13.