

Caracterización de la disfunción tiroidea en adultos con enfermedad renal crónica en diálisis

Characterization of thyroid dysfunction in adults with chronic renal disease in dialysis

Wilson Fernando Chávez Gómez^{1,*}, Amaury Miguel Ariza García², Enrique Carlos Ramos Clason³

¹Departamento de Medicina Interna, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia

²Departamento de Medicina Interna y Nefrología, Cartagena, Colombia

³Posgrados Médico Quirúrgicos, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia

Resumen

Introducción: existe una clara relación entre la disfunción tiroidea y la enfermedad renal crónica (ERC) que se evidencia por el aumento de la prevalencia de hipotiroidismo primario a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular.

Objetivo: caracterizar los pacientes adultos con disfunción tiroidea y enfermedad renal crónica en terapia dialítica.

Métodos: se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo, transversal, que caracterizó y recolectó datos de laboratorio en pacientes mayores de 18 años con ERC. Estos pacientes se encontraban en terapia dialítica en una unidad renal de la ciudad de Cartagena (Colombia) y se les practicó un control de TSH en el año 2016.

Resultados: se incluyeron 350 pacientes con registro de TSH. La mediana de edad fue de 59 años y el 49.1% eran mujeres. La principal causa de la ERC fue la hipertensión (36.3%) y la principal comorbilidad fue el hiperparatiroidismo (56%). En relación con la disfunción tiroidea, se evidenció que el 25.4% de la población presentó niveles de TSH mayores a 4.5 μ IU/mL. Dentro de este segmento, un 5.7% se encontraba en rango de hipotiroidismo (TSH > 10 μ IU/mL).

Conclusiones: la prevalencia de la disfunción tiroidea fue mayor en la muestra, en comparación con la población general. No obstante, se requieren estudios adicionales con medición de T4L para realizar una adecuada categorización.

Palabras clave: glándula tiroideas, riñón, fallo renal crónico, tasa de filtración glomerular, diálisis, hipotiroidismo, tiotropina.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.0.0.312>

Abstract

Background: There is a clear relationship between thyroid dysfunction and chronic kidney disease (CKD), which is evidenced by the increase in the prevalence of primary hypothyroidism when the glomerular filtration rate decreases

Objectives: Characterize adult patients with thyroid dysfunction and chronic kidney disease on dialysis therapy.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional study was carried out that characterized and collected laboratory reports of patients >18 years of age with CKD in dialysis therapy of a renal unit of the city of Cartagena/Bolivar with TSH control in 2016.

Results: 350 patients with TSH registry were included, with a median age of 59 years and 49.1% were women. The main cause and comorbidity of CKD was hypertension in 36.3% and hyperparathyroidism in 56% respectively. In relation to thyroid dysfunction, 25.4% of the population had TSH levels > 4.5 μ IU/mL, of which 5.7% had TSH levels > 10 μ IU/mL (hypothyroidism).

Conclusions: The prevalence of thyroid dysfunction was higher than in the general population, however additional studies with measurement of FT4 are necessary to achieve an adequate categorization.

Key words: thyroid gland, kidney, kidney failure, chronic, glomerular filtration rate, dialysis, hypothyroidism, thyrotropin.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.0.0.312>



Citación: Chávez-Gómez WF, Ariza-García AM, Ramos-Clason EC. Caracterización de la disfunción tiroidea en adultos con enfermedad renal crónica en diálisis. Rev. Colomb. Nefrol. 2018;5(2):156-165. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.0.0.312>

*Correspondencia: Wilson Fernando Chávez Gómez: wfchavez@utp.edu.co

Recibido: 26.06.18 • Aceptado: 01.08.18 • Publicado en línea: 09.08.18

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) tiene una alta prevalencia en Colombia. Se asocia a múltiples complicaciones; entre ellas, la disfunción tiroidea^{1,2}. Esta última es el resultado de la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo, así como de la afección en la síntesis, secreción y metabolismo periférico de las hormonas tiroideas. Produce cambios tanto estructurales como funcionales de la glándula tiroidea: principalmente, niveles bajos de T3 e hipotiroidismo subclínico^{3,4}.

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 5⁵. Una alta prevalencia de hipotiroidismo se ha observado en pacientes en diálisis: oscilan entre 13 % y 25 % en estudios de cohortes⁶. 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)^{6,7}.

Recientemente, se ha asociado el hipotiroidismo con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes de hemodiálisis y diálisis peritoneal⁸⁻⁹. Dado que los pacientes con ERC terminal tienen entre 7 y 10 veces mayor riesgo de mortalidad en comparación con la población general⁶, se ha despertado un creciente interés en el hipotiroidismo como factor de riesgo cardiovascular independiente en este grupo poblacional.

Su impacto podría modificarse con la terapia de remplazo hormonal^{9,10,11,12}. Sin embargo, actualmente no existe una recomendación clara al respecto, especialmente cuando los niveles de TSH se encuentran por debajo de 20 UI/mL ya que se ha demostrado que produce un balance negativo de productos nitrogenados por el aumento del catabolismo muscular⁴.

Debido a la alta prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con ERC, es necesario realizar estudios locales que amplíen el conocimiento sobre este tema, así mismo que permitan conocer el comportamiento de esta asociación en nuestra población, razón por la cual se realizó un estudio con el fin de caracterizar la disfunción tiroidea en adultos con ERC en diálisis.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional de tipo descriptivo, transversal. La información se obtuvo de las historias clínicas de pacientes mayores de 18 años con enfermedad renal crónica en estadio 5 (ERC-5), que se encontraban en terapia dialítica (hemodiálisis o diálisis peritoneal) y asistían a una unidad renal de la ciudad de Cartagena (Colombia) y que tuvieron un control de TSH en el último año.

Los datos fueron tabulados en una matriz de Excel. Las variables cuantitativas fueron resumidas con medianas y rangos intercuartílicos, por su naturaleza no paramétrica (estimada con la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk). Por su parte, las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias absolutas y relativas. Para comparar las características generales, clínicas y paraclínicas de los sujetos de estudio con sospecha diagnóstica de disfunción tiroidea, se utilizó en las variables cualitativas la prueba de Chi² o el test exacto de Fisher, según fuera necesario. En las variables cuantitativas, se utilizó el test de Mann-Whitney. Un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo.

Resultados

En la unidad renal evaluada, se encontraban adscritos en el momento del estudio 538 pacientes con ERC-5. Entre ellos, se identificaron 350 que tenían registrado en su historia clínica el reporte de la TSH ultrasensible. En este grupo poblacional, la causa primaria de la ERC fue la hipertensión (36,3 %), seguida de la diabetes mellitus (34,9 %) (**figura 1**). La mediana de edad fue de 59 años (RIC=47-70), el 50,9 % era del sexo masculino, el 52,3 %

pertenecía al régimen contributivo; y el 46,6 %, al subsidiado.

Las comorbilidades más frecuentes fueron el hiperparatiroidismo (56 %) y la hipertensión (55,4 %). Los fármacos más frecuentemente utilizados fueron los estimulantes de la eritropoyesis (84 %), seguidos de medicamentos utilizados para el

manejo del hiperparatiroidismo (60,6 %). Dentro de los antihipertensivos, los más utilizados fueron los ARA-II y los calcioantagonistas (49,7 % y 43,1 %, respectivamente). Por su parte, el análisis del estado nutricional mostró que el 48 % de los pacientes se encontraba en algún estado de malnutrición: predominaron el sobrepeso y la obesidad (27,7 % y 13,4 %, respectivamente) (**tabla 1**).

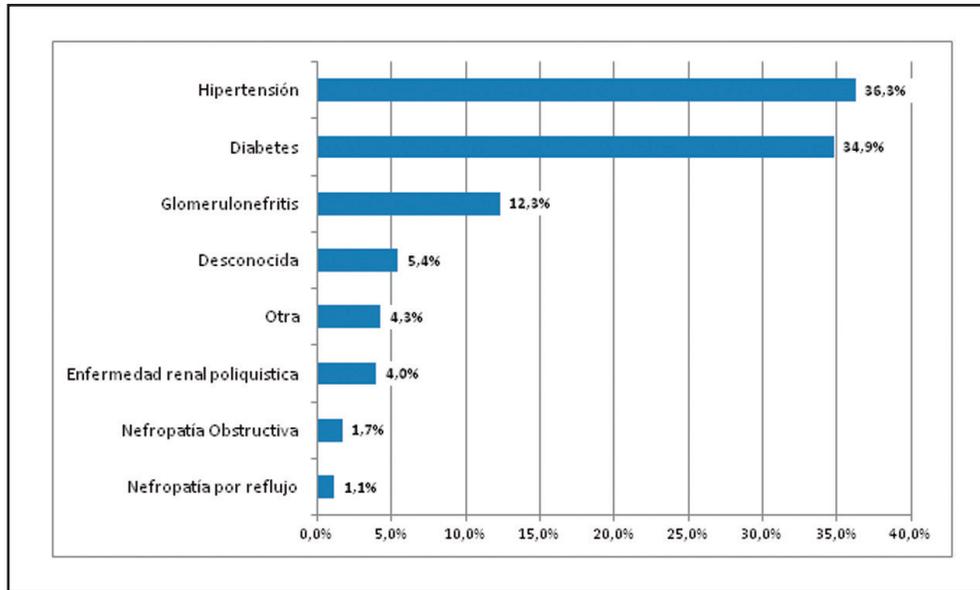


Figura 1. Causa primaria de la ERC.

Tabla 1. Características generales y antecedentes de los pacientes con ERC-5.

	N	%
“Edad Me (RIC)” 59 (47-70 años)		
Sexo		
F	172	49,1
M	178	50,9
RSSS		
Contributivo	183	52,3
Subsidiado	163	46,6
Especial	4	1,1
Comorbilidades		
Hiperparatiroidismo	212	60,6
HTA	194	55,4
Patología reumatológica	21	6,0
Falla cardíaca	15	4,3
Cardiopatía isquémica	12	3,4

DM	10	2,9
Neoplasias	5	1,4
ECV	2	0,6
Otra	35	10,0
Tratamiento		
Estimulantes de la eritropoyesis	294	84,0
Manejo para hiperparatiroidismo	212	60,6
ARAI	174	49,7
Calcio antagonista	151	43,1
Alfa 2 adrenérgico	132	37,7
Diurético	124	35,4
Beta bloqueador	111	31,7
Insulina	85	24,3
Alfa 1 antagonista	66	18,9
Vasodilatador	50	14,3
IECA	17	4,9
IMC		
Infrapeso	24	6,9
Normopeso	182	52,0
Sobrepeso	97	27,7
Obesidad	47	13,4

Respecto a la modalidad de terapia dialítica, la más frecuente fue la hemodiálisis (65,4 %). Adicionalmente, se observó una mediana de tiempo de inicio de la terapia de reemplazo renal de 3 años (RIC=2-6). En relación con la disfunción tiroidea definida por alteración del nivel de TSH, se evidenció que el 25,4 % de la población presentó niveles de TSH mayores a 4,5 μ IU/mL. De este segmento, 5,7 % se encontraba en rango de hipotiroidismo (TSH>10 μ IU/mL) (**tabla 2**).

Al comparar la distribución de la frecuencia de disfunción tiroidea estratificada por el tipo de diálisis, se encontró que en la modalidad peritoneal la prevalencia fue de 31,4 %; y en hemodiálisis,

de 22,3 % (sin diferencias estadísticamente significativas) (**figura 2**). El comportamiento de las pruebas de laboratorio realizadas muestra que la mediana de hemoglobina fue 11,1 g/dL (RIC=10,1-12,0) con una frecuencia de anemia de 21,7%; para el potasio, 4,8 meq/L (RIC=4,2-5,4); para el calcio, 8,7 mg/dL (RIC=8,3-9,3); para el fósforo, 4,5 mg/dL (RIC=3,6-5,6); para la PTH, 368,5 pg/mL (RIC=191,0-609,0); y para el Kt/V, 1,5 (RIC=1,3-1,7). Al comparar los resultados con las metas de seguimiento, se identificó un adecuado control de los parámetros de hemoglobina (54,3 % de los casos), potasio (75,4 %), calcio (64 %), fósforo (52 %), PTH (22,6 %) y Kt/V (29,4 %) (**tabla 2**).

Tabla 2. Características de la diálisis y paraclínicos de control en los pacientes con ERC-5.

Años en diálisis Me (RIC) 3 (2- 6)	N	%
Tipo de diálisis		
Peritoneal automatizada	48	13,7
Peritoneal manual	73	20,9
Hemodiálisis	229	65,4
Paraclínicos		
TSH	2,62 (1,72-4,56)	

Hipotiroidismo	20	5,7
Hipotiroidismo subclínico	69	19,7
Normal	261	74,6
Hemoglobina	11,1 (10,1-12,0)	
Potasio	4,8 (4,2-5,4)	
Calcio	8,7 (8,3-9,3)	
Fósforo	4,5 (3,6-5,6)	
PTH	368,5 (191,0-609,0)	
Kt/V	1,5 (1,3-1,7)	

Paraclínicos en metas		
Kt/V	284	81,1
Potasio	264	75,4
Calcio	224	64,0
Hemoglobina	190	54,3
Fósforo	183	52,3
PTH	79	22,6

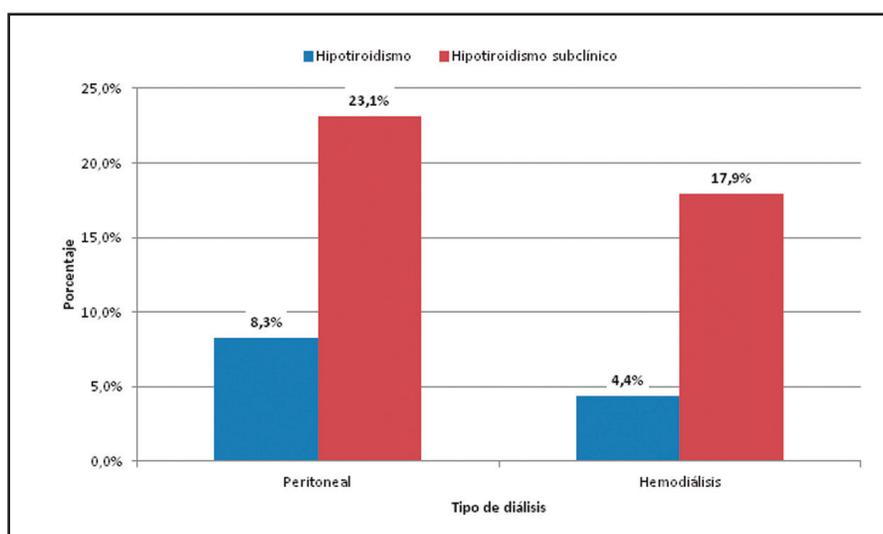


Figura 2. Distribución de la disfunción tiroidea, estratificada por tipo de diálisis.

Comparando las características sociodemográficas y clínicas, estratificadas por disfunción tiroidea, se encontró que la mediana de la edad para el hipotiroidismo fue de 70 años (RIC=57-80). Hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar este grupo con el que no presentaba disfunción tiroidea ($p=0,0054$) y con el grupo de hipotiroidismo subclínico ($p=0,0180$).

Al realizar la comparación en función de las comorbilidades, estado nutricional, tipo de diálisis, tiempo en diálisis y paraclínicos en adecuado control de hemoglobina, potasio, PTH y Kt/V,

no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en los diferentes grupos analizados. Por otro lado, al comparar los niveles de calcio del grupo de hipotiroidismo subclínico con el grupo sin disfunción tiroidea, se encontró una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0022$). Asimismo, se encontró una diferencia estadísticamente significativa al comparar los niveles de fósforo del grupo de hipotiroidismo con el grupo sin disfunción tiroidea ($p=0,0004$) y el grupo de hipotiroidismo subclínico ($p=0,0053$) (**tabla 3**).

Tabla 3. Comparación de características sociodemográficas y clínicas, estratificadas por disfunción tiroidea por TSH.

	Hipotiroidismo (N=20)	Hipotiroidismo subclínico (N=69)	Normal (N=261)	Valor p*	Valor p†	Valor p‡
Edad	70 (57-80)	62 (51-69)	58 (76-69)	0,0054	0,3289	0,0180
Sexo F	10 (50,0)	37 (53,6)	125 (47,9)	0,9593	0,4796	0,9764
Comorbilidades						
Hiperparatiroidismo	11 (55,0)	42 (60,9)	159 (60,9)	0,7773	0,8897	0,8396
HTA	11 (55,0)	39 (56,5)	144 (55,2)	0,8290	0,9545	0,8911
Patología reumatológica	2 (10,0)	5 (7,3)	14 (5,4)	0,7233	0,7558	0,9390
Falla cardíaca	0 (0,0)	2 (2,9)	13 (5,0)	0,6364	0,6751	0,9313
Cardiopatía isquémica	1 (5,0)	7 (10,1)	4 (1,5)	0,7904	0,0015	0,7959
DM	1 (5,0)	2 (2,9)	7 (2,7)	0,9194	0,7459	0,8062
Neoplasias	0 (0,0)	1 (1,5)	4 (1,5)	0,1045	0,5776	0,5264
ECV	0 (0,0)	1 (1,5)	1 (0,4)	0,1045	0,8638	0,5264
Otra	1 (5,0)	4 (5,8)	30 (11,5)	0,6004	0,2451	0,6785
Estado nutricional						
Infrapeso	3 (15,0)	7 (10,1)	14 (5,4)	0,2129	0,2528	0,8343
Normopeso	13 (65,0)	29 (42,0)	140 (53,6)	0,4511	0,1144	0,1188
Sobrepeso	3 (15,0)	23 (33,3)	71 (27,2)	0,3521	0,3961	0,1916
Obesidad	1 (5,0)	10 (14,5)	36 (13,8)	0,4363	0,1393	0,4529
Años en diálisis Me (RIC)	3 (2-6,5)	4 (2-7)	3 (2-6)	0,9278	0,9632	0,8781
Tipo de diálisis						
Peritoneal automatizada	3 (15,0)	10 (14,5)	35 (13,4)	0,8905	0,9684	0,7613
Peritoneal manual	7 (35,0)	18 (26,1)	48 (18,4)	0,1309	0,2103	0,6191
Hemodiálisis	10 (50,0)	41 (59,4)	178 (68,2)	0,1555	0,2177	0,6230
Paraclínicos en metas						
Kt/V	16 (80,0)	56 (81,2)	212 (81,2)	0,8695	0,8625	0,8392
Potasio	14 (70,0)	49 (71,0)	201 (77,0)	0,6614	0,3809	0,8473
Calcio	12 (60,0)	33 (47,8)	179 (68,6)	0,5852	0,0022	0,4796
Hemoglobina	8 (40,0)	36 (52,2)	146 (55,9)	0,2527	0,6793	0,4796
Fósforo	10 (10,0)	33 (47,8)	140 (53,6)	0,0004	0,4701	0,0053
PTH	5 (25,0)	17 (24,6)	57 (21,8)	0,9578	0,7385	0,7965

* Valor de p en la comparación del grupo de hipotiroidismo y el normal

† Valor de p en la comparación del grupo de hipotiroidismo subclínico y el normal;

‡ Valor de p en la comparación del grupo de hipotiroidismo y el de hipotiroidismo subclínico

Discusión

Dentro de las causas o factores de riesgo para la ERC, destacan la hipertensión, la diabetes mellitus y la obesidad¹². Se estima que la prevalencia de hipertensión a nivel mundial es de 26 %; y la de diabetes, de 6,4%, y son las dos principales entidades asociadas al desarrollo de la ERC¹².

En Colombia, se ha observado que el 28 % de los pacientes diabéticos y entre el 21 % y el 36 % de los hipertensos desarrollan ERC¹³. De manera similar, en este estudio se observó que la hipertensión arterial y la diabetes mellitus fueron las principales causas de la ERC en más del 60 % de los pacientes. Por su parte, se encontró en un 41 % de los casos el antecedente de sobrepeso u obesidad.

En cuanto a la hipertensión como comorbilidad, se observó un bajo porcentaje en nuestros pacientes, en comparación con lo reportado por otros estudios internacionales que muestran una prevalencia de hipertensión en pacientes con ERC entre 80 % y 85 %¹⁴. Sin embargo, estos datos concuerdan con reportes nacionales que estiman una prevalencia entre 54 % y 67 %¹⁵.

La ERC se ha asociado a otras alteraciones en el metabolismo, como el hiperparatiroidismo. Esta alteración fue la principal comorbilidad observada en este estudio, pues se presentó en más de la mitad de los pacientes, lo cual es mayor que lo descrito por el estudio multicéntrico internacional DOPPS II, que reportó una frecuencia de 26,7 %¹⁶. Sin embargo, es similar a lo reportado por Douth et al. en Argentina, que encontraron niveles de PTH mayores a 300 pg/mL en un 54,5 % de los pacientes con ERC¹⁷.

La anemia representa otra de las principales condiciones asociadas a la ERC. Se ha estimado que aproximadamente el 90 % de los pacientes con TFG menor a 30 mL/min/1,73 m² presentan anemia¹⁸; y aunque en este estudio se encontró una proporción menor al 30 % con este diagnóstico, la diferencia puede atribuirse al uso de estimulantes de la eritropoyesis en más del 80 % de los pacientes.

El hipotiroidismo primario es la principal causa de disfunción tiroidea en el adulto¹⁹. Se observa una mayor prevalencia en pacientes con ERC, según varios estudios^{7,20,21,22}. En la tercera encuesta nacional de salud y nutrición de Estados Unidos²³, se estima que la prevalencia del hipotiroidismo es del 23 % cuando la TFG es menor a 30 mL/min/1.73m². Y de acuerdo con los resultados observados en otros estudios, esta varía de acuerdo con la modalidad de terapia dialítica empleada.

Según Rhee et al., la prevalencia del hipotiroidismo en pacientes en hemodiálisis es de 22 %¹⁰. Por su parte, Yung et al. encontraron que es del 15,6 % en pacientes en diálisis peritoneal²⁴. En el presente estudio, se observó una prevalencia similar a la reportada en el ámbito internacional sobre la disfunción tiroidea, especialmente de forma subclínica e independiente del tipo de diálisis. Esta tuvo una tendencia a ser mayor en el grupo de diálisis peritoneal, en contraste con el de hemodiálisis. Además, resalta el hecho de que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio se encontraban recibiendo hemodiálisis, lo cual representa una situación distinta a la encontrada por otros autores.

Al comparar las variables entre los grupos con disfunción tiroidea, se encontró una mediana de edad más alta en los pacientes con hipotiroidismo, con respecto a aquellos con hipotiroidismo subclínico o TSH normal. Lo anterior es consistente con la evidencia actual, que señala que, a mayor edad, mayor el riesgo de disfunción tiroidea. Este incrementa, regularmente, hacia la séptima década de la vida^{25,26}.

A pesar de que se encuentra descrito en la literatura que los niveles de calcio sérico son significativamente más bajos, y los de fósforo sérico más elevados, en los pacientes con hipotiroidismo (en comparación con la población general^{27,28,29}); y a pesar de que, al analizar los datos, se evidenció una alteración estadísticamente significativa de los mismos, esta información debe interpretarse con precaución, debido a la alteración del metabolismo mineral óseo en la ERC, además de la presencia de hiperparatiroidismo secundario³⁰.

En este estudio, se observó una mayor prevalencia de la disfunción tiroidea en los pacientes de terapia dialítica (en comparación con la población general¹⁹). Sin embargo, hubo una limitante respecto al diagnóstico preciso de hipotiroidismo clínico y subclínico, dado que no se disponía de niveles suficientes de hormonas tiroideas (y, como se ha demostrado en algunos estudios, los niveles bajos están asociados con el aumento de la mortalidad^{31,32}). Esta condición se presentó, aunque está claramente descrito que, en la ERC, la TSH es el estándar de oro clínico para evaluar la función tiroidea (ya que las hormonas tiroideas están afectadas por la menor conversión de T4 a T3L, el aumento de la conversión a T3R, el desplazamiento de su sitio de unión a proteínas y la disminución en el nivel de albúmina). Por lo tanto, la interpretación está sujeta a confusión^{4,8}. Aun así, es importante el reconocimiento de esta entidad porque, como se ha demostrado en varios estudios, está relacionada con el aumento de la mortalidad, principalmente de origen cardiovascular^{8,10,33}.

Considerando lo anterior, es importante la realización de estudios de diseño analítico, con la medición del perfil de hormonas tiroideas, para un correcto abordaje diagnóstico. De acuerdo con este diagnóstico, se debe establecer una conducta terapéutica a seguir, pues, como se mostró en estudios previos, el tratamiento puede disminuir la mortalidad de estos pacientes⁸ y puede mejorar la función renal^{21,34}.

En la actualidad, son necesarios estudios experimentales que determinen el impacto de la suplenencia hormonal sobre la enfermedad cardiovascular y la mortalidad, ya que la levotiroxina tiene un rango terapéutico estrecho y, en pacientes con ERC avanzada, puede llevar a complicaciones como mayor catabolismo proteico, alteraciones en la densidad ósea y arritmias³⁵.

Conclusiones

- La prevalencia de la disfunción tiroidea fue mayor en pacientes en terapia dialítica, en comparación con la población general. Por ello, se

recomienda la realización de estudios adicionales que incluyan un perfil tiroideo, para realizar una adecuada categorización de la alteración.

- Se recomienda la realización de un estudio analítico experimental a largo plazo, para determinar el impacto de la suplenencia con levotiroxina en este grupo de pacientes, pues actualmente hay escasa información sobre el impacto de esta terapia.

- La principal comorbilidad en estos pacientes fue el hiperparatiroidismo, por lo cual se hace indispensable la realización de un estudio sobre la prevalencia de esta afección y los factores asociados a la falla en su tratamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de interés actual o potencial.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en el proceso correspondiente a la elaboración del artículo.

1. Idea; 2. Prueba Píto; 3. Recolección de la Información; 4. Redacción; 5. Análisis.

Referencias

1. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev Gerenc Polít Salud.* 2016;15(30):212-233. doi:10.11144/Javeriana.rgyeps15-30.erc.
2. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(2):204-213. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.93737>
3. Khatiwada S, Kc R, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord.* 2015;15:65. <https://doi.org/10.1186/s12902-015-0063-9>
4. Mohamedali M, Reddy Maddika S, Vyas A, Iyer V, Cheriya P. Thyroid disorders and chronic kidney disease. *Int J Nephrol.* 2014;2014:520281. <https://doi.org/10.1155/2014/520281>
5. Kulkarni DP, Holley JL. Thyroid function test in end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2014;27:552-555. <https://doi.org/10.1111/sdi.12266>
6. Rhee CM. The interaction between thyroid and kidney disease: an overview of the evidence. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(5):407-415. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000275>
7. 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. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu303>
8. Rhee CM, Alexander EK, Bhan I, Brunelli SM. Hypothyroidism and mortality among dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:593-6019. <https://doi.org/10.2215/CJN.06920712>
9. 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. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1691>
10. 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. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4311>
11. Tatar E, Kircelli F, Ok E. The contribution of thyroid dysfunction on cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Atherosclerosis.* 2013;227(1):26-31. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.10.068>
12. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382(9888):260-272. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
13. Martínez FL, Ordóñez IE, García DL. Deficiencias en el tratamiento de pacientes diabéticos que terminaron en enfermedad renal crónica. *Acta Med Colomb.* 2007;32(2):57-67.
14. Abraham G, Arun K, Gopalakrishnan N, Renuka S, Pahari DK, Deshpande P, et al. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease: Consensus Statement by an Expert Panel of Indian Nephrologists. *J Assoc Physicians India.* 2017;65(2):6-22.
15. Ministerio de Salud y Protección Social. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus, 2015 [Internet]. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2015. Disponible en: <https://cuentadealtocosto.org/site/images/Situacion%20de%20la%20Enfermedad%20Renal%20Cr%C3%B3nica%20en%20Colombia%202015.pdf>.
16. Mendelssohn DC, Ethier J, Elder SJ, Saran R, Port FK, Pisoni RL. Haemodialysis vascular access problems in Canada: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II). *Nephrol Dial Transplant.* 2005;21(3):721-728. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfi281>
17. Douhat WG, Castellano M, Berenguer L, Guzmán MA, Arteaga Jd, Chiurciu CR, et al. Elevada prevalencia de hiperparatiroidismo secundario en pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis en Argentina. *Nefrología (Madr).* 2013;33(5):657-666. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.May.12009>
18. Nakhoul G, Simon JF. Anemia of chronic kidney disease: Treat it, but not too aggressively. *Cleve Clin J Med.* 2016;83(8):613-624. <https://doi.org/10.3949/ccjm.83a.15065>
19. Pineda J, Galofré JC, Toni M, Anda E. Hipotiroidismo. *Medicine.* 2016; 12:722-730. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.06.002>
20. Chandra A. Prevalence of hypothyroidism in patients with chronic kidney disease: a cross-sectional study from North India. *Kid-*

- ney Res Clin Pract. 2016;35(3):165-168. <https://doi.org/10.1016/j.krcp.2016.06.003>
21. Bajaj S, Purwar N, Gupta A, Gupta P, Srivastava A. Prevalence of hypothyroidism in nondiabetic chronic kidney disease and effect of thyroxine replacement on estimated glomerular filtration rate. *Indian J Nephrol.* 2017;27(2):104-107. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.181464>
 22. Sanai T, Okamura K, Rikitake S, Fukuda M, Onozawa K, Sanematsu M, et al. The high prevalence of reversible subclinical hypothyroidism with elevated serum thyroglobulin levels in chronic kidney disease patients. *Clin Nephrol.* 2017;87(5):237-244. <https://doi.org/10.5414/CN109008>
 23. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu C-Y. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;67(3):1047-1052. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00169.x>
 24. 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. <https://doi.org/10.3747/pdi.2010.00202>
 25. 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;22(12):1200-35. <https://doi.org/10.4158/EP12280.GL>
 26. Bensenor IM, Olmos RD, Lotufo PA. Hypothyroidism in the elderly: diagnosis and management. *Clin Interv Aging.* 2012;7:97-111. <https://doi.org/10.2147/CIA.S23966>
 27. Ashmaik A, Gabra HM, Elzein AOM, Shrif NEMA, Hassan EE. Assessment of serum levels of calcium and phosphorous in Sudanese patients with hypothyroidism. *Asian J Biomed Pharm Sci.* 2013;3(25):21-26.
 28. Shivaleela MB, Poornima RT, Jayaprakash Murthy DS. Serum calcium and phosphorus levels in thyroid dysfunction. *Indian journal of fundamental and applied life sciences.* 2012;2(2):179-183.
 29. Suneel B, Nagendra DR, Aparna RR, Balakrishna D, Naidu JN. Mineral Status in Thyroid Disorder (Hypo & Hyper). *Int J Appl Biol Pharm.* 2011;2(4):423-429.
 30. Bellorin-Font E, Ambrosoni P, Carlini RG, Carvalho AB, Correa-Rotter R, Cueto-Manzano A, et al. Clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease (CKD-MBD) in adults. *Nefrologia.* 2013;33(1):1-28. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2013.Feb.11945>
 31. Carrero J, Qureshi A, Axelsson J, Yilmaz M, Rehnmark S, Witt M, 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(6):690-701. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01865.x>
 32. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. *Kidney international.* 2006;70(3):523-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001566>
 33. Lin HJ, Lin CC, Lin HM, Chen HJ, Lin CC, Chang CT, et al. Hypothyroidism is associated with all-cause mortality in a national cohort of chronic hemodialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2017;23(6): 559-564. <https://doi.org/10.1111/nep.13049>
 34. 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;23(6):654-61. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0475>
 35. Rhee CM. The interaction between thyroid and kidney disease: an overview of the evidence. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2016;23(5):407-15. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000275>