

Asociación entre niveles de hormonas tiroideas y grosor de la íntima-media de la carótida interna en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis

Association between thyroid hormone levels and carotid intima-media thickness in patients with chronic renal insufficiency in dialysis

Rosa María Ramírez-Vela^{1,2,a}, Miguel Pinto-Valdivia^{3,b}, Helard Manrique-Hurtado^{1,4,b}, Javier Cieza-Zevallos^{2,a}, Félix Medina-Palomino^{5,c}

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre los niveles de hormonas tiroideas (HT) y el grosor de la íntima-media carotídea (GIMC) en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. **Material y métodos:** Se incluyeron 50 pacientes adultos que recibían hemodiálisis crónica y regular en el Centro de Hemodiálisis de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en el período de enero a junio del 2011. Se determinaron los niveles séricos de colesterol total y fracciones, calcio, fósforo, PTH, albúmina, TSH, T4 libre, T3 total y T3 reversa (T3r). El GIMC se determinó por ecografía Doppler de carótidas. **Resultados:** La media de edad fue 55 años y 42% fueron mujeres. Las alteraciones tiroideas estuvieron presentes en 50% de los pacientes, siendo más frecuente el hipotiroidismo subclínico. El 56% tenía GIMC >0,90mm y placas ateromatosas (>1,5mm) se encontraron en 50% de los pacientes. No se encontró asociación entre HT y GIMC. **Conclusiones:** Las hormonas tiroideas no están asociadas con el incremento en el grosor de la íntima-media carotídeo.

PALABRAS CLAVE: Diálisis renal, hormonas tiroideas, insuficiencia renal crónica, grosor íntima-media carotídeo. (**Fuente:** DeCS BIREME).

SUMMARY

Objective: To determine the association between thyroid hormone (TH) levels and carotid intima-media thickness (CIMT) in patients with chronic renal insufficiency in dialysis. **Methods:** 50 adult patients who were on chronic dialysis at Universidad Peruana Cayetano Heredia hemodialysis center between January and June 2011 were included. Serum levels of total cholesterol, calcium, phosphorus, PTH, albumin, TSH, T4 free, total T3 and reverse T3 were determine. The CIMT was determined using color Doppler sonography. **Results:** mean age was 55 years; 42% were females; thyroid abnormalities were seen in 50% of patients with sub clinical hypothyroidism the most frequent pattern of abnormality; 56% had CIMT > 0.90mm and 50% had atheromatous plaques (>1.5mm). No

1 Centro de Investigación en Diabetes, Obesidad y Nutrición. Lima, Perú.

2 Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

3 Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

4 Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima, Perú.

5 Servicio de Cardiología, Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima, Perú.

a Médico nefrólogo;

b Médico endocrinólogo;

c Médico cardiólogo

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

association between TH and CIMT was observed. **Conclusions:** Thyroid hormone levels are not associated with carotid intima-media thickening.

KEYWORDS: Renal dialysis, thyroid hormones, chronic renal insufficiency, carotid intima-media thickness. (**Source:** MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT), que reciben tratamiento con hemodiálisis (HD), tienen una menor supervivencia y menor calidad de vida, comparados con controles sanos de la población general (1,2). Estos pacientes sufren de un proceso prematuro y acelerado de aterosclerosis, cuya principal consecuencia, es la muerte por causa cardiovascular (1,3). Por otro lado, estos pacientes también sufren de un proceso inflamatorio crónico de bajo grado asociado a las alteraciones hemodinámicas producidas por la HD misma y la malnutrición; que produce disfunción endotelial, aterosclerosis y muerte por enfermedad coronaria (4,5).

Existe una estrecha relación entre las hormonas tiroideas (HT) y el riñón (6,7). La declinación de la función renal está acompañada de cambios en la síntesis, secreción, metabolismo y eliminación de las HT (8,9). Se ha observado que la ERCT afecta tanto al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides como al metabolismo periférico de las HT (6). La uremia crónica afecta la función y tamaño de la glándula tiroides, produciendo una mayor frecuencia de bocio (8,9). Por otro lado, a medida que declina la función renal, se incrementa la frecuencia de hipotiroidismo subclínico y síndrome de T3 bajo (6-9).

En general, los pacientes con ERCT presentan niveles disminuidos de T3 y T4 con niveles normales de TSH (10,11). Los niveles disminuidos de T3 se deben a alteraciones en la conversión periférica de T4 a T3 (6-10). A diferencia de otros estados patológicos que se acompañan de niveles bajos de T3, en los pacientes con ERCT no se observa una elevación significativa de la T3 reversa, debido a que hay una redistribución de esta hormona desde el espacio vascular al extravascular (6).

Estudios observacionales han hallado que los niveles de HT; especialmente el nivel bajo de T3 libre, son predictores de mortalidad cardiovascular en pacientes con ERCT tratados con HD (12, 13); de hecho, los factores de riesgo cardiovascular clásicos (edad, hábito de fumar, hipertensión y dislipidemia) sólo explican el

50% del riesgo de morir por enfermedad coronaria o accidente cerebrovascular en esta población (14). En este sentido, se ha descrito el Síndrome MIA (malnutrition-inflammation-atherosclerosis), producido por un exceso de citoquinas pro inflamatorias que se asocia con mayor mortalidad (3-5,15,16).

En años recientes, el grosor de la íntima-media carotídea (GIMC) ha sido considerado un buen marcador de aterosclerosis (17,18), que también puede ser útil en los pacientes con ERCT sometidos a HD (19-21).

El objetivo de este estudio fue determinar la relación entre los niveles de hormonas tiroideas y el grosor de la íntima-media de la carótida interna en pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis crónica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, transversal, tipo serie de casos; realizado en pacientes que recibieron hemodiálisis crónica en el Centro de Hemodiálisis de la Universidad Peruana Cayetano Heredia en el período de enero a junio del 2011.

La población de estudio estuvo constituida por todos los pacientes mayores a 18 años, en terapia de hemodiálisis crónica (mayor a 6 meses) y regular (frecuencia mayor a 3 sesiones por semana). Se excluyeron a los pacientes que habían recibido terapia hipolipemiente con estatinas o fibratos en los 6 meses previos y a los pacientes con antecedentes de hipotiroidismo, insuficiencia hepática o uso actual o pasado de levotiroxina.

Se determinaron los niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, calcio, fósforo, parathormona intacta (PTH), albúmina sérica, TSH, T4 libre, T3 total y T3 reversa (T3r). Todas las muestras fueron recolectadas en ayunas, antes de iniciar la sesión de diálisis y luego del período interdialítico largo. Para determinar los niveles de TSH, T4 libre, T3 y T3r se utilizó la técnica de electroquimioluminiscencia (ECLIA, analizador cobas e411, Roche).

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Los datos demográficos, clínicos y antecedentes patológicos fueron tomados de la historia clínica de cada paciente. Se obtuvo información de la etiología de la insuficiencia renal, presencia de hipertensión arterial, tiempo en hemodiálisis, hábito tabáquico (según OMS, fumador: persona que durante el último mes ha fumado al menos un cigarrillo diario; exfumador: persona que habiendo sido fumadora, no ha fumado en los últimos 6-12 meses) y consumo de alcohol (persona que ha bebido alguna cantidad de alcohol, al menos una vez al mes, durante los últimos 12 meses).

Los pacientes fueron examinados en ropa ligera, sin zapatos. El peso fue medido dos veces en una balanza calibrada marca Seca modelo 700, la talla también fue medida dos veces en un tallímetro calibrado marca Seca modelo 216. La medida de circunferencia de cintura fue realizada dos veces en cada paciente por el mismo examinador, utilizando una cinta métrica inextensible marca Gulick II modelo 67020 calibrada para ejercer una tensión constante de 4 onzas en la cinta en cada uso. La circunferencia de cintura fue medida con el sujeto de pie, los brazos extendidos a los costados, al final de la espiración, en el punto medio entre la cresta ilíaca superior y el borde inferior de la última costilla, a nivel de la línea axilar media. La presión arterial fue medida en tres oportunidades previo al inicio de la sesión de diálisis, en posición sentado, después de reposo de 5 minutos, en el brazo contralateral a la fistula arterio-venosa, a intervalos de tres minutos con un tensiómetro calibrado marca Omron modelo HEM-705CPINT. Se consideró el promedio de las tres tomas de presión arterial.

El grosor de la íntima-media carotídea se determinó con ecografía Doppler de carótidas, realizado por dos cardiólogos entrenados, quienes desconocían los resultados de los análisis de laboratorio y perfil tiroideo. Se examinaron ambas arterias carótidas y se midió la parte proximal, distal y bulbo carotídeo en tres cortes (anterior, posterior y lateral). Con el valor máximo de cada corte, de la parte proximal y distal de las arterias carótidas común e internas derecha e izquierda, se calculó el promedio del grosor de la íntima-media carotídea. Se utilizó un ecocardiógrafo marca Toshiba Xario MR, modelo USSE-770A y un transductor lineal de 7,5 MHz. Se consideró normal el grosor de la íntima-media carotídea menor de 0,9mm.

Se definió como hipotiroidismo subclínico al paciente con TSH mayor a 5 μ IU/dl y T4 libre y T3 total normales; y como T3 bajo al paciente con T3 total menor a 65 ng/dl y TSH normal.

El análisis estadístico incluyó el coeficiente de correlación de Pearson para variables numéricas, coeficiente de correlación por rangos de Spearman y regresión lineal múltiple, considerando como variable dependiente al grosor de la íntima-media carotídea. Se utilizaron métodos de imputación simple en caso de datos faltantes.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Tabla 1. Características de la población estudiada según sexo.

	Total N= 50	Hombres N= 29	Mujeres N= 21	P
Edad (años)	54,9 \pm 19,6	53,1 \pm 17,8	57,4 \pm 22,1	0,444
Tiempo de seguimiento (meses)	22,3 \pm 14,6	19,4 \pm 11,9	26,4 \pm 17,2	0,096
Índice de masa corporal (kg/m ²)	24 \pm 3,9	24,6 \pm 3,4	23,2 \pm 4,4	0,218
Presión arterial sistólica (mm Hg)	160,6 \pm 30,4	158,9 \pm 28,8	163,1 \pm 33,1	0,632
Presión arterial diastólica (mm Hg)	77,8 \pm 14,7	79,8 \pm 16,2	75,2 \pm 12,1	0,2811
Presión arterial media (mm Hg)	105,4 \pm 17,3	106,1 \pm 18,9	104,5 \pm 15,2	0,745
Circunferencia de cintura (cm)	87,8 \pm 10,6	88,8 \pm 9,0	86,4 \pm 12,5	0,433
Consumo de alcohol *	43 (86)	28 (96,6)	15 (71,4)	0,033
Consumo de tabaco *	9 (18)	8 (27,6)	1 (4,8)	0,061

Los datos son expresados como media \pm desviación estándar

*Expresado como n (%)

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

RESULTADOS

Se incluyeron 50 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La media de la edad fue 55 años, 42% fueron mujeres, 14% tenía antecedente de enfermedad cardiovascular y 90% tenía diagnóstico de hipertensión arterial. La causa más frecuente de ERCT fue la diabetes mellitus tipo 2 y la mediana de la dosis de diálisis (Kt/V) fue 1,37 (RIQ: 1,23-1,53) (Tabla 1).

Los valores de TSH, T4 libre, T3 total y T3r estuvieron dentro del rango normal; se encontraron tres (6%) casos de hipotiroidismo primario, 14 (28%) de hipotiroidismo subclínico y 8 (16%) con T3 bajo; en general, el 50% de los pacientes presentaron alguna alteración en el perfil tiroideo. El resto de variables bioquímicas se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Perfil tiroideo y bioquímico de la población estudiada según sexo.

	Total N= 50	Hombres N= 29	Mujeres N= 21	p
Perfil tiroideo				
TSH (μ IU/dl), media (DE)	4,4 (2,97)	3,81 (2,8)	5,23 (3,1)	0,094
T4 libre (ng/dl), media (DE)	1,01 (0,13)	1,04 (0,13)	0,97 (0,12)	0,057
T3 total (ng/dl), media (DE)	95,7 (25,6)	99,5 (24,7)	90,5 (26,6)	0,224
T3 reversa (ng/dl), media (DE)	0,26 (0,15)	0,27 (0,13)	0,24 (0,18)	0,521
Hipotiroidismo subclínico y clínico, n (%)	17 (34)	9 (31)	8 (38)	0,603
T3 bajo, n (%)	8 (16)	3 (10,3)	5 (23,8)	0,255
Bioquímica				
Colesterol total (mg/dl), media (DE)	180,7 (15,1)	177,9 (11,2)	184,7 (18,9)	0,114
Colesterol LDL (mg/dl), media (DE)	108,4 (15,7)	106,1 (11,8)	111,5 (19,9)	0,235
Colesterol HDL (mg/dl), media (DE)	47,72 (4,73)	48,3 (3,5)	47 (6)	0,333
Triglicéridos (mg/dl), media (DE)	136 (69,4)	124,5 (47,1)	152,1 (90,7)	0,08
Colesterol no-HDL (mg/dl), media (DE)	133 (19,4)	129,6 (14,3)	137,8 (24,5)	0,143
Calcio (mg/dl), media (DE)	9,32 (0,94)	9,42 (0,87)	9,18 (1)	0,36
Fósforo (mg/dl), media (DE)	3,85 (1,27)	4,05 (1,29)	3,58 (1,22)	0,2
Proteínas totales (g/dl), media (DE)	7,14 (0,82)	7,2 (0,74)	7 (0,94)	0,462
Albumina (g/dl), media (DE)	3,96 (0,6)	4,1 (0,45)	3,8 (0,73)	0,085
PTH (pg/ml), mediana (RIQ)	52 (11,5-88)	52 (23-70)	52 (11,5-95)	0,858
Hematocrito (%), media (DE)	26,4 (4,44)	27 (4,7)	25,6 (4,1)	0,282

DE= desviación estándar; RIQ= rango intercuartil; PTH= VN: 10-65; TSH= VN: 0,3-5; T4 libre= VN: 0,8-2; T3 total= VN: 65-214; T3 reversa= VN: 0,09-0,35

Tabla 3. Hallazgos ecocardiográficos de la población estudiada según sexo.

	Total N= 50	Hombres N= 29	Mujeres N= 21	p
Grosor íntima media carótida común (mm), mediana (RIQ)	0,9 (0,7 – 1)	0,9 (0,8-1)	0,95 (0,7-1)	0,831
Grosor íntima media carótida interna (mm), media (DE)	0,79 (0,14)	0,79 (0,15)	0,79 (0,12)	0,921
Grosor íntima media >0.90mm, n (%)	28 (56)	14 (48,3)	14 (66,7)	0,196
Placas ateromatosas en bulbo carotídeo, n (%)	16 (32)	8 (27,6)	8 (38,1)	0,432
Placas ateromatosas carótida interna, n (%)	8 (16)	5 (17,2)	3 (14,3)	1,0
Placas ateromatosas carótida común, n (%)	5 (10)	2 (6,9)	3 (14,3)	0,638
Presencia de alguna placa ateromatosa, n (%)	25 (50)	13 (44,8)	12 (57,1)	0,39

DE= desviación estándar; RIQ= rango intercuartil

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Tabla 4. Coeficiente de correlación de Pearson entre niveles de HT y GIMC.

Variable	Carótida común		Carótida interna	
	r	P	r	p
TSH	0,173	0,22	0,086	0,54
T4 libre	0,041	0,77	-0,038	0,79
T3 total	-0,158	0,27	-0,168	0,24
T3 reversa	0,025	0,86	0,022	0,87

Tabla 5. Coeficiente de correlación de Pearson entre variables clínicas, bioquímicas y GIMC.

Variable	Carótida común		Carótida interna	
	r	p	r	p
Edad	0,57	0,000	0,44	0,0013
Índice masa corporal	0,21	0,142	0,1476	0,31
Circunferencia cintura	0,4757	0,0005	0,33	0,02
Presión arterial sistólica	0,3386	0,016	0,2784	0,05
Presión arterial diastólica	-0,0873	0,55	-0,0561	0,698
Presión arterial media	0,149	0,30	0,1314	0,363
Kt/V	0,024	0,87	-0,047	0,74
Hematocrito	0,350	0,013	0,277	0,051
PTH	-0,41	0,003	-0,32	0,021
Calcio	0,252	0,076	0,094	0,513
Fósforo	-0,101	0,48	-0,102	0,478
Proteínas séricas	0,0147	0,92	-0,0061	0,967
Albúmina	-0,27	0,058	-0,145	0,314
Colesterol total	0,4245	0,0021	0,51	0,0002
Colesterol HDL	-0,4851	0,0004	-0,5364	0,0001
Colesterol LDL	0,4249	0,0021	0,4785	0,007
Triglicéridos	0,2171	0,13	0,1894	0,187
Colesterol no HDL	0,4543	0,0009	0,5076	0,0002

El 56% de los pacientes tenían un GIMC mayor de 0,9mm y 50% tenía placas ateromatosas (>1,5 mm) en alguna de las zonas evaluadas. Además, 40% de los pacientes tenían ambos hallazgos (GIMC >0,9mm y placas ateromatosas) (Tabla 3).

El análisis bivariado entre las hormonas tiroideas y el GIMC no encontró asociación (Tabla 4); sin embargo, se encontró correlación entre GIMC con las variables edad, hábito de fumar, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, colesterol total, colesterol LDL y colesterol no HDL. La correlación fue inversa con el colesterol HDL y la PTH (Tabla 5).

El análisis de regresión múltiple mostró asociación entre edad, circunferencia de cintura, presión arterial sistólica, colesterol total y colesterol LDL con el

GIMC. La adición del perfil tiroideo no añadió poder a la asociación.

DISCUSIÓN

El incremento del grosor de la íntima-media carotídea es un indicador de aterosclerosis sistémica, está asociado a otros factores de riesgo cardiovascular y es predictor de muerte por enfermedad coronaria en la población general (18,22). Un metaanálisis reciente, ha encontrado que un incremento absoluto de 0,1mm en el GIMC se asocia con un incremento en el riesgo de infarto de 10-15% (23). Nosotros encontramos que 56% de nuestros pacientes tuvieron el GIMC >0,90mm y 50% presentaron placas ateromatosas. Estos hallazgos podrían estar relacionados a la frecuencia aumentada de otros factores de riesgo cardiovascular en este

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

grupo de pacientes (hipertensión arterial, diabetes tipo 2, hábito de fumar y antecedente de ECV).

Con respecto a la asociación de HT y GIMC, un estudio encontró que los niveles bajos de T3 libre correlacionan con el GIMC en pacientes con ERCT tratados con HD. En este estudio, se halló que los niveles de T3 libre eran más bajos en los pacientes con mayor edad, menores niveles de hemoglobina y albúmina sérica y mayor nivel de PCR (24). De manera similar, los niveles bajos de T3 libre correlacionaron de forma inversa con los valores de la velocidad de onda de pulso carótida-femoral y con el índice de aumento de la presión arterial central (AI%), ambas medidas de rigidez arterial y aterosclerosis sistémica (25).

En el estudio CREED (Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis patients), 80% de los pacientes con ERCT tratados con HD tenían placas ateromatosas en las arterias carótidas y 32% tenían estenosis moderada-severa de las mismas (26, 27). Otro estudio encontró que el GIMC promedio de pacientes con ERCT tratados HD fue $1,05 \pm 0,24\text{mm}$ (20), similar al hallado por nosotros ($0,88 \pm 0,18\text{mm}$); ambos resultados mucho más altos que los reportados para adultos peruanos sanos (60-69 años de edad) en el estudio PREVENCIÓN ($0,68\text{mm}$) (28).

Estudios previos han hallado que los pacientes con ERCT sometidos a HD tienen una frecuencia incrementada de alteraciones tiroideas (11,29). Clásicamente, se ha reportado que 17,9% de los pacientes en HD tienen hipotiroidismo subclínico (6,9) y hasta 20% tienen TSH elevado en el rango de 5-20 $\mu\text{IU/dl}$ (6); otro estudio ha reportado que 53% tienen T4 libre bajo (29). En nuestra serie de casos, encontramos que 50% de los pacientes tenían alguna alteración tiroidea; siendo la más frecuente el hipotiroidismo subclínico (28%).

Por otro lado, se ha reportado un incremento en la prevalencia de hipotiroidismo a medida que desciende la tasa de filtración glomerular; de esta manera, los pacientes con tasa de filtración glomerular (TFG, expresada en ml/min/1,73m^2) mayor de 90 tienen una prevalencia de hipotiroidismo de 5,4%, comparados con los pacientes con TFG menor a 30, quienes tienen una prevalencia de hipotiroidismo de 23,1% (30).

Con respecto al perfil de lípidos en estos pacientes, se ha encontrado una relación paradójica entre niveles de colesterol y colesterol LDL, con mortalidad; de esta

manera, los pacientes con niveles bajos de colesterol total y colesterol LDL tienen una mayor mortalidad cardiovascular, asociación que estaría influenciada por el proceso de inflamación crónica asociada a la HD crónica (31).

La asociación entre T3 libre, hipoalbuminemia y niveles elevados de PCR destaca el rol del síndrome MIA en la patogénesis de la aterosclerosis en pacientes tratados con HD (25); por otro lado, los niveles bajos de HT están asociados con hipertrofia y disfunción del ventrículo izquierdo, ambos factores de riesgo conocidos para ECV (32).

Nuestro estudio tiene limitaciones. En primer lugar, no se midieron los niveles de T3 libre en el perfil tiroideo, lo que hubiera agregado mayor información acerca de las alteraciones tiroideas y su asociación con el GIMC; sin embargo, en el análisis bivariado, T4 libre no estuvo asociado con el GIMC. En segundo lugar, el tamaño de la muestra pudo haber sido insuficiente para encontrar asociación entre HT y GIMC; sobretodo, cuando la diferencia que buscamos en la variable dependiente (GIMC) es muy pequeña.

Las alteraciones de las HT son frecuentes en los pacientes con ERCT tratados con HD; especialmente, el hipotiroidismo subclínico y el T3 bajo. De manera similar, el incremento del GIMC y la presencia de placas ateromatosas es frecuente en esta población. Los factores de riesgo clásicos para ECV (edad, hábito de fumar, presión arterial sistólica, colesterol total y colesterol LDL) correlacionan con engrosamiento del GIMC y presencia de placas ateromatosas; sin embargo, las HT no están asociadas con el GIMC.

Agradecimiento:

A las doctoras Luisa Talledo y Aida Rotta por realizar las ecografías de carótidas a los pacientes.

Declaración de financiamiento de conflictos de intereses:

El estudio fue financiado por los autores; declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría:

RMRV: Concepción y diseño del estudio, recolección y obtención de resultados, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. **MPV** y **HMH:** Concepción y diseño

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

del estudio, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. **JCZ:** Concepción y diseño del estudio, análisis estadístico, análisis e interpretación de los datos, redacción del manuscrito y aprobación de la versión final. **FMP:** Concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos y aprobación de la versión final.

Correspondencia:

Miguel Pinto-Valdivia
Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia (Lima, Perú)
Avenida Honorio Delgado 262, Lima 31, Perú.
Tele-Fax: +511 4814177
Correo electrónico: miguelpinto72@yahoo.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leavey SF, Weitzel WF. Endocrine abnormalities in chronic renal failure. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002; 31: 107-19.
2. Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F. Predictors of cardiovascular death in ESRD. *Semin Nephrol.* 2005; 25: 358-62.
3. Yao Q, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. Traditional and non-traditional risk factors as contributors to atherosclerotic cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand J Urol Nephrol.* 2004; 38: 405-16.
4. Yao Q, Axelsson J, Heimbürger O, Stenvinkel P, Lindholm B. Systemic inflammation in dialysis patients with end-stage renal disease: causes and consequences. *Minerva Urol Nefrol.* 2004; 56: 237-48.
5. Yao Q, Lindholm B, Stenvinkel P. Inflammation as a cause of malnutrition, atherosclerotic cardiovascular disease, and poor outcome in hemodialysis patients. *Hemodial Int.* 2004; 8: 118-29.
6. Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol* 2009; 160: 503-15.
7. Amato AA, Santos GM, Neves Fde A. Thyroid hormone action in chronic kidney disease. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2008; 15: 459-65.
8. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012; 16: 204-13.
9. Mohamedali M, Reddy Maddika S, Vyas A, Iyer V, Cheriya P. Thyroid disorders and chronic kidney disease. *Int J Nephrol.* 2014; 2014: 520281.
10. Hochstetler LA, Flanigan MJ, Lim VS. Abnormal endocrine tests in a hemodialysis patient. *J Am Soc Nephrol.* 1994; 4: 1754-9.
11. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38 (S1): S80-4.
12. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2006; 70: 523-8.
13. Koo HM, Kim CH, Doh FM, et al. The impact of low triiodothyronine levels on mortality is mediated by malnutrition and cardiac dysfunction in incident hemodialysis patients. *Eur J Endocrinol.* 2013; 169: 409-19.
14. Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F. Predictors of cardiovascular death in ESRD. *Semin Nephrol.* 2005; 25: 358-62.
15. Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. *J Ren Care.* 2011; 37: 12-5.
16. Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. The malnutrition, inflammation, and atherosclerosis (MIA) syndrome –the heart of the matter. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17 (S11): 28-31.
17. Simon A, Megnien JL, Chironi G. The value of carotid intima-media thickness for predicting cardiovascular risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2010; 30: 182-5.
18. O'Leary DH, Bots ML. Imaging of atherosclerosis: carotid intima-media thickness. *Eur Heart J.* 2010; 31: 1682-9.
19. Rubin MF, Rosas SE, Chirinos JA, Townsend RR. Surrogate markers of cardiovascular disease in CKD: what's under the hood? *Am J Kidney Dis.* 2011; 57: 488-97.
20. Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001; 12: 2458-64.
21. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, et al. Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41 (S1): S76-9.
22. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB Sr. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2011; 365: 213-21.
23. Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, Rosvall M, Sitzer M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2007; 115: 459-67.
24. Tatar E, Kircelli F, Asci G, et al. Associations of triiodothyronine levels with carotid atherosclerosis and arterial stiffness in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc nephrol.* 2011; 6: 2240-6.
25. Ozen KP, Asci G, Gungor O, et al. Nutritional state alters the association between free triiodothyronine levels and mortality in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2011; 33: 305-12.
26. Malatino LS, Benedetto FA, Mallamaci F, et al. Smoking, blood pressure and serum albumin are

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

- major determinants of carotid atherosclerosis in dialysis patients. CREED Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis patients. *J Nephrol.* 1999; 12: 256-60.
27. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed Investigators. Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients. *J Hypertens.* 2000; 18: 1207-13.
28. Pastorius CA, Medina-Lezama J, Corrales-Medina F, et al. Normative values and correlates of carotid artery intima-media thickness and carotid atherosclerosis in Andean-Hispanics: The Prevencion Study. *Atherosclerosis.* 2010; 211: 499-505.
29. Pagliacci MC, Pelicci G, Grignani F, et al. Thyroid function tests 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.
30. 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: 1047-52.
31. Kilpatrick RD, McAllister CJ, Kovesdy CP, Derose SF, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Association between serum lipids and survival in hemodialysis patients and impact of race. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 293-303.
32. Zoccali C, Benedetto F, Mallamaci F, et al. Low triiodothyronine and cardiomyopathy in patients with end-stage renal disease. *J Hypertens.* 2006; 24: 2039-46.

Recibido: 19/10/2015
Aceptado: 03/05/2016