

Asociación entre el inicio o el ajuste de Levotiroxina y los Cambios en la Tasa de Filtración Glomerular Estimada en Pacientes con Enfermedad Renal Crónica No Dialítica e Hipotiroidismo Primario

Association between Levothyroxine Initiation or Dose Adjustment and Changes in Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease and Primary Hypothyroidism

Santiago Correa Ruiz¹, César Augusto Restrepo Valencia¹, José Arnoby Chacón Cardona¹

ABSTRACT

Introduction: Hypothyroidism is common in patients with chronic kidney disease (CKD) and has been associated with impaired renal function. However, the effect of levothyroxine on estimated glomerular filtration rate (eGFR) in patients with non-dialysis-supported CKD (nDCK) remains controversial.

Objectives: To evaluate the association between the initiation or adjustment of levothyroxine and changes in eGFR in patients with nDCK and primary hypothyroidism.

Materials and Methods: This was an observational, retrospective, longitudinal, and analytical study. Patients with nDCK and primary hypothyroidism who required the initiation or adjustment of levothyroxine were included. Clinical records from a nephrology clinic between 2018 and 2024 were analyzed, and TSH, serum creatinine, and eGFR values were compared before and after therapeutic adjustment. **Results:** 112 patients were included, 58.0% were women, and the median age was 73.5 years. Following initiation or adjustment of levothyroxine, TSH decreased significantly (median change -6.17 mIU/L [CI -9.50 to -4.19]; $p < 0.001$),

while eGFR increased significantly (median change 2.05 mL/min/1.73 m² [IQR -1.9 to 5.37]; $p = 0.03$). No significant association was observed between the decrease in TSH and the change in eGFR (Rho = -0.006; $p = 0.952$). **Conclusion:** In patients with chronic kidney disease and primary hypothyroidism, initiation or adjustment of levothyroxine is associated with a reduction in TSH and a modest but significant increase in eGFR, but without a significant correlation between the two changes.

Keywords: Chronic kidney disease; hypothyroidism; levothyroxine; thyroid-stimulating hormone; glomerular filtration rate.

RESUMEN

Introducción: El hipotiroidismo es frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y se ha asociado con alteraciones de la función renal. Sin embargo, el efecto de levotiroxina sobre la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en pacientes con ERC no dialítica (ERCnD) sigue siendo controvertido. **Objetivos:** evaluar la asociación entre el inicio o el ajuste de levotiroxina y los cambios en la

Correspondencia:
S. Correa-Ruiz
Orcid:
0000-0002-1140-2932
santycrx77@gmail.com

Financiamiento:
Ninguno.

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar

Recibido: 20-04-2026
Corregido: 18-07-2026
Aceptado: 28-07-2026

1) Departamento Clínico, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

TFGe en pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario. **Materiales y métodos:** estudio observacional, retrospectivo, longitudinal y analítico. Se incluyeron pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario, que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina. Se analizaron registros clínicos de una consulta de nefrología entre 2018 y 2024 y se compararon valores de TSH, creatinina sérica y TFGe antes y después del ajuste terapéutico. **Resultados:** Se incluyeron 112 pacientes, 58,0% eran mujeres y la mediana de edad fue de 73,5 años. Tras el inicio o ajuste de levotiroxina, la TSH disminuyó significativamente (mediana de variación de -6,17 mUI/L [IC -9,50 a -4,19]; $p < 0,001$), mientras que la TFGe aumentó de forma significativa (mediana de variación de 2,05 mL/min/1,73 m² [RIC -1,9 a 5,37]; $p = 0,03$). No se observó correlación significativa entre el descenso de la TSH y el cambio en la TFGe ($Rho = -0,006$; $p 0,952$). **Conclusión:** En pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario, el inicio o ajuste de levotiroxina se asoció con una reducción en la TSH y un aumento modesto pero significativo de la TFGe, pero sin una correlación significativa entre ambos cambios.

Palabras Clave: Enfermedad renal crónica; Hipotiroidismo; Levotiroxina; Hormona estimulante de la tiroides; Tasa de filtración glomerular.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es una entidad clínica compleja asociada a una importante carga de morbilidad y mortalidad alrededor del mundo ^(1,2,3). La disminución progresiva de la función renal se relaciona con un incremento en la frecuencia de diversas complicaciones y mayor riesgo de eventos cardiovasculares ⁽¹⁾. A su vez, el desarrollo de complicaciones asociadas a la enfermedad se ha relacionado con un progreso más acelerado de la disfunción renal ⁽¹⁾. No se dispone en la actualidad de un manejo curativo, motivo por el cual el tratamiento principal de esta enfermedad se basa en estrategias de prevención del deterioro de la función renal, así como de complicaciones cardiovasculares ⁽¹⁾.

Las hormonas tiroideas, cruciales para el desarrollo y funcionamiento de múltiples tejidos, ejercen efectos directos e indirectos sobre la

hemodinámica renal y la función tubular. Por ello, las alteraciones de la función tiroidea pueden modificar la filtración glomerular y contribuir al deterioro de la función renal ^(4,5,6,7). Estudios observacionales han encontrado una mayor frecuencia de hipotiroidismo en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que en la población general ^(8,9,10). Un estudio realizado en población con ERC en diálisis encontró que el 25,4% de los pacientes con ERC tenían niveles de TSH mayores a 4,5 mIU/mL y 5,7% valores de 10 mIU/mL ⁽¹¹⁾. Por otro lado, Restrepo y otros encontraron que un 29,2% de los pacientes con ERC no dialítica tenían hipotiroidismo primario ⁽¹²⁾. Adicionalmente, otras investigaciones realizadas en los últimos años, evidenciaron que el hipotiroidismo no tratado constituye un factor asociado a desenlaces renales adversos y a una mayor mortalidad en pacientes con ERC ^(13,14,15,16,17).

En este contexto, se ha planteado que la corrección del hipotiroidismo mediante el uso de levotiroxina podría revertir la disfunción hemodinámica, mejorar la tasa de filtración glomerular (TFG) y preservar la función renal en los pacientes con ERC. Esta hipótesis ha sido respaldada por diversas investigaciones observacionales que reportaron una atenuación en la caída del filtrado glomerular tras la suplencia hormonal ^(18,19,20,21). Sin embargo, la evidencia disponible no es uniforme, ya que algunos estudios han arrojado resultados contradictorios respecto al beneficio renal, sin encontrar un impacto clínico tangible sobre los desenlaces renales en pacientes con ERC ^(22,23).

Ante este escenario de disyuntiva clínica, el objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre la variación de los niveles de TSH y los cambios en la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), tras el inicio o ajuste de la terapia con levotiroxina en una población específica de pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica (ERCnD).

OBJETIVOS

Evaluar la asociación entre las variaciones de la TSH derivadas del inicio o el ajuste de levotiroxina y los cambios en el valor de la TFG estimada por la ecuación CKD-EPI en pacientes con ERC no dialítica e hipotiroidismo primario de reciente diagnóstico o no controlado que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo con evaluación antes-después. La información se obtuvo a partir de dos bases de datos históricas construidas de manera estandarizada por un único nefrólogo en la consulta externa de nefrología, correspondientes al período comprendido entre el 1 de enero de 2018 y el 31 de diciembre de 2024. El estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias para la Salud de la Universidad de Caldas, mediante consecutivo CBCS-062, Acta No. 008 de 2024, con fecha del 18 de diciembre de 2024. El Comité clasificó la investigación como de riesgo mínimo, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. Dado el diseño observacional retrospectivo basado en la revisión de registros clínicos, no se solicitó consentimiento informado individual. La información fue extraída de las bases históricas de 1 solo nefrólogo, y posteriormente se organizó en una base anonimizada para el análisis, eliminando identificadores personales directos. El manejo de la información se realizó bajo criterios de confidencialidad y protección de datos sensibles en salud, restringiendo el acceso a la base únicamente a los investigadores del estudio.

Se incluyeron pacientes de ≥ 18 años con ERC no dialítica (clasificada según la TFG estimada mediante la ecuación CKD-EPI 2021 en estadios G1 a G4) e hipotiroidismo primario de reciente diagnóstico o mal controlado definidos operativamente a partir del diagnóstico registrado, que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina. Además, los pacientes debían contar con mediciones pareadas de TSH, creatinina sérica y TFGe antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina. Se excluyeron pacientes que progresaron a terapia de reemplazo renal antes de la medición posterior, quienes presentaron un episodio intercurrente compatible con enfermedad renal crónica agudizada en el intervalo pre-post ajuste, usuarios de biotina o amiodarona durante la evaluación, o quienes se encontraban en cuidados de fin de vida. Se realizó un muestreo por conveniencia, incluyendo todos los pacientes elegibles del período de estudio.

Los datos se consignaron en una base

elaborada en Microsoft Excel 2019 a partir de la revisión de las bases históricas y de las historias clínicas electrónicas. Las variables principales fueron TSH sérica, creatinina sérica y TFGe antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina. También se recolectaron variables demográficas y clínicas, incluyendo edad, sexo, índice de masa corporal, comorbilidades, estadio y etiología de la enfermedad renal crónica, antecedente de hipotiroidismo y dosis de levotiroxina. La normalización de TSH se definió como un valor entre 0,42 y 4,5 mUI/mL posterior al ajuste de la levotiroxina.

Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y porcentajes, y las variables cuantitativas como medias y desviación estándar o medianas con rango intercuartílico según su distribución. Dado que la mayoría de las variables presentó distribución no normal, los cambios antes y después del tratamiento se evaluaron con la prueba de Wilcoxon para datos pareados. La correlación entre los cambios en TSH y los cambios en creatinina sérica, TFGe y dosis de levotiroxina se analizó con el coeficiente rho de Spearman. Se efectuó además un análisis por subgrupos según el estadio de enfermedad renal crónica, utilizando χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher para variables cualitativas, y ANOVA o Kruskal-Wallis para variables cuantitativas, según correspondiera.

Para evaluar la asociación independiente entre la variación de TSH y la TFGe posterior, se construyó un modelo de regresión lineal múltiple con enfoque ANCOVA, ajustado por TFGe basal, edad, sexo, días entre controles, antecedente de hipotiroidismo, hipertensión arterial y diabetes mellitus. Para este modelo se evaluaron los supuestos mediante análisis de residuos y estadísticos diagnósticos. La linealidad y homocedasticidad se exploraron mediante el gráfico de residuos estandarizados frente a valores predichos estandarizados. La normalidad de los residuos se evaluó mediante histograma y gráfico P-P normal. La independencia de errores se examinó mediante el estadístico de Durbin-Watson. La multicolinealidad se valoró mediante tolerancia y factores de inflación de varianza. La presencia de observaciones potencialmente influyentes se exploró mediante residuos estandarizados y distancia de Cook. Se consideró significativo un

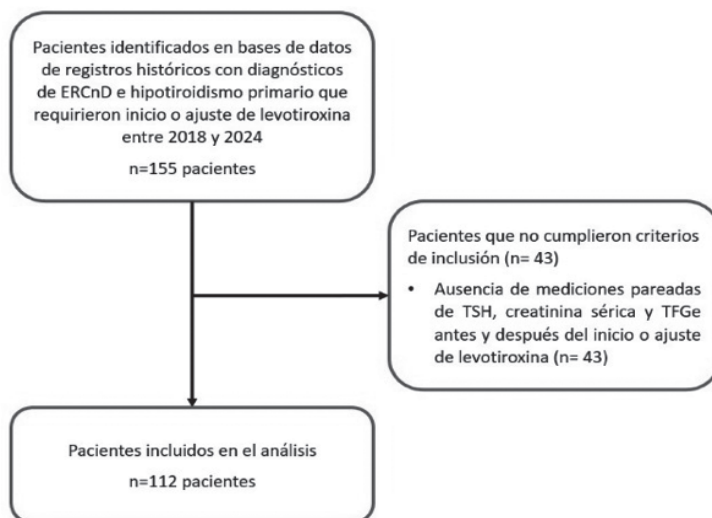
valor de $p < 0,05$. Los análisis se realizaron con IBM SPSS Statistics versión 25.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se identificaron 155 pacientes potencialmente elegibles con ERCnD e hipotiroidismo primario que requirieron inicio o ajuste de levotiroxina. De estos, 43 no cumplieron el criterio de inclusión de contar con mediciones pareadas completas de TSH, creatinina sérica y TFGe antes y después de la intervención terapéutica. Finalmente 112 cumplieron con los criterios de inclusión y conformaron la cohorte analizada (**Figura 1**).

Predominaron las mujeres (58%) y la mediana de edad fue de 73,50 años (RIC 64 a 81). La mayoría de pacientes se encontraban en estadio G3a (34,8 %) y G3b (33,9%) de ERC. La etiología más frecuente fue la ERC de origen desconocido (54,4%), seguida de la nefroesclerosis hipertensiva (16,1%). Las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (80,6%) y la diabetes mellitus 26,8%. El 56,2% de los pacientes tenían hipotiroidismo primario ya conocido y mal controlado, mientras que en un 43,7% correspondió a un diagnóstico nuevo. Las demás características basales se presentan en la **Tabla 1**.

Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de pacientes



ERCnD: enfermedad renal crónica no dialítica; **TSH:** hormona estimulante de tiroides; **TFGe:** tasa de filtración glomerular estimada.

Tras el inicio o ajuste de la levotiroxina, los valores de TSH disminuyeron significativamente desde una mediana de 8,63 mUI/L (RIC 7,21 – 12,26) previo al tratamiento a 2,75 mUI/L (RIC: 0,82 a 4,59) después del ajuste ($p < 0,001$). La mediana de variación absoluta fue de – 6,17 mUI/L (RIC –9,50 a –4,19), con un cambio porcentual de –72,8% (RIC: –89,94 a –50,63). Después del tratamiento, 66 pacientes (58,9%) de los pacientes alcanzaron niveles de TSH dentro del rango de referencia, mientras que 46 (41,1%) permanecieron fuera del objetivo terapéutico (**Tabla 2**). En cuanto a la función renal, se observó una reducción significativa, aunque de pequeña magnitud, de la creatinina sérica, que pasó de una mediana de 1,40 mg/dL (RIC 1,11 a 1,71) a 1,31 mg/dL (RIC: 1,10 – 1,69)

después del tratamiento ($p = 0,004$). La mediana de variación absoluta fue de –0,05 mg/dL (RIC: –0,14 a 0,05). Asimismo, la TFGe por la ecuación CKD-EPI mostró un incremento modesto pero significativo pasando de 45,95 mL/min/1,73m² (RIC: 37,70 a 56,10) a 48,10 mL/min/1,73 m² (RIC 37,30 a 61,40) ($p = 0,029$). La mediana de diferencia absoluta fue de 2,05 mL/min/1,73 m² (RIC –1,90 a 5,37) (**Tabla 2**). La dosis diaria y semanal de levotiroxina aumentó significativamente con el ajuste terapéutico. La mediana de variación absoluta de la dosis diaria, calculada en la totalidad de los pacientes ($n=112$), fue de 25 µg/día (RIC: 25 a 50). La mediana del intervalo de tiempo entre las mediciones fue de 155,50 días (RIC: 107,75 a 214,75) (**Tabla 2**).

Tabla 1: Características Basales de los Pacientes

Variable		Valor
Sexo, n (%)		
	Femenino	65 (58,0%)
	Masculino	47 (42,0%)
Edad - Mediana (RIC), años		73,50 (64-81)
Peso - Media (DE), Kg		65,68 (±12,13)
IMC* - Media (DE), Kg/m2		
Clasificación nutricional*, n (%)		
	Bajo peso	2 (2,6%)
	Normal	27 (36,0%)
	Sobrepeso	36 (48,0%)
	Obesidad GI	9 (12,0%)
	Obesidad GII	1 (1,3%)
	Obesidad GIII	0 (0,0%)
Estadio ERC por CKD-EPI previo a Ajuste, n (%)		
G1		5 (4,5%)
G2		17 (15,2%)
G3a		39 (34,8%)
G3b		38 (33,9%)
G4		13 (11,6%)
Etiología ERC, n(%)		
ERC de etiología desconocida		61 (54,4%)
ERC por nefroesclerosis hipertensiva		18 (16,1%)
Otras causas de ERC+		11 (9,8%)
ERC de origen mixto		5 (4,5%)
ERC secundario a Enfermedad Renal Diabética		5 (4,5%)
ERC por Glomerulopatía primaria		4 (3,6%)
Nefritis lúpica		3 (2,7%)
ERC secundaria a reflujo vésico-ureteral		3 (2,7%)
ERC secundaria a pielonefritis crónica		2 (1,8%)
Comorbilidades, n(%)		
Hipotiroidismo previo		63 (56,2%)
Hipotiroidismo de novo		49 (43,7%)
HTA		90 (80,6%)
Diabetes Mellitus		30 (26,8%)
Fármacos, n(%)		
iRAAS		73 (65,2%)
Diurético de asa		38 (33,9%)
Diurético tiazídico		17 (15,2%)
Estatina		72 (64,3%)

*Solo existían datos para cálculo de **IMC** y por tanto para la clasificación nutricional en 75 pacientes (67% de la población). **ERC**: Enfermedad Renal Crónica. + En esta categoría se incluyen causas como nefritis intersticial, hipoplasia renal y otras. **HTA**: Hipertensión Arterial. **iRAAS**: inhibidores del eje Renina-Angiotensina-Aldosterona

No se observaron correlaciones significativas entre los cambios en la TSH y la variación de la creatinina sérica ($\rho = 0,032$; $p = 0,735$), ni entre la variación absoluta de la TSH y la TFGe ($\rho = -0,006$; $p = 0,952$) (**Tabla 3**). En contraste el incremento en la dosis de levotiroxina se correlacionó de manera inversa con la reducción de la TSH, tanto para la dosis diaria ($\rho = -0,272$; $p = 0,004$) como para la dosis semanal ($\rho = -0,272$; $p = 0,004$ en ambos casos) (**Tabla 3, Figuras 2 y 3**).

En el análisis multivariado, la TFGe basal se

asoció de manera independiente con la TFGe posterior ($B = 0,937$; IC 95%: 0,845 a 1,030; $p < 0,001$). En cambio, la variación de la TSH no mostró asociación independiente con la TFGe posterior después del ajuste por covariables ($B = -0,021$; IC 95%: -0,136 a 0,094; $p = 0,723$). Ninguna de las variables adicionales (edad, sexo, tiempo entre mediciones, hipotiroidismo previo, antecedente de HTA y antecedente de diabetes mellitus) mostró asociación significativa con la TFG posterior (**Tabla 4**).

Tabla 2: Cambio en los parámetros tiroideos y de función renal antes y después del inicio o ajuste de la levotiroxina

	Dato Previo al ajuste, mediana (RIC)	Dato posterior al ajuste mediana (RIC)	Diferencia absoluta, mediana (RIC)	Diferencia porcentual (%), mediana (RIC)	Valor de p (prueba de Wilcoxon para 2 muestras)
TSH (mUI/L)	8,63 (7,21 a 12,26)	2,75 (0,82 a 4,59)	-6,17 (-9,50 a -4,19)	-72,8 (-89,9 a -50,6)	<0,001
Creatinina sérica (mg/dL)	1,40 (1,11 a 1,71)	1,31 (1,10 a 1,69)	-0,05 (-0,14 a 0,05)	-3,8 (-10,7 a 3,5)	0,004
TFGe por CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	45,95 (37,70 a 56,10)	48,10 (37,30 a 61,40)	2,05 (-1,90 a 5,37)	4,2 (-4,2 a 13,9)	0,029
Dosis diaria de levotiroxina (µg/día)	25 (0 a 69)	75 (50 a 97)	25 (25 a 50)	50 (25,0 a 50,0)*	<0,001
Dosis semanal de levotiroxina (µg/semana)	175 (0 a 481)	525 (350 a 679)	175 (175 a 350)	50,0 (25,0 a 50,0)*	0,001
Días entre controles (días)			155,50 (107,75 a 214,75)		

Los valores se presentan como mediana (rango intercuartílico) debido a distribución no normal *La diferencia porcentual de cambio de dosis diaria y dosis semanal de levotiroxina solo se aplicó a los 62 pacientes con hipotiroidismo previo mal controlado

Tabla 3: Correlación entre los cambios de la TSH, función renal y dosis de levotiroxina mediante el coeficiente de Spearman

	Δ de TSH y Δ de Creatinina	Δ de TSH y Δ de TFG estimada por CKD-EPI	Δ de dosis diaria Levotiroxina y Δ de TSH	Δ de dosis semanal de levotiroxina y Δ de TSH
ρ (Spearman)	0,032	-0,006	-0,272	-0,272
Valor de p	0,735	0,952	0,004	0,004

Nota: Δ corresponde al cambio absoluto entre el valor posterior y el valor previo al ajuste de cada variable. Los coeficientes se estimaron mediante correlación de Spearman debido a la distribución no normal de las variables. El nivel de significancia estadística se fijó en $p < 0,05$

Figura 2: Relación entre la variación de la creatinina sérica y la variación de la TSH tras el ajuste de la levotiroxina.

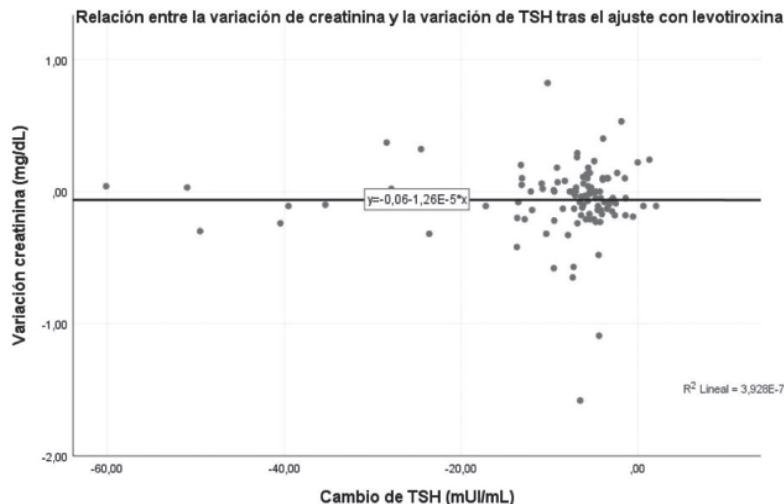


Diagrama de dispersión que muestra la relación entre la variación de **TSH** y la variación de creatinina tras el ajuste de la dosis de levotiroxina. La línea corresponde al ajuste por regresión lineal, que evidencia ausencia de asociación entre ambas variables ($R^2 = 3,93 \times 10^{-7}$)

Figura 3: Relación entre la variación de la TFGe por CKD-EPI y la variación de la TSH tras el ajuste de la levotiroxina.

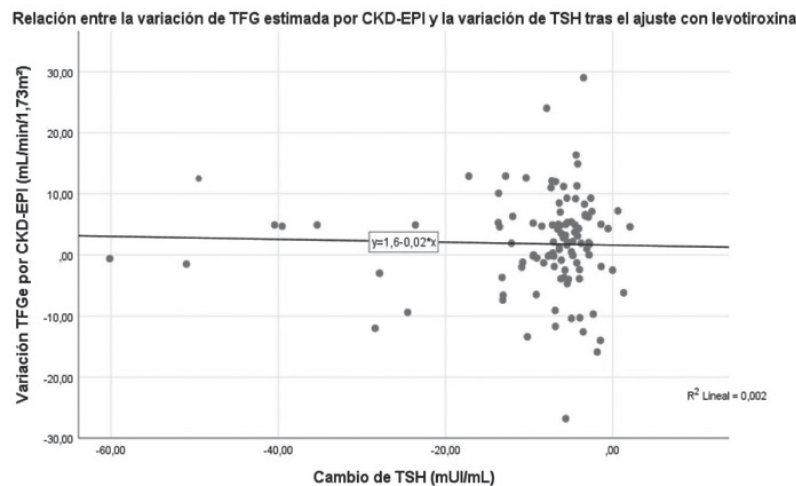


Diagrama de dispersión que muestra la relación entre el cambio de **TSH** y la variación de la **TFG** estimada por **CKD-EPI** tras el ajuste de levotiroxina. La línea de regresión presentó una pendiente mínima, con un $R^2 = 0,002$, lo que indica que no se observó asociación lineal entre ambas variables.

Tabla 4: Asociación entre la variación de TSH y la TFG estimada por CKD-EPI posterior: regresión lineal múltiple

Variable	Coeficiente B (IC 95%)	Valor de p
Variación de la TSH	-0,021 (-0,136 a 0,094)	0,723
TFGe por CKD-EPI previa	0,937 (0,845 a 1,030)	<0,001
Edad	-0,034 (-0,161 a 0,093)	0,595
Sexo	-0,860 (-2,360 a 4,079)	0,597
Días entre controles	-0,003 (-0,015 a 0,008)	0,538
Hipotiroidismo previo	1,096 (-2,079 a 4,271)	0,495
HTA previa	-0,730 (-4,648 a 3,189)	0,713
DM previa	-0,116 (-3,615 a 0,941)	0,948

Modelo de regresión lineal múltiple por método introducir (Enter). Variable dependiente: **TFG** estimada por **CKD-EPI** posterior al inicio o ajuste de levotiroxina. **Δ TSH = TSH post – TSH pre**. Se reportan coeficientes no estandarizados (B), intervalos de confianza al 95% y valores de p bilaterales. Codificación: sexo 0=femenino, 1=masculino; hipotiroidismo previo 1=sí, 0=no; **HTA** previa 1=sí, 0=no, **DM** previa 1=sí, 0=no

La evaluación diagnóstica del modelo no mostró desviaciones mayores de los supuestos de regresión lineal. No se evidenció multicolinealidad relevante entre las covariables, con valores de VIF entre 1,029 y 1,155 y tolerancias superiores a 0,866. La inspección gráfica de residuos no mostró patrones claros de no linealidad, heterocedasticidad marcada ni desviaciones importantes de la normalidad.

En el análisis por subgrupos según estadio de ERC, se observaron diferencias basales en edad y etiología de la enfermedad renal. Sin embargo, los cambios absolutos y porcentuales en creatinina sérica y TFGe después del inicio o ajuste de

levotiroxina no difirieron significativamente entre los estadios. Los valores basales de TSH fueron similares entre subgrupos y la proporción de pacientes que alcanzó normalización de TSH osciló entre 46% y 64%, sin diferencias significativas. El análisis correlacional por estadio no evidenció asociación significativa entre la variación de TSH y los cambios en función renal; la única correlación significativa se observó en el estadio G3a entre el incremento en la dosis de levotiroxina y la reducción de TSH. Dado el tamaño muestral reducido en algunos subgrupos, estos hallazgos deben interpretarse con cautela (**Tablas 5, 6, 7**).

Tabla 5: Características basales según estadio de ERC

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p
Sexo, n (%)						
Femenino	5 (100%)	13 (76,5%)	20 (51,3%)	19 (50,0%)	8 (61,5%)	0,1a
Masculino	0 (0,0%)	4 (23,5%)	19 (48,7%)	19 (50,0%)	5 (38,5%)	
Edad, mediana (RIC), años	41 (35,5 — 56)	71 (66—74,5)	72 (62 — 81)	77,5 (69,75 — 83)	76 (56 — 82,5)	0,001b
Peso - Promedio (+/-DE), Kg	69,5 (± 7,96)	60,45 (±12,14)	66 (± 10,89)	67,21 (± 13,6)	65,57 (± 17,96)	0,373c
IMC - Promedio (+/-DE), Kg/m²	26,5 (± 2,71)	26,5 (± 4,39)	25,35 (± 3,20)	26,6 (± 3,66)	26,15 (± 10,55)	0,718c
Clasificación nutricional*, n (%)+						
Bajo peso	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)	0 (0,0%)	0,535d
Normal	2 (40,0%)	4 (23,5%)	14 (35,9%)	6 (15,8%)	1 (7,7%)	
Sobrepeso	2 (40,0%)	4 (23,5%)	12 (30,8%)	13 (34,2%)	5 (38,5%)	
Obesidad GI	1 (20,0%)	1 (5,9%)	4 (10,3%)	3 (7,9%)	0 (0,0%)	
Obesidad GII	0 (0,0%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Obesidad GIII	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Etiología ERC, n (%)+						0,03d
ERC de etiología desconocida	0 (0,0%)	7 (41,2%)	22 (56,4%)	24 (63,2%)	8 (61,6%)	
ERC por nefroesclerosis hipertensiva	0 (0,0%)	1 (5,9%)	9 (23,1%)	7 (18,4%)	1 (7,7%)	
Otras causas de ERC	1 (20,0%)	4 (23,5%)	3 (7,70%)	2 (5,33%)	1 (7,7%)	
ERC de origen mixto	0 (0,0%)	2 (11,8%)	1 (2,60%)	2 (5,30%)	0 (0%)	
ERC secundario a Enfermedad Renal Diabética	0 (0,0%)	0 (0%)	2 (5,1%)	2 (5,3%)	1 (7,7%)	
ERC por Glomerulopatía primaria	2 (40,0%)	0 (0%)	1 (2,6%)	0 (0,0 %)	1 (7,7%)	
Nefritis lúpica	2 (40,0%)	1 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0%)	
ERC secundaria a reflujo vésico-ureteral	0 (0,0%)	2 (11,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (7,7%)	
ERC secundaria a pielonefritis crónica	0 (0,0%)	0 (0%)	1 (2,6%)	1 (2,5%)	0 (0,0%)	

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p
Comorbilidades, n(%)						
Hipotiroidismo previo	1 (20,0%)	11 (64,7%)	21 (53,8%)	22 (57,9%)	8 (61,5%)	0,486a
Hipotiroidismo de novo	4 (80,0%)	6 (35,3%)	18 (46,2%)	16 (42,1%)	5 (38,5%)	
HTA	4 (80,0%)	12 (70,6%)	30 (76,9%)	31 (81,6%)	13 (100,0%)	0,214d
DM	1 (20,0%)	5 (29,4%)	8 (20,5%)	13 (34,2%)	3 (23,1%)	0,74d
Fármacos, n(%)						
iRASS	3 (60,0%)	9 (52,9%)	23 (59%)	28 (73,7%)	10 (76,9%)	0,416d
Diurético de asa	2 (40,0%)	4 (23,5%)	8 (20,5%)	17 (44,7%)	7 (53,8%)	0,07d
Diurético tiazídico	1 (20,0%)	4 (23,5%)	6 (15,4%)	2 (5,3%)	4 (30,8%)	0,093d
Estatina	3 (60,%)	9 (52,9%)	24 (61,5%)	28 (73,7%)	8 (61,5%)	0,594d

Solo existían datos para el cálculo de **IMC** y clasificación nutricional en 75 pacientes (67% del total): **G1** n=5, **G2** n=10, **G3a** n=31, **G3b** n=23 y **G4** n=6. a) χ^2 de Pearson. b) Prueba de Kruskal-Wallis. c) ANOVA de un factor (peso e **IMC** con distribución normal y varianzas homogéneas). d) Prueba exacta de Fisher o Fisher con simulación de Monte Carlo cuando corresponde ($\geq 20\%$ de casillas con recuentos esperados < 5). +) Las categorías se presentan todas por requerimiento estadístico, aunque algunas contienen n muy bajos.

Tabla 6: Cambios en los parámetros tiroideos y de función renal antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina según estadio de ERC

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p (Kruskal-Wallis)
Parámetros de función tiroidea						
TSH previa (mUI/mL)	8,38 (5,42 a 27,25)	8,8 (6,78 a 16,63)	8,67 (7,51 a 14,68)	8,4 (7,39 a 11,31)	9,69 (6,91 a 17,43)	0,900
TSH posterior (mUI/mL)	2,76 (1,13 a 8,55)	3,41 (0,52 a 5,15)	2,99 (1,41 a 4,62)	3,05 (0,99 a 5,14)	0,32 (0,05 a 1,98)	0,010
Cambio absoluto TSH (mUI/mL)	-5,62 (-20,51 a -2,48)	-5,92 (-11,40 a -3,73)	-6,28 (-12,81 a -4,28)	-5,67 (-7,79 a -3,92)	-8,26 (-16,55 a -5,48)	0,317
Cambio porcentual TSH (%)	-67,06 (-83,42 a -45,08)	-68,77 (-91,52 a -44,89)	-70,93 (-87,26 a -46,49)	-67,57 (-86,83 a -45,6)	-96,72 (-99,22 a -71,59)	0,038
Normalización de TSH, n(%)	3 (60,0%)	9 (52,9%)	25 (64,1%)	23 (60,5%)	6 (46,2%)	0,808 ^a
Parámetros de función renal						
Creatinina sérica previa (mg/dL)	0,68 (0,65 a 0,70)	0,94 (0,87 a 1,08)	1,29 (1,14 a 1,47)	1,64 (1,39 a 1,81)	2,37 (2,00 a 2,92)	<0,001
Creatinina sérica posterior (mg/dL)	0,75 (0,62 a 0,80)	0,94 (0,825 a 1,1)	1,29 (1,06 a 1,44)	1,65 (1,27 a 1,86)	1,95 (1,57 a 2,60)	<0,001
Cambio absoluto creatinina sérica (mg/dL)	0,05 (-0,55 a 0,14)	0,00 (-0,08 a 0,01)	-0,08 (-0,13 a 0,10)	-0,045 (-0,17 a 0,07)	-0,32 (-0,61 a 0,02)	0,085
Cambio porcentual creatinina sérica (%)	7,1 (-8,1 a 21,6)	0,0 (-7,6 a 0,8)	-6,2 (-10,2 a 7,1)	-2,6 (-10,0 a 4,6)	-14,6 (-26,8 a 1,2)	0,11
TFGe por CKD-EPI previa (mL/min/1,73 m ²)	102 (95,50 a 105,40)	66,6 (63,70 a 70,30)	49,4 (47,00 a 53,70)	38,7 (34,22 a 42,55)	23,85 (22,3 a 25,8)	<0,001
TFGe por CKD-EPI posterior (mL/min/1,73 m ²)	85,70 (81,00 a 117,00)	69,4 (63,10 a 74,70)	54,2 (47,40 a 60,80)	38,9 (35,07 a 44,00)	26,1 (22,70 a 35,80)	<0,001
Cambio absoluto de TFGe por CKD-EPI (mL/min/1,73 m ²)	-7,40 (-20,40 a 13,00)	0 (-0,70 a 5,00)	4,2 (-0,39 a 7,00)	0,95 (-1,92 a 5,07)	4,9 (-0,40 a 10,10)	0,190

	Estadio G1 (n=5)	Estadio G2 (n=17)	Estadio G3a (n=39)	Estadio G3b (n=38)	Estadio G4 (n=13)	Valor de p (Kruskal-Wallis)
Cambio porcentual de TFGe por CKD-EPI (%)	-7,9 (-19,9 a 12,2)	0 (-1,1 a 6,6)	7,6 (-7,6 a 12,2)	2,6 (-4,8 a 13,2)	19,7 (-1,6 a 39,3)	0,093
Parámetros del tratamiento con levotiroxina						
Dosis diaria de levotiroxina previa (µg/día)	0 (0 a 25)	50 (0 a 50)	25 (0 a 75)	37,5 (0 a 75)	50 (0 a 75)	0,602
Dosis diaria de levotiroxina posterior (µg/día)	75 (25 a 100)	75 (50 a 81,5)	75 (50 a 85,7)	75 (50 a 100)	75 (62 a 100)	0,638
Cambio absoluto dosis diaria de levotiroxina (µg/día)	75 (25 a 75)	25 (25 a 50)	25 (25 a 50)	25 (25 a 50)	37 (25 a 62)	0,638
Dosis semanal de levotiroxina previa (µg/semana)	0 (0 a 175)	350 (0 a 350)	175 (0 a 525)	262,5 (0 a 525)	350 (0 a 525)	0,602
Dosis semanal de levotiroxina posterior (µg/semana)	525 (175 a 700)	526 (350 a 570,5)	525 (350 a 599,9)	525 (350 a 700)	525 (437 a 700)	0,638
Cambio absoluto de dosis semanal de levotiroxina (µg/semana)	525 (175 a 525)	175 (175 a 350)	175 (175 a 350)	175 (175 a 350)	175 (175 a 437)	0,638
Días entre controles (días)	86 (21 a 294)	175 (113 a 223)	157 (101 a 227)	150 (127 a 201)	133 (67 a 167)	0,333

Los valores se presentan como mediana y rango intercuartílico (**RIC**). Todas las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba de Kruskal–Wallis, debido a la ausencia de distribución normal en al menos uno de los subgrupos para todas las variables evaluadas. a) La variable “Normalización de **TSH**” se comparó con χ^2 de Pearson.

Tabla 7: Correlaciones entre variación de TSH, función renal y dosis de levotiroxina según el estadio de ERC

	Δ de TSH y Δ de Creatinina	Δ de TSH y Δ de TFGe por CKD-EPI	Δ de dosis diaria Levotiroxina y Δ de TSH	Δ de dosis semanal de levotiroxina y Δ de TSH
G1 (n=5)	0,200 (p=0,747)	-0,200 (p=0,747)	-0,866 (p=0,058)	-0,866 (p=0,058)
G2 (n=17)	-0,207 (p=0,425)	0,042 (p=0,873)	0,05 (p=0,849)	0,05 (p=0,849)
G3a (n=39)	0,057 (p=0,732)	-0,032 (p=0,847)	-0,373 (p=0,019)	-0,373 (p=0,019)
G3b (n=38)	-0,014 (p=0,936)	0,067 (p=0,689)	-0,254 (p=0,124)	-0,254 (p=0,124)
G4 (n=13)	-0,291 (p=0,334)	0,319 (p=0,289)	-0,256 (p=0,398)	-0,256 (p=0,398)

Correlaciones calculadas mediante el coeficiente rho de Spearman. Todas las variables presentaron distribución no normal. Resultados interpretados con cautela debido a los tamaños muestrales reducidos en G1 y G4.

En un análisis exploratorio adicional estratificado según el antecedente de hipotiroidismo, persistió la ausencia de correlación entre la variación de TSH y los cambios en los parámetros

de función renal tanto en pacientes con hipotiroidismo previamente conocido como en aquellos con hipotiroidismo de reciente diagnóstico (**Tabla 8**).

Tabla 8: Correlaciones entre variación de TSH, función renal y dosis de levotiroxina según antecedente de hipotiroidismo.

	Δ de TSH y Δ de Creatinina	Δ de TSH y Δ de TFGe por CKD-EPI	Δ de dosis diaria Levotiroxina y Δ de TSH	Δ de dosis semanal de levotiroxina y Δ de TSH
Hipotiroidismo previo mal controlado (n=63)	0,038 (p=0,769)	-0,016 (p=0,901)	-0,403 (p=0,001)	-0,403 (p=0,001)
Hipotiroidismo de inicio reciente (n=49)	0,013 (p=0,927)	-0,004 (p=0,977)	-0,41 (p=0,001)	-0,41 (p=0,001)

Correlaciones calculadas mediante el coeficiente rho de Spearman. Todas las variables presentaron distribución no normal.

DISCUSIÓN

En este estudio observacional retrospectivo, realizado en pacientes con ERCnD e hipotiroidismo primario, el inicio o ajuste de la levotiroxina se asoció con una reducción significativa de la TSH y con cambios estadísticamente significativos pero modestos, de la función renal, evidenciada por una disminución de la creatinina sérica y un incremento de la TFGe. Sin embargo, no se observó una correlación significativa entre la magnitud del descenso de la TSH y los cambios en los parámetros de función renal, hallazgo que se mantuvo tras el ajuste por covariables clínicas relevantes. En conjunto, estos resultados sugieren que los cambios en TSH, creatinina sérica y TFGe ocurrieron de forma temporalmente concomitante tras la intervención con levotiroxina, pero que la variación de TSH no explicó de manera independiente la variación observada en la TFGe posterior. Además, la magnitud absoluta del cambio en creatinina sérica y la TFGe fue pequeña, por lo que su relevancia clínica debe interpretarse con cautela. La disminución observada puede encontrarse dentro del rango de variabilidad biológica o analítica de la creatinina sérica y puede verse influida por cambios en otras variables clínicas no medidas de forma sistemática, sin reflejar una modificación real de la función renal.

El análisis por subgrupos según estadio de ERC mostró un descenso significativo de la TSH en todos los grupos, pero no evidenció correlaciones significativas entre la variación de TSH y los cambios en función renal en ninguno de los estadios. Adicionalmente, el análisis estratificado según antecedente de hipotiroidismo mostró resultados concordantes, sin correlaciones significativas entre la variación de TSH y los cambios en creatinina sérica o TFGe en los pacientes con hipotiroidismo previamente conocido ni en aquellos con diagnóstico reciente. Aunque estos análisis deben considerarse exploratorios por el tamaño muestral limitado en algunos subgrupos, la consistencia del hallazgo sugiere que la ausencia de asociación entre la variación de TSH y los cambios en función renal no parece restringirse a un estadio específico de ERC ni al antecedente de hipotiroidismo.

Existe amplia evidencia que respalda la plausibilidad biológica del vínculo entre el

hipotiroidismo y el deterioro de la función renal, dado que las hormonas tiroideas regulan el gasto cardíaco, la resistencia vascular sistémica, el flujo plasmático renal y la función tubular ^(4,6,24). La disminución de hormonas tiroideas puede reducir la filtración glomerular por alteraciones hemodinámicas y tubulares ^(6,7,25). Esto ha llevado a plantear que la corrección del hipotiroidismo podría atenuar el deterioro renal en pacientes con ERC. En este sentido, diversos estudios observacionales han encontrado una asociación entre el hipotiroidismo no tratado y desenlaces renales adversos, además de una mayor mortalidad en pacientes con ERC ^(13,14,15,17).

Una serie de investigaciones realizadas en pacientes con ERC e hipotiroidismo subclínico exploraron el impacto que tiene la levotiroxina sobre la función renal y otros desenlaces clínicos, encontrando un menor deterioro de la función renal en el grupo de pacientes que recibieron tratamiento ^(18,19,20,21). La discrepancia con estas investigaciones podría explicarse por diferencias metodológicas y clínicas. En primer lugar, nuestro estudio tuvo un diseño retrospectivo y no se contempló un seguimiento a largo plazo; en cambio, se realizó un análisis pareado antes y después de la terapia, a diferencia de cohortes prospectivas que evaluaron desenlaces renales a más largo plazo. Además, se incluyeron pacientes con requerimiento de ajuste de dosis y no exclusivamente inicio de terapia con levotiroxina, lo cual refleja de manera más fidedigna la práctica clínica habitual, pero también introduce mayor heterogeneidad en la magnitud de la exposición terapéutica. En tercer lugar, la población analizada presentó una edad avanzada, con una mediana de 73,5 años, superior a la reportada en varios estudios que sí han reportado un impacto benéfico de la levotiroxina sobre desenlaces renales. En este sentido, Meuwese y otros, en una investigación longitudinal realizada en ancianos mayores de 85 años, evaluaron la asociación entre el estado tiroideo y el cambio en la función renal a lo largo del tiempo, sin encontrar una relación significativa entre hipotiroidismo subclínico y el deterioro del TFGe durante el seguimiento ⁽²⁶⁾. En adultos mayores se ha sugerido que elevaciones leves de TSH pueden representar un fenómeno adaptativo más que un marcador de enfermedad biológicamente activa, lo que podría atenuar la

magnitud de la asociación entre función tiroidea y la TFGe, y contribuir a la falta de significancia observada en poblaciones con mayor edad, como la del presente estudio.

En contraste, es necesario destacar que la evidencia no es uniforme, dado que existen estudios que no han documentado una mejoría del TFGe o una desaceleración del deterioro renal después de iniciar tratamiento con la levotiroxina ^(22,23). Esta discrepancia entre distintos estudios sugiere que los cambios modestos observados en creatinina sérica y TFGe no dependen exclusivamente del control tiroideo, sino también de otros factores clínicos concomitantes no medidos, como el estado de hidratación, modificaciones en fármacos nefroprotectores, suspensión de nefrotóxicos o cambios en el control de la presión arterial. Además, dado el diseño retrospectivo con dos mediciones, no puede descartarse la influencia de variabilidad biológica y analítica, así como un posible efecto de regresión a la media.

Entre las fortalezas del estudio se encuentran la inclusión de pacientes con diferentes estadios de ERC no dialítica en un escenario de práctica clínica habitual, el análisis pareado antes y después del inicio o ajuste de levotiroxina y el ajuste multivariado mediante un enfoque ANCOVA, incorporando la TFGe basal y covariables clínicas relevantes. Estas características facilitaron la evaluación de los cambios intraindividuales en parámetros tiroideos y renales en condiciones cercanas a la práctica asistencial real.

Sin embargo, los resultados deben interpretarse considerando algunas limitaciones. Debido al muestreo por conveniencia, la precisión de algunas estimaciones puede ser limitada, especialmente en los análisis por subgrupos, donde algunos estadios tuvieron tamaños muestrales reducidos, lo que disminuye la potencia estadística para detectar diferencias modestas. La variabilidad en el intervalo de tiempo entre mediciones y la ausencia de mediciones repetidas estandarizadas para confirmar la estabilidad del estado tiroideo o de la función renal a lo largo del seguimiento, pudieron introducir heterogeneidad en la magnitud de los cambios observados. Otra limitación relevante es la heterogeneidad de la

población incluida, dado que se incluyeron tanto pacientes con hipotiroidismo de diagnóstico reciente que comenzaron levotiroxina como pacientes con hipotiroidismo previamente conocido no controlado que requirieron ajuste de dosis, que pueden diferir en la duración de la disfunción tiroidea, la exposición previa al tratamiento, la magnitud del cambio de dosis y la probabilidad de respuesta bioquímica o renal. Además, persiste la posibilidad de confusión residual por variables no registradas de manera sistemática, en particular no se contó con información completa sobre T4 libre, proteinuria, albuminuria, cambios en la presión arterial, cambios en iRAAS, diuréticos u otros fármacos con efectos nefroprotectores o nefrotóxicos, modificaciones en el estado de hidratación, internaciones intercurrentes y métodos de medición de creatinina sérica y TSH, por lo que no puede descartarse la influencia que pudieran tener estas variables sobre el modesto cambio observado en la función renal.

Adicionalmente, al provenir la cohorte de bases de datos consolidadas en la consulta de un solo especialista puede existir sesgo de selección o de referencia; por lo tanto, la generalización de los hallazgos a otros contextos debe realizarse con cautela. Finalmente, al basarse en datos procedentes de registros clínicos, existe un riesgo de sesgo de información por variabilidad en el registro, oportunidad de mediciones y posibles diferencias en la frecuencia de los controles entre pacientes. En conjunto, estas consideraciones resaltan la necesidad de realizar estudios prospectivos, con mayor tamaño muestral, seguimiento más prolongado y registro estandarizado de cointervenciones, para definir con mayor precisión el impacto de la levotiroxina sobre los desenlaces renales en esta población.

CONCLUSIONES

En pacientes con enfermedad renal crónica no dialítica e hipotiroidismo primario, el inicio o ajuste de levotiroxina se asoció con una mejoría modesta pero significativa de la función renal, expresada como disminución de la creatinina sérica y aumento de la tasa de filtración glomerular estimada. Sin embargo, no se encontró correlación significativa entre la variación de la TSH y los cambios en los parámetros de función renal, incluso después del

ajuste por covariables clínicas. Por tanto, estos hallazgos deben interpretarse como cambios temporales concomitantes y no como evidencia causal de mejoría renal atribuible a la corrección tiroidea. Se requieren estudios prospectivos con mayor tamaño muestral, seguimiento más prolongado y registro estandarizado de covariables y tratamientos concomitantes, para precisar el impacto de la levotiroxina sobre los desenlaces renales en pacientes con enfermedad renal crónica e hipotiroidismo primario.

FINANCIACIÓN

Este estudio no recibió financiación externa, fue realizado con recursos propios de los investigadores.

BIBLIOGRAFÍA

- Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al. A Narrative Review of Chronic Kidney Disease in Clinical Practice: Current Challenges and Future Perspectives. *Adv Ther*. 2022 Jan 1;39(1):33–43.
- Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):786–802.
- Khatiwada S, Rajendra KC, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord*. 2015 Oct 29;15(1).
- Mariani LH, Berns JS. The renal manifestations of thyroid disease. *J Am Soc Nephrol*. 2012 Jan;23(1):22–6.
- Iglesias P, Díez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease. *Eur J Endocrinol*. 2009;160(4):503–15.
- Brenta G. Kidney diseases and the thyroid: interactions and consequences. *Nature Reviews Endocrinology* 2025. 2025 Nov 17;22(22):228–41.
- Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Apr 24;71(16):1781–96.
- 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.
- Den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005 Apr;62(4):423–7.
- Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008 Sep;3(5):1296–300.
- Chavez WF, Ariza García AM, Ramos Clason EC. Caracterización de la disfunción tiroidea en adultos con enfermedad renal crónica en diálisis. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2018 Aug 9;5(2):156.
- Restrepo-Valencia CA, Aguirre Arango JV, Restrepo Duque CH. Prevalencia de hipotiroidismo en una población de pacientes con reciente diagnóstico de enfermedad renal crónica no dialítica. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2024 Sep 25;11(3).
- Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Streja E, Carrero JJ, Ma JZ, Lu JL, et al. The relationship between thyroid function and estimated glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015 Feb 1;30(2):282–7.
- Peters J, Roumeliotis S, Mertens PR, Liakopoulos V. Thyroid hormone status in patients with impaired kidney function. *Int Urol Nephrol*. 2021 Nov 1;53(11):2349–58.
- Rhee CM, Alexander EK, Bhan I, Brunelli SM. Hypothyroidism and mortality among dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Apr 5;8(4):593–601.
- 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 Nov 1;101(11):4054–61.
- Tsao HM, Shao YHJ, Chang YC, Chou YH, Wu VC, Lin SL, et al. Unveiling the Causal Relationship between Thyroid and Kidney Function: A Multivariable Mendelian Randomization. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2025 Jul 1;20(7):922–30.
- Shin DH, Lee MJ, Kim SJ, Oh HJ, Kim HR, Han JH, et al. Preservation of renal function by thyroid hormone replacement therapy in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug;97(8):2732–40.
- Shin DH, Lee MJ, Lee HS, Oh HJ, Ko K II, Kim CH, et al. Thyroid hormone replacement therapy attenuates the decline of renal function in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism. *Thyroid*. 2013 Jun 1;23(6):654–61.
- Cheng Y, Hu H, Li W, Nie S, Zhou S, Chen Y, et al. Chronic Kidney Disease and Thyroid Hormones. *J Clin Endocrinol Metab*. 2025 Aug 1;110(8):e2446–55.

- 21) Hataya Y, Igarashi S, Yamashita T, Komatsu Y. Thyroid hormone replacement therapy for primary hypothyroidism leads to significant improvement of renal function in chronic kidney disease patients. *Clin Exp Nephrol*. 2013 Aug;17(4):525–31.
- 22) Hennessey J V., Weir MR, Soni-Brahmbhatt S, Duan Y, Gossain V V. Effect of Levothyroxine on Kidney Function in Chronic Kidney Disease with Subclinical Hypothyroidism in US Veterans: A Retrospective Observational Cohort Study. *Adv Ther*. 2021 Feb 1;38(2):1185–201.
- 23) Yu OHY, Filliter C, Filion KB, Platt RW, Grad R, Rad MV, et al. Levothyroxine treatment for subclinical hypothyroidism and risk of adverse renal outcomes: a population-based cohort study. *CMAJ*. 2025 Jul 28;197(26):E744–53.
- 24) Capasso G, De Tommaso G, Pica A, Anastasio P, Capasso J, Kinne R, et al. Effects of Thyroid Hormones on Heart and Kidney Functions. *Miner Electrolyte Metab*. 1999 Apr 17;25(1–2):56–64.
- 25) Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;344(7):501–9.
- 26) Meuwese CL, Gussekloo J, De Craen AJM, Dekker FW, Den Elzen WPJ. Thyroid status and renal function in older persons in the general population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(8):2689–96.