

11227
68
2ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI
CENTRO MEDICO NACIONAL
I.M.S.S.

**PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA EN UNA MUESTRA
DE PACIENTES HOSPITALIZADOS**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
DR. HAIKO NELLEN HUMMEL**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA EN UNA MUESTRA DE PACIENTES HOSPITALIZADOS

INTRODUCCION

Las anomalías en las pruebas de función tiroidea en pacientes con enfermedad no tiroidea pueden dividirse de la siguiente manera:

- a) Síndrome de triyodotironina (T3) baja,
- b) Síndrome de triyodotironina (T3) y tiroxina (T4) bajas,
- c) Síndrome de tiroxina (T4) alta:

También existe una combinación de las alteraciones anteriores. ^{1,2}

El síndrome de T3 baja se encuentra en pacientes con varias enfermedades generales: enfermedades de hígado, neoplasias, insuficiencia renal, insuficiencia cardiaca, enfermedades febriles. Este síndrome también se asocia con estados de desnutrición, puede ocurrir después de cirugía mayor y después de la administración de ciertos fármacos como la dexametasona, amiodarona, propranolol o propiltiouracilo. ^{1,2} El factor común a todas estas condiciones es una conversión periférica reducida de T4 en T3. ³ Se estima que hasta 70% de los pacientes hospitalizados con cualquier enfermedad moderada a severa tienen un síndrome de T3 baja. ^{4,5} El síndrome de T3 y T4 bajas se encuentra en pacientes graves con varias enfermedades generales. ^{6,7} El grado de hipotiroxinemia se ha llegado a utilizar como indicador pronóstico. ⁷ La mayoría de los estudios sugieren que los niveles séricos totales disminuidos de T4 en pacientes con enfermedad no tiroidea son consecuencia de la supresión de TSH o de la presencia de un inhibidor. ^{8,9}

El síndrome de T4 alta se observa en pacientes con enfermedad no tiroidea que han recibido medios de contraste que contienen yodo, en la porfiria aguda intermitente, en algunas enfermedades del hígado como la hepatitis viral aguda, hepatitis crónica activa y cirrosis biliar primaria. ^{10,11} El factor patogénico más importante en este síndrome es el aumento de la concentración sérica de globulina transportadora de hormona tiroidea (TBG). ^{12,13}

En varias enfermedades generales disminuyen las concentraciones séricas de T3 y T4 hasta niveles muy bajos. El grado de disminución de las concentraciones séricas de T4 generalmente correlaciona con la severidad de la enfermedad. ⁷ Los niveles de T4 libre durante la enfermedad severa suelen permanecer normales o elevados a pesar de una concentración total de T4 disminuida. ¹⁴

El diagnóstico diferencial entre estos síndromes y la enfermedad tiroidea plantea dificultades. Con el fin de contribuir a conocer la epidemiología de estos trastornos en un grupo de pacientes comunes, e iniciar una línea que ayude a precisar su ubicación nosológica, su relación con otras enfermedades, sus implicaciones pronósticas y las bases del diagnóstico diferencial con la enfermedad tiroidea, se llevó a cabo este estudio transversal.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron dos grupos de pacientes que se compararon con un grupo de 25 individuos sanos voluntarios (grupo I). El grupo II consistió en 26 pacientes sucesivos hospitalizados en el departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del Instituto Mexicano del Seguro Social (HECMN, IMSS), cuyos diagnósticos y edades se especifican en el cuadro I.

PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN

NUMERO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	T ₃ (ng/dL)	T ₄ (ng/nL)	T ₄ L (ng/dL)	TSH (nU/mL)
01	38	F	Tuberculosis Ganglionar	130	8.0	0.9	2.4
02	58	F	Tuberculosis Pulmonar	70	7.0	0.7	2.4
03	76	F	Infarto Cerebral	90	7.6	0.6	2.5
04	44	M	Mieloma Osteoesclerótico	50	5.6	0.7	3.8
05	60	F	Cirrosis Hepática	50	6.0	0.9	0.3
06	23	F	Laringotraqueobronquitis	80	4.4	1.4	0.3
07	60	M	Cáncer Laríngeo	70	4.0	1.4	2.8
08	24	M	Desnutrición	40	5.4	0.7	5.0
09	52	M	Cáncer del Colon	140	9.6	1.4	0.3
10	43	M	Apnea del sueño central	115	8.0	0.9	1.0
11	26	F	Epilepsia	190	6.9	1.3	3.5
12	39	M	Hepatitis Granulomatosa	70	5.4	1.0	1.1
13	76	M	Cáncer del Riñón	60	4.6	0.7	5.0
14	45	F	Insulinoma	80	4.4	0.8	1.3
15	68	M	Amitoidosis Laríngea	155	8.0	1.1	2.1
16	29	M	Absorción Intestinal Deficiente	45	6.0	1.1	0.7
17	56	F	Esplenomegalia en estudio	94	5.9	1.0	3.1
18	29	M	SIDA	56	4.1	0.6	0.5
19	38	F	Enfermedad Multiquística	124	5.6	0.8	5.1
20	35	F	Adenoma Hepático	128	8.1	1.0	2.8
21	37	F	Diabetes Tipo II	100	8.8	1.5	1.7
22	28	F	Síndrome Mononucleósico	145	10.0	1.2	4.8
23	43	M	Insuficiencia Suprarrenal	118	10.8	1.0	2.8
24	71	M	Isquemia Cerebral	72	8.1	0.5	0.5
25	63	F	Diabetes Tipo II	58	5.5	0.7	2.7
26	75	M	Insuficiencia renal Crónica	45	3.6	0.4	1.0

CUADRO I

El grupo III se integró por 27 pacientes sucesivos internados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del mismo hospital, cuyos diagnósticos y edades se señalan en el cuadro II.

PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN IMSS

NUMERO	EDAD	SEXO	DIAGNOSTICO	T ₃ (ng/dL)	T ₄ (µg/mL)	T ₄ L (µg/dL)	TSH (µU/mL)
01	53	F	Cáncer de Ovario	70	7.0	0.4	1.0
02	44	F	Trombosis Seno Cavernoso*	120	7.2	1.2	0.7
03	25	F	Adenoma Hipofisiario*	70	6.0	0.6	0.5
04	36	F	Quiste Pancreático	50	5.8	0.7	1.5
05	62	M	Insuficiencia Renal Crónica	30	2.0	0.1	0.1
06	25	F	Toxemia del Embarazo	115	5.4	0.8	0.1
07	22	M	Choque Séptico	60	9.0	0.4	1.5
08	62	F	Insuficiencia Arterial Aguda	30	2.0	0.1	1.9
09	54	F	Necrosis Epidérmica Tóxica	80	6.2	0.6	1.5
10	58	F	Coma Hiperosmolar	20	4.0	0.8	0.7
11	26	M	Meningioma*	20	4.6	0.3	0.2
12	39	M	Adenoma Hipofisiario*	100	5.2	1.4	1.2
13	58	M	Acidosis Metabólica	40	5.0	1.0	1.0
14	23	F	Adenoma Hipofisiario*	70	5.0	0.9	0.5
15	18	F	Neurinoma del Acústico	80	6.4	1.0	0.5
16	22	F	Adenoma Hipofisiario*	80	3.0	0.4	0.6
17	48	M	Estenosis Subglótica	84	6.0	0.7	7.5
18	30	F	Aneurisma Cerebral*	30	4.0	0.5	0.5
19	25	M	Adenoma Hipofisiario*	75	5.4	0.8	3.0
20	84	F	Sepsis Abdominal	30	3.6	0.4	3.4
21	38	F	Pancreatitis Hemorrágica	30	4.2	0.4	1.1
22	58	F	Hernia de Disco	60	4.4	0.5	0.6
23	40	M	Aneurisma Cerebral*	80	6.0	1.0	0.2
24	26	F	Adenoma Hipofisiario*	80	9.4	1.5	1.1
25	52	F	Aneurisma Cerebral*	40	3.1	0.3	1.5
26	67	F	Mucormicosis	30	5.8	0.9	2.7
27	68	M	Sepsis Abdominal	20	2.0	0.4	1.6

CUADRO II

*PACIENTES SOMETIDOS A NEUROCIRUGIA

Este último grupo incluyó 12 pacientes que fueron sometidos a neurocirugía. Se excluyeron los pacientes en quienes se había diagnosticado enfermedad tiroidea previa y aquellos que recibieran dopamina, glucocorticoides o altas dosis de furosemda. En cada paciente se tomó una sola muestra de suero a su ingreso. Se consideró que un paciente tenía síndrome de T3 baja si mostraba valores de triyodotironina menores de 60 µg/dL, síndrome de T4 baja con valores de tiroxina menores de 5.1 µg/dL, y síndrome de T4 alta si tenía más de 12 µg/dL de tiroxina. Los valores de TSH por IRMA se consideraron normales hasta 5 µU/dL. La TSH se midió por inmunoradiometría (IRMA); los niveles séricos de T3 y T4 se determinaron por radioinmunoanálisis. Para analizar los resultados de los distintos grupos se utilizó la prueba t de Student para comparar promedios; las proporciones entre normales y anormales se compararon mediante la prueba exacta de Fisher.

RESULTADOS

En 26 de todos los pacientes hospitalizados estudiados se encontró alguna alteración en las pruebas funcionales tiroideas, de los cuales 7 presentaron un síndrome de T3 baja, 7 un síndrome de T4 baja y 12 un síndrome de T3 y T4 bajas. En 38.5% de los pacientes hospitalizados en el departamento de Medicina Interna se identificaron alteraciones en las pruebas funcionales tiroideas. Los pacientes ingresados a la UCI mostraron alteraciones en 55.5% de los casos. En el cuadro III se observan los promedios ± desviación estándar de los valores de los tres grupos; como puede observarse no hubo diferencias significativas.

PROMEDIOS DE LAS DETERMINACIONES SERICAS DE T3, T4, T4L Y TSH

GRUPOS	T3 (ng/dL)	T4 (µg/mL)	T4L(µg/dL)	TSH (µU/mL)
I CONTROL	139.2 ±24.4	8.05 ±1.34	1.15 ±0.26	1.79 ±0.90
II HOSPITALIZADOS M.I.	91.34 ±39.2	6.59 ±1.93	0.93 ±0.29	2.16 ±1.46
III HOSPITALIZADOS UCI	59.03 ±28.8	5.1 ±1.84	0.67 ±0.37	1.35 ±1.46
IIIA NEUROQUIRURGICOS	70.4 ±27.12	5.44 ±1.70	0.82 ±0.39	0.88 ±0.74
IIIB NO NEUROQUIRURGICOS	49.9* ±26.8	4.83 ±1.9	0.54 ±0.26	1.75 ±1.76

CUADRO III

*p < 0.001

Sin embargo, si en el grupo III se excluyen del análisis los pacientes sometidos a neurocirugía, la diferencia entre el grupo I y el grupo III se vuelve estadísticamente significativa para T3 ($p < 0.001$) (ver figura 1).

NIVELES SERICOS DE TRIYODOTIRONINA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y EN SUJETOS DE CONTROL

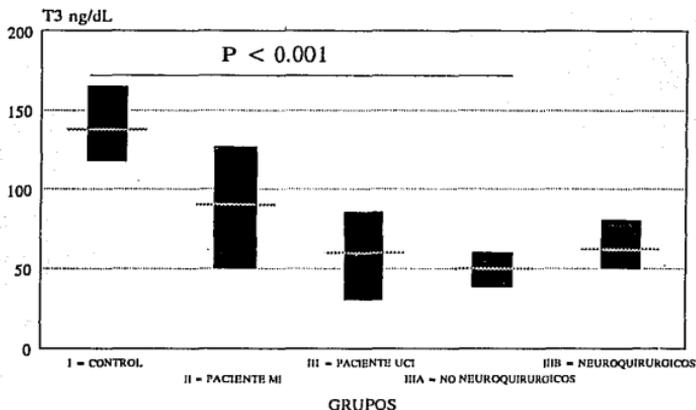


FIGURA 1

En el grupo II, 5 pacientes presentaron síndrome de T3 baja, 4 tuvieron síndrome de T4 baja y 2 pacientes presentaron un síndrome combinado. Todos los pacientes mostraron TSH dentro de límites normales. En este grupo fallecieron 4 pacientes, ninguno de los cuales mostró valores de T4 menores de $3.0 \mu\text{g/dL}$ (cuadro II). En el grupo III, 2 pacientes presentaron el síndrome de T3 baja, 3 mostraron un síndrome de T4 baja y en 10 pacientes se encontraron ambos valores disminuidos (cuadro II). De los 12 pacientes sometidos a neurocirugía (III A), 2 mostraron el síndrome de T4 baja y 3 tuvieron el síndrome combinado. En el subgrupo de 15 pacientes que no fueron sujetos a neurocirugía (III B), 1 presentó un síndrome de T3 baja, 2 tuvieron un síndrome de T4 baja y 7 mostraron un síndrome combinado. En este grupo fallecieron un total de 5 pacientes, ninguno de los cuales perteneció al subgrupo de los sometidos a neurocirugía. Dos pacientes que fallecieron (# 5 y 8) mostraron valores séricos de T4 menores de $3.0 \mu\text{g/dL}$; sólo un paciente (# 17) tuvo un valor de TSH por arriba de lo normal. La proporción de normales en cada uno de los grupos se muestra en el cuadro IV.

NUMERO DE INDIVIDUOS ANORMALES EN CADA UNO DE LOS GRUPOS

GRUPOS	I	II	III	IIIA	IIIB
No PACIENTES	25	26	27	12	15
T3 BAJA	0	5(0.19)	2(0.07)	0	1(0.06)
T4 BAJA	0	4(0.15)	3(0.01)	2(0.16)	2(0.13)
T3T4 BAJAS	0	2(0.07)	10(0.37)	3(0.25)	7(0.46)
NORMALES	25	15	12	7	5
ANORMALES	0	11	15	5	10

CUADRO IV

() = PROPORCION

La frecuencia de anormales fue significativamente mayor en los grupos de enfermos que en los controles, tanto en los valores de T3 (grupo I vs grupo III: $p < 0.001$; grupo I vs grupo II: $p < 0.05$) como en los de T4 (grupo I vs grupo III: $p < 0.001$; grupo I vs grupo II: $p < 0.05$). El grupo de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos tuvo una mayor proporción de T3 baja ($p < 0.05$) y de T4 baja ($p < 0.001$) que los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna. No hubo correlación entre los valores de T3 y T4 y la edad de los pacientes.

DISCUSION

Este estudio confirma que un cierto número de pacientes graves muestra una disminución en el suero de los niveles de T3, T4 o ambas. Los niveles normales de TSH por IRMA (en todos menos un caso) prácticamente descartan que estos pacientes tengan enfermedad tiroidea ^{15,16} y apoyan lo que se ha llamado como síndrome del eutiroides enfermo. Las diferencias en los promedios entre los grupos principales no fueron significativas; no obstante, la figura 1 revela una tendencia en los valores de los pacientes hospitalizados y de los pacientes de la UCI a mostrarse menores que los sujetos testigo. La falta de significancia puede deberse a que cada uno de estos grupos en realidad está constituido por pacientes de poblaciones distintas. Un apoyo a esta afirmación es que cuando el grupo III se subdividió y se separaron los pacientes sujetos a neurocirugía, el resto del grupo sí mostró valores promedio significativamente diferentes en relación con el grupo control. La razón de haber excluido en este segundo análisis a los pacientes de neurocirugía se encuentra en una de las rutinas de la Unidad de Cuidados Intensivos del HECMN que acepta todos los pacientes en el postoperatorio inmediato de neurocirugía independientemente de su gravedad, mientras que sólo acepta a otro tipo de pacientes si verdaderamente están graves. En otras palabras, la diferencia entre estos dos subgrupos es su gravedad. Lo anterior es un apoyo más a la afirmación de que los síndromes son indicadores pronósticos ⁷. También lo apoyan el hecho de que más de la tercera parte de los pacientes hospitalizados y más de la mitad de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos tuvieron alguno de los síndromes, y que los pacientes que fallecieron en la UCI presentaban niveles más bajos de T4. El grupo I no es comparable en cuanto a su edad con los grupos II y III y conviene recordar que la edad avanzada se ha relacionado con cambios en las pruebas funcionales tiroideas ¹²; no obstante, ninguno de los dos grupos de enfermos mostró una

correlación significativa entre la edad y alguna de las pruebas de función tiroidea, lo que razonablemente sugiere que en este caso no es la responsable de las diferencias. Cuando se analizaron las proporciones de anormales en cada uno de los grupos se observó una diferencia significativa entre los enfermos y los sanos, pero también entre uno y otro grupo de enfermos. La diferencia significativa entre la proporción de pacientes anormales entre los grupos II y III es otro argumento en favor de que los niveles de T3 y T4 pueden ser indicadores pronósticos.

Con toda intención no se hizo una jerarquización de los pacientes para incluirlos en el estudio; el único requisito era que hubiesen ingresado al área de hospitalización o a la UCI, pues uno de los propósitos del trabajo era estimar la prevalencia de estos síndromes. La heterogeneidad de la muestra sugiere que el trastorno no es debido a una enfermedad concreta, sino más bien a su gravedad, aunque se sabe que en la insuficiencia renal crónica estas alteraciones ocurren con mayor frecuencia ¹⁷. Además de su alta prevalencia y de su carácter como indicador pronóstico, los síndromes plantean un problema de diagnóstico diferencial con enfermedad tiroidea ¹⁸. Hasta el advenimiento de la medición de TSH por IRMA la diferenciación entre enfermedad tiroidea y no tiroidea por pruebas rutinarias de función tiroidea no era posible y había que recurrir a pruebas de estimulación y supresión ^{19,20}. En la actualidad se considera que la determinación de TSH por IRMA debe ser la prueba inicial para seleccionar los casos que deberán someterse a un escrutinio mayor de la función tiroidea ^{15,16}. No obstante, muchos pacientes aún se someten innecesariamente a pruebas más complicadas y a tratamientos que en muchos casos se mantienen de por vida. Más aún los resultados anormales de algunas pruebas de función tiroidea han propiciado falsas especulaciones etiopatogénicas ²¹.

Un caso aislado merece una discusión especial, ya que mostró una TSH elevada con niveles séricos de T3 y T4 normales. Este patrón puede corresponder a un hipotiroidismo subclínico, pero también podría explicarse por repercusión a partir de un estado más grave, puesto que se ha informado que los pacientes graves evolucionan en diversas fases que pueden ser analizadas por medio de pruebas de función tiroidea ²², y en algunas de ellas puede elevarse la TSH.

Los resultados de este trabajo apoyan que el estado crítico se asocia con un trastorno transitorio en el metabolismo de las hormonas tiroideas, teleológicamente relacionado con un ahorro energético para enfrentar la situación grave, y que debe tomarse en cuenta cuando se pretende juzgar la función tiroidea de un paciente hospitalizado.

REFERENCIAS

1. CHOPRA IJ, HERSHMAN JM, PARDRIGE WM, NICOLOFF JT: Thyroid Function in Nonthyroidal Illnesses. *Ann Intern Med* 1983; 98:946-57.
2. WARTOFSKY L, BURMAN KD: Alterations in Thyroid Function in Patients with Systemic Illness: the "Euthyroid Sick Syndrome". *Endocr Rev* 1982; 3: 164-217.
3. CHOPRA IJ, SOLOMON DH, CHOPRA U, WU SY, FISHER DA, NAKAMURA Y: Pathways of Metabolism of Thyroid Hormones. *Rec Prog Horm Res* 1978; 34: 521-67.
4. BERMUDEZ F, SURKS MI, OPPENHEIMMR JH: High Incidence of Decreased Serum Triiodothyronine Concentration in Patients with Nonthyroidal Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 27-40.
5. KAPLAN MM, LARSEN PR, CRANTS FR, DZAU VJ, ROSSING TH, HADDOW JE: Prevalence of Abnormal Thyroid Function Test Results in Patients with Acute Medical Illnesses. *Am J Med* 1982; 72: 9.
6. KAPTEIN EM, GRIEBE DN, SPENCER C, WHEELER WS, NICOLOFF JT: Thyroxine Metabolism in the Low Thyroxine State of Critical Nonthyroidal Illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 53: 764-71.
7. SLAG MF, MORLEY JE, ELSON MK, CROWSON TW, NUTTAL FQ, SHAFER RB: Hypothyroxinemia in Critically Ill Patients as a Predictor of High Mortality. *JAMA* 1981; 245: 43-5.
8. WEHRMANN RE, GREGERMAN RI, BURNS WH, SARAL R, SANTOS GW: Suppression of Thyrotropin in the Low Thyroxine State of Severe Nonthyroidal Illness. *N Engl J Med* 1985; 312: 546-52.
9. CHOPRA IJ, CHUA TECO GN, NGUYEN AH, SOLOMON DH: In Search of an Inhibitor of Thyroid Hormone Binding to Serum Proteins in Non-Thyroid Illnesses. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 49: 63-9.
10. WUS, CHOPRA IJ, SOLOMON DH: Changes in Circulating Iodothyronines in Euthyroid and Hyperthyroid Subjects Given Iopodate (Oragrafin) an Agent for Oral Cholecystography. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46: 691.
11. SCHUSSLER GC, SCHAFFNER F, KORN F: Increased Serum Thyroid Hormone Binding and Decreased Free Hormone in Chronic Active Liver Disease. *N Engl J Med* 1978; 299: 510-5.
12. GAVIN LA, ROSENTHAL M, CAVALIERI RR: The Diagnostic Dilemma of Isolated Hyperthyroxinemia in Acute Illness. *JAMA* 1979; 242: 251.
13. BORST GC, ELI C, BURMAN KD: Euthyroid Hyperthyroxinemia. *Ann Intern Med* 1983; 98: 366.
14. KAPTEIN EM, MACINTYRE SS, WEINER JM, SPENCER CA, NICOLOFF JT: Free Thyroxine Estimates in Nonthyroidal Illness; Comparison of Eight Methods. *J Clin Endocrinol Metab* 1980; 52: 1073-7.
15. TOFT AD: Use of Sensitive Immunoradiometric Assay for Thyrotropin in Clinical Practice. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1035-42.
16. EHRMANN DA: Serum Thyrotropin and the Assessment of Thyroid Status. *Ann Intern Med* 1989; 110: 179-80.
17. KAPTEIN AM, QUION - VERDE H, CHOOLJIAN CJ, et al: The Thyroid in End-Stage Renal Disease. *Medicine* 1988; 67: 187-97.
18. GAVIN LA: The Diagnostic Dilemmas of Hyperthyroxinemia and Hypothyroxinemia. *Adv Intern Med* 1988; 33: 185-203.
19. RIDGWAY EC: Thyrotropin Radioimmunoassays: Birth Life, and Demise. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1028-34.
20. KLEE GG, HAY ID: Sensitive Thyrotropin Assays: Analytic and Clinical Performance Criteria. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 1123-32.
21. WOOLF PD, HAMILL RW, MC DONALD JV, LEE LA, KELLY M: Transient Hypogonadotropic Hypogonadism Caused by Critical Illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1985; 60: 444-50.
22. HAMPLIN PS, DYER SA, MOLER VS, et al: Relationship Between Thyrotropin and Thyroxine Changes During Recovery from Severe Hypothyroxinemia of Critical Illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 62: 717-22.

ESTA TRABAJO HA DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA