

UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL  
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO  
  
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN  
**M E D I C I N A I N T E R N A**

HIPOTIROXENA COMO FACTOR PRONOSTICO EN  
  
PACIENTES PORTADORES DE CIRROSIS CON  
  
DESCOMPENSACION AGUDA.

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA:**

PRESENTADO POR:

**DRA. LUZ MARIA RAMOS BRIZUELA**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

**MEDICINA INTERNA**

DIRECTORES DE TESIS: DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO  
DR. ALBERTO FRANCISCO RUBIO GUERRA



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

HIPOTIROXINEMIA COMO FACTOR PRONOSTICO EN PACIENTES PORTADORES  
DE CIRROSIS CON DESCOMPENSACION AGUDA

Autor: Dra Luz Maria Ramos Brizuela

Vo,Bo.

Dr. José Juan Lozano Nuevo

Profesor titular del curso de  
Especialización en Medicina Interna

Vo,Bo.

Dra. Cecilia García Barrios

Directora de Educación e Investigación

## **DIRECTORES DE TESIS**

Dr José Juan Lozano Nuevo

Títular del curso de Medicina Interna

Hospital General de Ticomán SSDDF

Dr Alberto Francisco Rubio Guerra

Jefe de Enseñanza

Hospital General de Ticomán SSDDF

# INDICE

RESUMEN.....	1-3
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	5-6
DISCUSIÓN.....	7-9
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	10-11
ANEXOS.....	12

## **RESUMEN**

Los métodos actuales para predecir el pronóstico de pacientes cirróticos descompensados resultan inciertos, por lo que resulta de interés que se encuentre un método sencillo que sólo sea necesario evaluar una vez ingresado el paciente. Debido a que el hígado juega un papel fundamental en el metabolismo de las hormonas tiroideas, se propone evaluar los niveles séricos de tiroxina como factor pronóstico en cirróticos descompensados.

**MATERIAL Y METODOS.** Se realizó determinación sérica de tiroxina y clasificación de Child Pugh en 30 pacientes cirróticos descompensados. Análisis de resultado con "ANOVA".

**RESULTADOS.** Se estudiaron 18 pacientes masculinos y 12 femeninos con edad promedio de 52.9 años, todos con algún grado de encefalopatía hepática. Las causas de descompensación fueron: hemorragia de tubo digestivo alto en 11 pacientes y foco infeccioso en 27, la calificación Child Pugh fue: A, 4 pacientes; B, 10 pacientes y C, 16 pacientes. 14 defunciones con puntuación Child Pugh promedio de 7.4 puntos y niveles séricos de tiroxina promedio de 6.4 ng/dl. Al comparar niveles séricos de tiroxina de ambos grupos se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una  $p < .05$ .

**CONCLUSIONES.** La determinación de los niveles séricos de tiroxina en pacientes cirróticos descompensados puede constituir una alternativa pronóstica rápida y segura.

**Palabras clave:** Tiroxinemia, pronóstico, Child Pugh.

## INTRODUCCION

La cirrosis hepática consiste en fibrosis del parenquima hepático que tiene como consecuencia la formación de nódulos. Es el resultado de una respuesta ininterrumpida de cicatrización a una agresión hepática crónica por una gran variedad de causas, entre otras toxinas [por ejemplo alcohol], infección viral crónica, colestasis y trastornos metabólicos. Se caracteriza por la presencia de daño celular, fibrosis y nódulos de regeneración, estas lesiones abarcan todo el hígado, aunque no necesariamente cada lóbulo; se acompañan de puentes de tejido conectivo que une a las venas centrales y a los espacios porta y que contienen anastomosis entre los sistemas vasculares aferentes y eferentes. Todo esto condiciona la pérdida de la arquitectura normal del hígado. Las manifestaciones clínicas pueden clasificarse, en general, en las que son el resultado del deterioro de la función hepatocelular, como ictericia y coagulopatía y las que son consecuencia de las alteraciones físicas del parénquima, como son várices gastroesofágicas y ascitis.

La frecuencia global de cirrosis en Estados Unidos es de 360 por 100,000 habitantes, o de aproximadamente 900,00 personas en total por año. De estos la mayoría padece de hepatopatía alcohólica o infección viral crónica. La cirrosis hepática es la causa no neoplásica más frecuente de muerte por enfermedad hepatobiliar y digestiva en Estados Unidos, provoca cerca de 30,000 muertes anuales. Otras 10,000 muertes son producidas por cáncer hepático y la mayoría de ellas incluye cirrosis como causa de base. La mortalidad en los pacientes con base alcohólica es mucho mayor que en los enfermos con otros tipos de cirrosis. Además la tasa de mortalidad es mayor en el hombre que en la mujer.

En México, la cirrosis hepática representa un grave problema médico social, pues se ha calculado que existe un número aproximadamente de 100,000 a 200,000 pacientes cirróticos.

Al igual que en Estados Unidos la causa más común de cirrosis es el alcohol, se considera que el 50% de los casos es de origen etílico. Se ha estimado que la ingesta de 100 gramos de alcohol por día durante más de diez años puede producir cirrosis hepática.

El pronóstico de esta enfermedad es difícil de establecer y depende básicamente de la presencia o no de complicaciones, así como de la etiología del proceso. Se sabe que el pronóstico de la cirrosis compensada es relativamente bueno, pues la supervivencia a 5 años es de hasta el 90% y del 50% a los diez años.

En la actualidad la presencia de cirrosis hepática en nuestro país se ha ido incrementando, los métodos actuales para predecir el pronóstico de pacientes con descompensación aguda y que son portadores de ésta resultan inciertos ya que los previamente establecidos en la literatura se refieren al pronóstico a mediano largo plazo y en algunos casos aislados a pacientes con descompensación aguda de cualquier origen, la que más se acerca es la clasificación de Child Pugh la cual requiere de diversos indicadores bioquímicos que representan un gasto para el paciente, en la institución, ya que este no se evalúa sólo en una determinación sino que debe ser revalorada al menos cada 24 horas de acuerdo a la evolución clínica del paciente. Por lo que resulta de interés que se encuentre algún método más sencillo con valor pronóstico que el Child y que solo sea necesario evaluar una vez al ingreso del paciente descompensado.

En el presente estudio se determinarán los niveles séricos de tiroxina para establecer la relación de la hipotiroxinemia como factor pronóstico en pacientes portadores de cirrosis con descompensación aguda.

## **MATERIAL Y METODOS**

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, longitudinal y observacional, se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de cirrosis hepática basados en criterios clínicos de laboratorio y ultrasonográficos captados a su ingreso al servicio de Medicina Interna hospitalización por alguna descompensación aguda. La valoración inicial de los pacientes se realizó de acuerdo a los criterios del Child Pugh [cuadro 1] a su ingreso y se evaluó cada 24 horas de acuerdo a evolución de los pacientes, así mismo se realizó determinación de niveles séricos de T4. Fueron incluidos todos los pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna hospitalización durante el semestre Enero-Junio 200 con diagnóstico de cirrosis hepática con descompensación aguda sin antecedentes de enfermedad tiroidea. No se incluyeron a los pacientes cirróticos sin descompensación aguda, con diabetes Mellitus, que hubieran recibido previamente tratamiento con hormonas tiroideas, que fueran portadores de carcinoma hepatocelular, o bien con tratamiento betabloqueador, así mismo todos aquellos con cirrosis biliar primaria. Y fueron excluidos aquellos pacientes a los cuales no pudo determinarse los niveles séricos de tiroxina como a la que no cumplieron con alguno de los criterios para cirrosis ya sea clínicos, bioquímicos o ultrasonográficos.

Finalmente se realizó comparación de niveles séricos de tiroxina entre el grupo de pacientes fallecidos y no fallecidos con análisis estadístico para dos varianzas "ANOVA" con una F necesaria de 4.2 para una significancia de .05 y una F calculada de 43.7 por lo que se rechazó hipótesis nula y se acepta alterna que establece diferencia entre los dos grupos.

## RESULTADOS

Se evaluaron 30 pacientes internado en el servicio de Hospitalización de Medicina Interna del Hospital General de Ticomán durante un lapso de 6 meses. A los cuales se les realizó a su ingreso determinación de niveles séricos de tiroxina previa autorización por escrito del familiar responsable; así como todos los exámenes de laboratorio y gabinete para corroborar la presencia de cirrosis hepática sin importar la causa de esta y realizar la puntuación de Child Pugh tabla 1.

Encontrando los siguientes resultados:

Se estudiaron 30 pacientes de los cuales 18 eran masculinos y 12 femeninos con una edad promedio de 52.9 años rango de 35 a 78.

Todos ingresaron con algún grado de encefalopatía hepática; 14 con grado II, 6 con grado III y 10 con grado IV. 21 presentaron ascitis y 9 con ausencia de la misma.

Dentro de las causas de descompensación pudieron identificarse la presencia de hemorragia de tubo digestivo alto en 11 pacientes y sin evidencia de sangrado de tubo digestivo alto en 19, en ninguno de los 30 pacientes se presentó hemorragia de tubo digestivo bajo.

En 27 de los 30 pacientes se corroboró la presencia de foco infeccioso; el sitio de infección más frecuente fueron las vías urinarias con 11 pacientes seguida de las infecciones mixtas y las menos frecuentes de la peritonitis aislada y la vulvovaginitis tabla 2.

La calificación de Child Pugh fue la siguiente: A, 4 pacientes con puntaje menor de 5; B, 10 pacientes con puntaje entre 5 y 10, y C, 16 pacientes con puntaje entre 10 y 15 puntos.

Las defunciones fueron 14 [46.6%] de los cuales 11 fueron hombres y 3 mujeres.

De los pacientes fallecidos se encontró una puntuación Child Pugh promedio de 13 puntos con un rango entre 7 y 15 y niveles séricos de tiroxina promedio de 3.1 ng/dl con rango de 0.8 a 6.9 ng/dl [valor de referencia de laboratorio 4.5-12.5 ng/dl] tabla 3.

Dentro del grupo de pacientes no fallecidos se encontró una puntuación Child Pugh promedio de 7.4 puntos y un rango de 3 a 14 puntos y niveles séricos de tiroxina promedio de 6.4 ng/dl con un rango de 4.9-8.9 ng/dl[valor de referencia de laboratorio 4.5-12.5] tabla 4.

Se realizó análisis de varianza para dos grupos comparando los niveles séricos de tiroxina entre el grupo de pacientes fallecidos y los no fallecidos, con una significancia de 5% teniendo una F necesaria de tablas de 4.2; con una F obtenida de 43.7. Dado que la F obtenida es mayor de 4.2 se rechaza la hipótesis nula.

## DISCUSION

Ante las dificultades que se presentan para establecer un pronóstico en la cirrosis considerada globalmente, diversos autores han intentado realizar clasificaciones pronósticas basándose en parámetros clínicos, bioquímicos, histológicos y epidemiológicos a los que se les atribuye un cierto valor predictivo de la esperanza de vida. Dentro de dichas clasificaciones cabe destacar la de Child y el modelo de regresión de Cox. En cuanto a los parámetros bioquímicos, la hiperbilirrubinemia y el descenso de las cifras séricas de albumina son las que se han considerado sugieren peor pronóstico. El descenso persistente y continuado de la actividad del complejo protrombótico no siempre indica una situación preterminal. En caso de ascitis refractaria es especialmente grave el hallazgo de hiponatremia y elevación permanente de la urea. Otros parámetros que determinan un mal pronóstico son ictericia persistente, complicaciones neurológicas especialmente las que se desarrollan en el curso de una falla hepatocelular progresiva, ascitis, hígado de tamaño pequeño, ya que contiene un número menor de células funcionales, hemorragias de várices esofágicas, hipotensión persistente [sistólica menor de 100mmHg], sepsis espontánea e insuficiencia renal funcional. Así pues tenemos que el pronóstico de la cirrosis hepática está determinando por la extensión del daño celular.

El hígado juega un papel fundamental en el metabolismo de las hormonas tiroideas lo cual implica su conjugación, excreción, desiodización periférica y síntesis de tiroxina.

Por lo que al encontrarse disfunción hepática grave implicaría alteración de las mismas con manifestaciones graves de disfunción tiroidea, sin embargo en todos estos pacientes se ha

visto que clínicamente son eutiroideos y las concentraciones hormonales circulantes se encuentran alteradas al ser analizadas intencionadamente.

Este fenómeno es conocido como el “Síndrome de Enfermo Eutiroideo”[SEE] el cual se ha reportado ampliamente en pacientes críticamente enfermos con diversas enfermedades de origen no tiroideo. El patrón más ampliamente observado en este síndrome comprende bajas concentraciones de 3,5,3 triyodotirona[T3] y niveles de tiroxina normal [T4] variante del SEE con T4 bajo o síndrome de T3 baja; o bajas concentraciones de T4 variante del SEE con T4 baja o síndrome de T4 baja, en la presencia de eutiroidismo. En múltiples reportes se ha indicado que la magnitud de las alteraciones hormonales refleja la severidad de la enfermedad. Así mismo la hipotiroxinemia ha sido propuesta como un buen predictor clínico en grupos de pacientes críticamente enfermos.

Se ha reportado en pacientes cirrosis niveles séricos bajos de T3 e incremento en los niveles de T3 reversa los cuales corresponde a la variedad T4 baja del SEE.

La revisión cuidadosa de la literatura hace darnos cuenta de que no existe un estudio que relacione cuales son los factores pronósticos más específicos en pacientes cirróticos con descompensación aguda, ya que evalúan solamente un parámetro, es decir, sólo la escala de Child Pugh o bien sólo hipotiroxinemia por lo que la parte fundamental del presente estudio fue relacionar las dos escalas pronósticas encontrando que realmente la hipotiroxinemia es una determinación que debe realizarse en todo paciente cirrótico con descompensación aguda lo cual nos da una idea clara del pronóstico del mismo.

Dentro de nuestro estudio pudimos comprobar que la presencia de niveles séricos de tiroxina por debajo de valores normales de referencia se asocian con un 100% de mortalidad.

Por lo que la determinación de los niveles séricos de tiroxina al ingreso de los pacientes portadores de cirrosis hepática con descompensación aguda puede constituir una alternativa pronóstica, rápida y segura.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Friedman SL: The cellular basis of hepatic fibrosis. **N Engl J Med** 1993;328:1828
- 2.-Kersenobich D. Cirrosis Hepática. **Med Int Panamericana México**, 1988:1280-1287
- 3.-Infante RC, Esnaloa S, Villeneuve JP: Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short term survival among cirrhotics.**hepatology** 1987;7:660
- 4.-Valdovinos Af, De Hoyos GA, Uribe EM: Encefalopatía hepática patogenia y diagnóstico. Parte uno **Rev Gastroenterológica México** 1988,53:279-289
- 5.-Chávez Ri, Fernández BC; Intoxicación alcohólica.**Hepatology** 1988;88:477-492
- 6.-Guines P, Quintero E, Arroyo V et al : Compensat cirrosis natural history and pronostic factors **Hepatology** 1987;7:122-128
- 7.-Chopra IJ, Solomon DH, chopra U, Young RT. Alterations in circulating thyroid hormones in hepatic cirrhosis,evidence for eutiroidism despite subnormal serum triyodo tironine.**J Clin Endocrinol metab** 1974; 39: 501-11
- 8.- Normura S, Ptman CS, Chambers JB et al: Reduced peripheral conversion of tiroxine to triyodotironine in patients with hepatic cirrhosis.**J Clin Invest** 1975; 56: 643-52.
- 9.-Green JRB; Snicher EJ, Mowat NAG et al :thyroid function and thyroid regulation in euthyroid men with chronic liver disease : evidence of multiple abnormalities.**Clin Endocrinol** 1977; 7 : 453-61
- 10.-Walfish Pg, Orrego H, Israel Y,eta al: Serum triyodothyronine and other clinical and laboratory index of alcoholic liver disease.**Ann Intern Med** 1979; 91: 316

11.-Chopra IJ, Herschman JM, Pardisch WM et al : Thyroid function in nonthyroidal illness. **Ann Intern Med** 1983; 98: 946-57

## ANEXOS

**Tabla 1**

### CRITERIOS CHILD PUGH

ASCITIS	Ausente	Presente	Intratable
ENCEFALOPATIA	Ausente	Ligera	Manifiesta
BILIRRUBINEMIA(mg/dl)	Menor de 2.0	2--3	Mayor de 3.0
TP%	Mayor de 80	50--80	Menos de 50
ALBUMINEMIA (g/l)	Mayor de 3.5	3.5—3.0	Menor de 3.0
PUNTOS	1	2	3
GRADO PUGH	5--6	7--9	10--15
CLASE CHILD	A	B	C

Tabla 2

SITIO DE INFECCION	NUMERO DE PACIENTES
PULMONAR	5
VIAS URINARIAS	11
PERITONEO	1
PULMONAR,VIAS URINARIAS	6
PERITONEO,GENITOURINARIO	1

Fuente: Expediente clínico

Tabla 3

PACIENTES FALLECIDOS

Nº DE PACIENTE	CHILD A	CHILD B	CHILD C	NIVELES SERICOS
1			14 puntos	4.5
2			15 puntos	2.8
3			14 puntos	2.8
4			13 puntos	1
5			14 puntos	1.8
6			11 puntos	3.5
7			12 puntos	3.3
8		7 puntos		5.2
9			13 puntos	3.7
10			14 puntos	3.4
11			15 puntos	0.8
12			13 puntos	2
13			14 puntos	2.5
14			14 puntos	6.9

\*ng/dl

Fuente:Expediente Clínico

Tabla 4

PACIENTES NO FALLECIDOS

N° DE PACIENTE	CHILD A	CHILD B	CHILD C	NIVELES DE TIROXINA
1		8 puntos		5.8
2	2 puntos			8.9
3		6 puntos		5.2
4		7 puntos		8.3
5		9 puntos		5.9
6	4 puntos			7.1
7	3 puntos			5.6
8		6 puntos		6.1
9	5 puntos			4.9
10		9 puntos		4.9
11			14 puntos	6.9
12	5 puntos			6.1
13		8 puntos		6.4
14		8 puntos		7.5
15		9 puntos		6.8
16			13 puntos	7.5

ng/dl

Fuente: Expediente Clínico