

11224



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO**  
**" LA RAZA "**

2  
29

**CORRELACION ENTRE LOS NIVELES HORMONALES TIROIDEOS CIRCULANTES Y LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SINDROME DE FALLA ORGANICA MULTISISTEMICA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO " LA RAZA "**

**TESIS CON FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S**

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD :  
MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO**

**P R E S E N T A :**

**DR. MIGUEL ANGEL AVALOS MENDEZ**



**MEXICO, D. F.**

**1991**



## **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.

# I N D I C E

- A     **INTRODUCCION**
  
- B     **JUSTIFICACION**
  
- C     **OBJETIVO GENERAL**
  
- D     **OBJETIVO PARTICULAR**
  
- E     **HIPOTESIS**
  
- F     **MATERIAL Y METODO**
  
- G     **RESULTADOS**
  
- H     **GRAFICAS Y CUADROS**
  
- I     **DISCUSION**
  
- J     **CONCLUSIONES**
  
- K     **BIBLIOGRAFIA**

**CORRELACION ENTRE LOS NIVELES HORMONALES TIROIDEOS --  
CIRCULANTES Y LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON SINDROME  
DE FALLA ORGANICA MULTISISTEMICA EN LA UNIDAD DE TERA  
PIA INTENSIVA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CEN-  
TRO MEDICO "LA RAZA"**

## **I N T R O D U C C I O N**

## I N T R O D U C C I O N

En el organismo humano, la respuesta a una agresión grave se caracteriza, por aumento de todo el metabolismo corporal. Este fenómeno de hipermetabolismo, es una respuesta generalizada, que es iniciada y sostenida por una combinación de estímulos hormonales, neurales y ambientales (1). Las hormonas con|arreguladoras (glucagon, cortisol, hormona del crecimiento y catecolaminas), son participantes importantes en este stress severo, ya que disminuye la liberación de insulina, la captación muscular de glucosa, incrementan la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática e inician la cetogénesis (1), efectos opuestos al anabolismo que lleva a cabo la insulina.
|  |

Este incremento del catabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas, es proporcional a la severidad de la lesión; las reservas nutricionales son movilizadas de una variedad de sitios, para proveer los sustratos necesarios en este hipercatabolismo; se agregan procesos sépticos y la disfunción orgánica sistémica puede ocurrir subsecuentemente, condicionando --elevada morbilidad (1.2).

Se esperaría una actividad catabólica conjunta del tiroides - con los demás participantes hormonales en los pacientes críticamente enfermos; sin embargo, el registro de la disminución de su actividad metabólica hormonal tiroidea y los bajos nive

les circulantes de su representante más activo, la Triyodotiro--  
nina (T3) no apoyan esta teoría (3.4). Las investigaciones -  
han mostrado que el camino metabólico de las hormonas tiroi--  
deas en los pacientes críticamente enfermos, está modificado,  
ya que la glándula tiroides, secreta cantidades normales de -  
Tiroxina libre (5.9); una vez en la circulación las hormonas  
tiroideas se unen a transportadores protéicos, sin embargo, -  
también se ha mostrado un inhibidor de la globulina transpor--  
tadora de Tiroxina, la T4 unida a proteínas es baja y T4 li--  
bre es normal (5.9.10.15). En los tejidos periféricos enfer--  
mos se ha encontrado alteración en la conversión de T4 a T3,-  
por disminución de la 5' monodeyionización de Tiroxina (5.8). -  
En condiciones normales, a nivel periférico hay receptores in--  
tracelulares para la Tiroxina (T4), en los pacientes crítica--  
mente enfermos hay una tasa de desaparición temprana de la --  
hormona, debido a daño del sitio de unión intracelular para -  
la misma (9).

Se espera que el descenso de T4 y T3 circulantes en estos pa--  
cientes, estimule la liberación de TRH y TSH en hipotálamo e  
hipófisis respectivamente; a pesar de sus niveles reducidos,-  
la respuesta a TSH y la liberación de esta con TRH, están dis--  
minuídas, pudiendo representar un intento para limitar la de--  
manda metabólica del organismo enfermo (4.5.6.7.11.13.15). --

Una prueba más del intento de limitación del hipercatabolismo en estos pacientes es la generación preferencial de Triyodoti ronina inversa (T3R), un metabolita inactivo, con disminución en la producción de la Triyodorironina (T3), pudiendo ser una forma de inactivación de la Tiroxina (5.12.13.14).

Se ha postulado la presencia de hipotiroidismo en los pacien tes críticos, sin embargo se ha encontrado elevada extracción de oxígeno en los tejidos periféricos, a pesar de los bajos - niveles de T3 y T4 total, los pacientes son hipercatabólicos (12.16).

La caracterización de cada uno de los pacientes de acuerdo a su alteración hormonal, ha permitido su agrupación en diferen tes síndormes:

#### SINDROME DE T3 BAJA.

El registro de T3 es baja, T3R es elevada y T4 total es nor-- mal; se ha encontrado con una frecuencia de 70% en enfermos - hospitalizados en unidades de Terapia Intensiva, están modera da a severamente enfermos, clínicamente son eutiroides. Se encuentra en patologías hepáticas, febriles, neoplásicas, re-- nales, falla cardiaca, desnutrición, cirugía mayor y poste--- rior a la administración de algunas drogas en altas dosis - -

(propranolol, dexametasona y amiodarona). El factor común es un deterioro en la conversión extratiroidea de Tiroxina a Triyodotironina (4.5.8.9.14).

#### SINDROME DE T4 Y T3 BAJAS

Hay disminución en la concentración de ambas hormonas, tiene frecuencia de presentación de 30-50% en pacientes en unidades de Terapia Intensiva; se encuentra en enfermedades más severas, pacientes moribundos ó con varias fallas orgánicas. En su presentación se plantean aspectos multifactoriales como -- etiología (1.14).

#### SINDROME DE T4 ALTA

La concentración de T4 está elevada, por lo general con T3 -- disminuída, el índice de T3 libre es normal ó bajo, lo que -- nos descarta la posibilidad de hipertiroidismo. Se plantea -- esta alteración como esfuerzo para mantener la homeostasis en la fase aguda de bajos niveles circulantes de T3, los pacientes son menos graves (4.17).

## FORMAS MIXTAS

Combinación de los defectos hormonales descritos (4).

Estos descensos hormonales, a pesar de considerarse una respuesta al hipercatabolismo, se han correlacionado con mal pronóstico en los pacientes, en quienes son persistentemente bajas. Se ha notado aumento de sus niveles circulantes, con la recuperación clínica de los pacientes (4.5.6.9.13.14.18).

En esta investigación, se analiza dentro del marco de la respuesta metabólica al trauma, el patrón hormonal tiroideo que muestran los pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multi-sistémica, la correlación entre ambos factores y su tasa de mortalidad.

## **J U S T I F I C A C I O N**

## J U S T I F I C A C I O N

La existencia de cambios generalizados en el organismo humano, en respuesta a períodos de stress severos y/o prolongados, que comprometen incluso la vida; nos obliga en el quehacer médico a tener un mejor conocimiento de los mismos; en base a los cuales sabremos hacer las intervenciones pertinentes de tratamiento en el curso de la enfermedad, evitando interferir las respuesta orgánicas que son adaptativas al proceso -- morbosos que enfrenta el paciente.

## OBJETIVO GENERAL

## **OBJETIVO GENERAL**

**Determinar el grado de alteración hormonal tiroidea en pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica.**

**OBJETIVO PARTICULAR**

## **OBJETIVO PARTICULAR**

**Determinar la correlación entre los niveles hormonales tiroideos circulantes y la mortalidad de pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza".**

## **H I P O T E S I S**

### **HIPOTESIS VERDADERA**

La depleción persistente de hormonas tiroideas circulantes, en pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica se ha correlacionado con una tasa de mortalidad elevada.

### **HIPOTESIS FALSA**

La mortalidad de pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica no tienen ninguna correlación con los niveles hormonales tiroideos circulantes.

## MATERIAL Y METODO

## M A T E R I A L Y M E T O D O

Durante los meses de Octubre 1990 a Enero 1991, en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social; se llevó a cabo estudio prospectivo de pacientes críticamente enfermos, para valorar su comportamiento hormonal tiroideo.

Se consideraron los siguientes parámetros para el estudio:

### Criterios de Inclusión:

- Sin preferencia por edad ó sexo.
- Datos clínicos y de laboratorio, apoyando la presencia de Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica, con sepsis ó -- sin ella.

### Criterios de no Inclusión:

- Antecedentes de patología tiroidea, medicación hormonal -- reconstitutiva ó antitiroidea.

### Criterios de Exclusión:

- Pacientes en quienes no hubo posibilidad de seguimiento -- completo, por haber sido trasladados a otra unidad hospitalaria.
- Necesidad de estudios contrastados (yodados) de manera frecuente.

El considerar a un paciente con Síndrome de Falla Orgánica -- Multisistémica, fué a través de la existencia de 2 ó más fallas orgánicas y el patrón para valoración de cada una de ellas fué el siguiente (21):

- Falla Cardiovascular: Presión arterial media igual ó menor de 50 mmHg; requerimiento de grandes cargas de volúmen y/o drogas vasoactivas, para mantener la presión arterial sistólica a más de 100 mmHg; frecuencia cardiaca igual ó menor de 50 latidos por minuto; eventos de taquicardia ó fibrilación ventriculares, paro cardiaco ó infarto agudo de miocardio.
  
- Falla Pulmonar: Frecuencia respiratoria igual ó menor de 5 por minuto, 50 ó más respiraciones por minuto; ventilación mecánica igual ó mayor de 3 días con FiO2 superior al 40% y PEEP mayor de 5 cmH2O.
  
- Falla Renal: Creatinina sérica igual ó mayor de 3.5mg/dl; requerimiento de diálisis ó ultrafiltración.
  
- Falla Neurológica: Valor igual ó menor de 6 puntos en la Escala de Glasgow para el Coma, en ausencia de sedación.

- Falla Hematológica: Hematocrito igual ó menor de 20%; cuen ta leucocitaria igual ó menor de  $0.3 \times 10^9$ /lt; existencia de coagulación intravascular diseminada.
- Falla Hepática: Ictericia clínica ó nivel de bilirrubinas totales igual ó mayor de 3 mg/dl., en ausencia de hemólisis; nivel sérico de TGP 2 veces arriba de lo normal; encefalopatía hepática.
- Falla Gastrointestinal: Úlceras de stress con hemorragia, que requiere de transfusión de más de 2 unidades de sangre en 24 hrs.; pancreatitis hemorrágica; colecistitis acalculosa; enterocolitis necrotizante; perforación intestinal.

Fueron considerados en el estudio, los pacientes sépticos, - como patología primaria ó agregada a otros tipos de fallas orgánicas; el criterio para considerar la existencia de sepsis fué (21):

- Evidencia de un foco infeccioso, con demonstración bacteriológica del mismo.
- Deterioro del estado clínico del paciente, con elevación de la temperatura a más de 39°C por varios días, leucoci-

tosis mayor de  $10 \times 10^9$ /lt.; cultivo de sangre positivo.

La toma de muestras sanguíneas fué iniciada al ingreso del -- paciente al servicio, la frecuencia de toma de las siguientes muestras sanguíneas, se estableció de acuerdo a la evolución clínica hasta su defunción ó alta por mejoría del servicio.

El promedio de muestras sanguíneas por paciente fué de 4; el seguimiento varió de 2 días a 3 semanas como máximo.

Las muestras sanguíneas fueron almacenadas a 2°C, hasta su -- procesamiento, mismo que se llevó a cabo por Radioinmuanáli-- sis en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Espe-- cialidades del Centro Médico "La Raza"; determinando de cada una de ellas T3, T4, T3R y TSH.

Se analizó correlativamente el número de fallas orgánicas, el patrón de alteración hormonal y el número de defunciones.

En análisis estadístico de los resultados se llevó a cabo uti lizando la Prueba t de Student.

## RESULTADOS

## R E S U L T A D O S

Se llevó a cabo seguimientos clínicos de Octubre 1990 a Enero 1991 y se incluyó a 22 pacientes, 12 mujeres y 10 hombres, en edades entre 21 y 84 años (promedio  $43.8 \pm 17$ ), de los cuales 9 sobrevivieron y 13 fallecieron (Cuadro 1), constituyendo los grupos A y B respectivamente del estudio.

El promedio de fallas orgánicas de los vivos fué de 4 y de los que fallecieron fué de 4.8, sin obtener diferencia estadística significativa (Fig. 1). En relación a la edad y sexo entre ambos grupos, no hubo significancia estadística (Cuadro 1). Las determinaciones hormonales se llevaron a cabo y se sometieron a análisis estadístico los valores del inicio y del final del estudio en cada paciente y la Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) de cada grupo de pacientes (A y B) (Cuadros 2.3 y 4).

Los valores normales de referencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", utilizados para el estudio fueron los siguientes:

Triyodotironina (T3).- 86-187 nanogramos/ml. por la técnica de Diagnostic Products Corporation.

Tiroxina (T4).- 4.5-12.5 microgramos/dl. por la técnica de Diagnostic Products Corporation.

Hormona Estimulante del Tiroides (TSH).- 0-50 miliunidades/ml. por la técnica de Amersham.

Triyodotironina Inversa (T3R).- 10-35 nanogramos/dl. por la técnica de Byk Sangtec Diagnostica.

#### Determinaciones Hormonales:

##### TRİYODOTIRONINA (T3)

En el grupo de pacientes fallecidos el promedio inicial de T3 fué de  $31.6 \pm 4.1$  y el promedio final de  $14.3 \pm 2.8$  (Fig. 2).- La cifra inicial de los sobrevivientes fué de  $31.2 \pm 6.7$  y al final de  $50.6 \pm 8.2$  (Fig. 2). La correlación de T3 inicial - en ambos grupos (A y B), no mostró diferencias significativas,  $31.2 \pm 6.7$  vs.  $31.6 \pm 4.1$  respectivamente (Fig. 3). No así - en las determinaciones finales, donde los sobrevivientes alcanzaron niveles promedio de  $50.6 \pm 8.2$ , mientras que los fallecidos tuvieron un descenso mayor, hasta de  $14.3 \pm 2.8$  - - (Fig. 3).

Las determinaciones inicial y final de T3 en los sobrevivientes (A1 y A2 de Fig. 4) no mostraron significancia estadística. En los pacientes que fallecieron las determinaciones inicial y final (B1 y B2 Fig. 4) tuvieron significancia estadística, ya que hubo descenso adicional de sus valores ( $t=3.42$   $p \leq .01$ ). Comparativamente los valores iniciales de ambos grupos (A1 y B1 de Fig. 4) no tuvieron significancia estadística. Los valores finales de ambos grupos (A2 y B2) tuvieron significancia, ya que hubo tendencia a la recuperación en los sobrevivientes y descenso más marcado en los fallecidos - - - ( $t=4.22$   $p \leq .001$ ) (Fig. 4).

#### TIROXINA (T4)

El promedio inicial de T4 en los pacientes fallecidos fué de  $5.52 \pm 0.64$ , el final de  $4.03 \pm 0.6$  (Fig. 5); los sobrevivientes con inicial de  $4.67 \pm 0.75$  y el final de  $6.53 \pm 0.74$  - - (Fig. 5).

La correlación de valores promedio iniciales en vivos y muertos fué  $5.52 \pm 0.64$  vs.  $4.67 \pm 0.75$  respectivamente; los valores finales de  $4.67 \pm 0.75$  vs.  $6.53 \pm 0.74$  (Fig. 6).

Los valores promedio inicial y final de sobrevivientes (A1 y A2 Fig. 7) sin significancia estadística; en los pacientes fallecidos los valores promedio inicial y final (B1 y B2 Fig.7) no mostró significancia estadística. Los valores promedio -- iniciales de ambos grupos (A1 y B1) no tuvieron significancia (Fig. 7). Solamente las determinaciones finales entre ambos grupos (A2 y B2) mostraron diferencia y obtuvieron significancia estadística ( $t= 2.63$   $p \leq .02$ ) (Fig. 7).

#### HORMONAS ESTIMULANTES DEL TIROIDES (TSH)

En los pacientes que fallecieron, el valor promedio inicial de TSH fué de  $0.79 \pm 0.17$  y el final de  $0.85 \pm 0.23$  (Fig. 8). En los sobrevivientes el inicial fué de  $0.77 \pm 0.16$  y el final de  $1.89 \pm 0.27$  (Fig. 8). Los valores promedio iniciales entre vivos y muertos, sin diferencia,  $0.77 \pm 0.16$  vs.  $0.79 \pm 0.17$ ; los finales fueron  $1.89 \pm 0.27$  vs.  $0.77 \pm 0.16$  (Fig. 9).

Los valores inicial y final (A1 y A2 Fig. 10) de los sobrevivientes tuvieron diferencia importante, por lo recuperación de sus valores ( $t= 3.73$   $p \leq .01$ ). Los valores inicial y final (B1 y B2) de los fallecidos no mostró significancia estadística (Fig. 10).

Los valores promedio iniciales (A1 y B1 Fig. 10) entre ambos grupos, no tuvieron significancia estadística. Los valores finales de ambos grupos (A2 y B2 Fig. 10) sí mostraron significancia estadística ( $t = 3.05$   $p \leq .01$ ).

### TRIODOTIRONINA INVERSA (T3R)

El promedio inicial de T3R en los pacientes que fallecieron - fué de  $72.9 \pm 11$  y el final de  $145.6 \pm 13$  (Fig. 11). En los sobrevivientes su promedio inicial fué de  $73.6 \pm 8.9$  y el final de  $45.7 \pm 6.4$  (Fig. 11).

La correlación de los valores iniciales de T3R en ambos grupos (vivos y muertos) fué de  $73.6 \pm 8.9$  vs.  $72.9 \pm 11$  respectivamente (Fig. 12). Los valores finales en los fallecidos - alcanzaron cifras de  $145.6 \pm 13$ , mientras que los sobrevivientes mostraron descenso hasta  $45.7 \pm 6.4$  (Fig. 12).

Las determinaciones inicial y final de T3R en los sobrevivientes (A1 y A2 de Fig. 13) mostraron significancia estadística ( $t = 2.58$   $p \leq .02$ ), debido al descenso de sus valores con la recuperación clínica. En los pacientes fallecidos las determinaciones inicial y final (B1 y B2 de Fig. 13) tuvieron va--

lor estadístico significativo por el incremento de sus cifras al final del estudio ( $t= 4.30$  p  $\leq$ .001).

La correlación de los valores iniciales de ambos grupos (A1 y B1 de Fig. 13) no fueron estadísticamente significativos. Los promedios finales (A2 y B2 de Fig. 13) mostraron diferencia importante por el descenso en los sobrevivientes y un incremento adicional de sus valores en los que fallecieron - - - - ( $t= 7.13$  p  $\leq$ .001).

**GRAFICAS Y CUADROS**

**POBLACION DE ESTUDIO**

PACIENTE	SEXO	EDAD	N. DE FALLAS ORGANICAS	VIVO	MUERTO
1	F	25	4		X
2	F	37	4	X	
3	F	32	6		X
4	M	32	3	X	
5	M	48	5		X
6	M	29	3		X
7	M	64	4	X	
8	F	52	5		X
9	F	32	4	X	
10	F	68	4		X
11	F	26	5		X
12	M	24	4		X
13	F	25	7		X
14	M	53	4	X	
15	F	55	4		X
16	F	21	3	X	
17	F	36	4	X	
18	M	66	5		X
19	M	63	6		X
20	M	72	6	X	
21	F	32	4	X	
22	M	55	5		X

**FALLECIDOS: 13 PACIENTES (59%)**  
**SOBREVIVIENTES: 9 PACIENTES (41%)**

**EDADES PROMEDIO:**  
**VIVOS: 43.3 años ± 17**  
**MUERTOS: 43.6 años ± 16.6**

**DETERMINACIONES HORMONALES INICIAL Y FINAL EN PACIENTES FALLECIDOS**

PACIENTE	T3		T4		TSH		T3R	
	INICIO	FINAL	INICIO	FINAL	INICIO	FINAL	INICIO	FINAL
YAZMIN (1)	27	16.2	7.22	5.20	.42	.02	61	111
YOLANDA (3)	16.4	6.09	1.74	1.35	.70	.70	39	62
ALBERTO (5)	35.3	28.8	6.56	6.14	1.10	1.63	91	198
MODESTO (6)	37.3	28.2	10.2	8.72	.70	.70	84	117
GLORIA (8)	32.9	4.67	7.9	3.35	.43	.50	46	200
ROSA (10)	26.6	5.38	4.62	3.76	.31	.19	60	165
CONCEPCION (11)	22.6	14	4.58	3.6	.24	.65	175	200
RAUL (12)	35.6	19.3	6.99	5.8	.70	.51	60	142
MARGARITA (13)	26.1	9.7	7.08	4.86	.66	.10	100	200
PAULINA (15)	25.6	5.67	3.27	2.47	.72	1.1	51	66
J. LUIS (18)	41	10.9	3.41	.95	.56	.62	40	128
ENRIQUE (19)	13.1	4.66	4.62	3.23	2.65	3.23	29	149
MANUEL (22)	71.9	32.4	4.19	3	1.10	1	90	134

**DETERMINACIONES HORMONALES. INICIAL Y FINAL EN PACIENTES  
SOBREVIVIENTES**

PACIENTE	T3		T4		TSH		T3R	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
RAQUEL (2)	39.2	62.7	4.73	5.27	.43	.56	73	41
SALATIEL (4)	30.3	51.2	4.7	5.98	1.59	2.77	33	24
CARLOS (7)	26.3	37.7	7.57	8.83	.73	1.94	61	44
OFELIA (9)	28	51.4	5.39	6.92	.61	2.57	81	50
HERMILO (14)	11.7	27	1.87	6.06	.35	1.36	84	33
LILIANA (16)	39.1	42.4	7.20	6.84	.09	.98	100	88
IRMA (17)	69.8	92.1	5.62	9.43	1.24	2.02	43	30
JOSE (20)	1.82	17.1	1.30	2.15	.56	2.18	112	62
MARIA (21)	35.7	74	3.70	7.22	1.03	2.66	78	42

## DETERMINACIONES HORMONALES

MEDIA ( $\bar{X}$ ) Y ERROR ESTANDAR ( $S_x$ ) DE LAS DETERMINACIONES INICIAL Y FINAL EN VIVOS Y MUERTOS

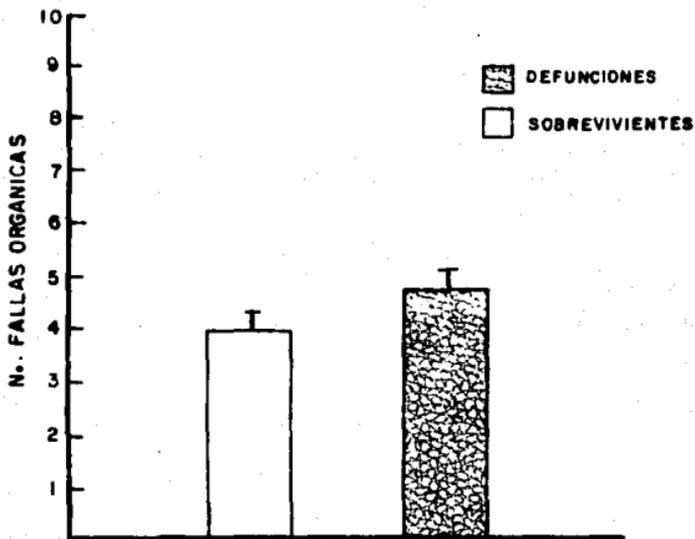
### DEFUNCIONES

INICIAL				FINAL		
	N	( $\bar{X}$ )	( $S_x$ )	N	( $\bar{X}$ )	( $S_x$ )
T3	13	31.60	4.19	13	14.3	2.86
T4	13	5.52	0.64	13	4.03	0.60
TSH	13	0.79	0.17	13	0.85	0.23
T3R	13	72.9	11	13	145.6	13

### SOBREVIVIENTES

INICIAL				FINAL		
	N	( $\bar{X}$ )	( $S_x$ )	N	( $\bar{X}$ )	( $S_x$ )
T3	9	31.20	6.73	9	50.60	8.22
T4	9	4.67	0.75	9	6.53	2.11
TSH	9	0.77	0.16	9	1.89	0.27
T3R	9	73.6	8.9	9	45.7	6.4

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE

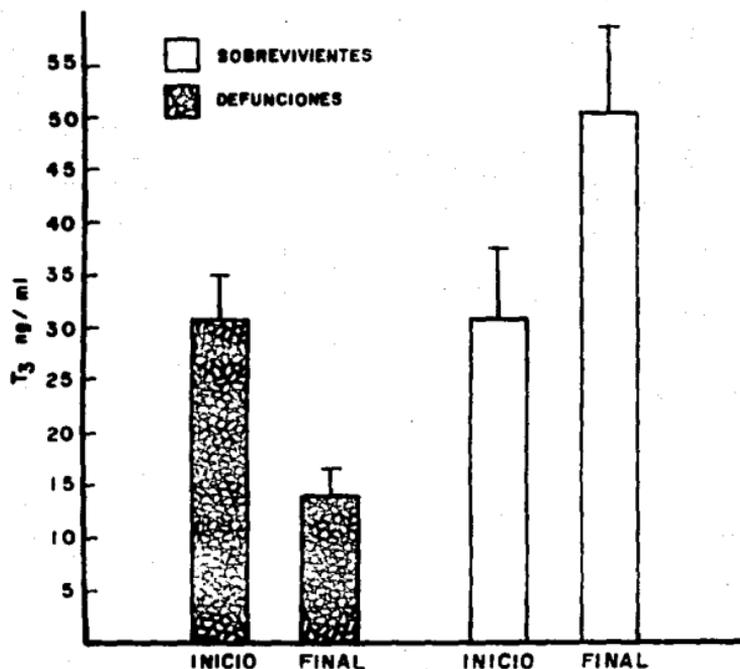


Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ )

Fig. No. 1

UCI. HECMR Feb. 91

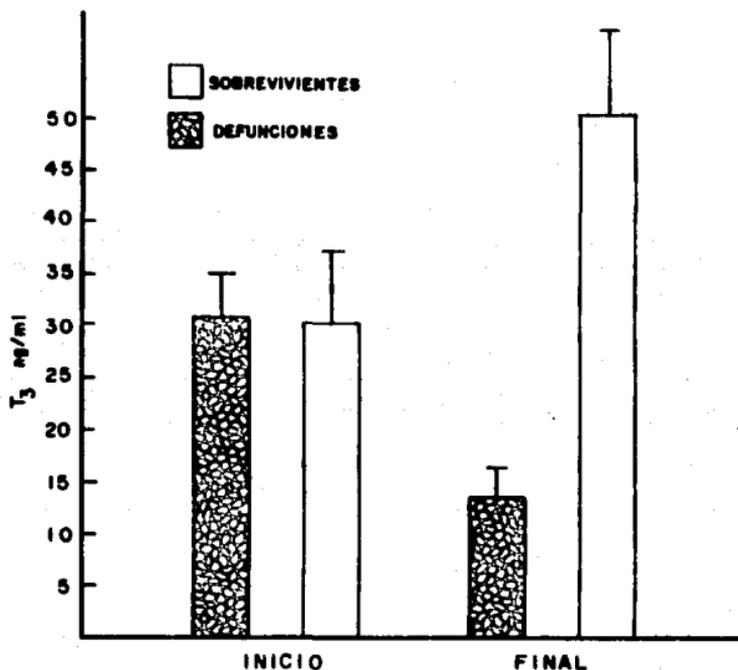
## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Medio (X) y Error Standard (Sx) al inicio y final del estudio.

Fig. 2

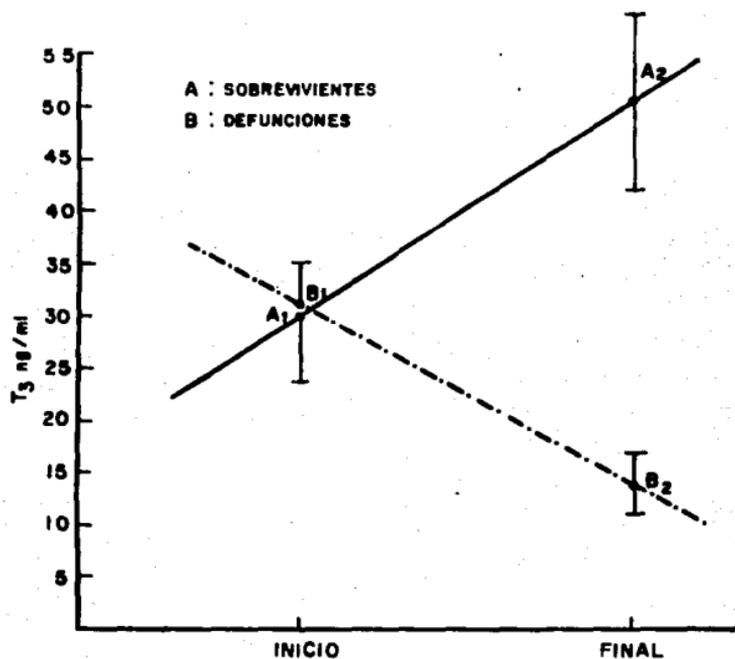
## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{x}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio.

Fig. No. 3

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio.

A1 y A2 n/s

B1 y B2  $t = 3.42$  ( $p = .01$ )

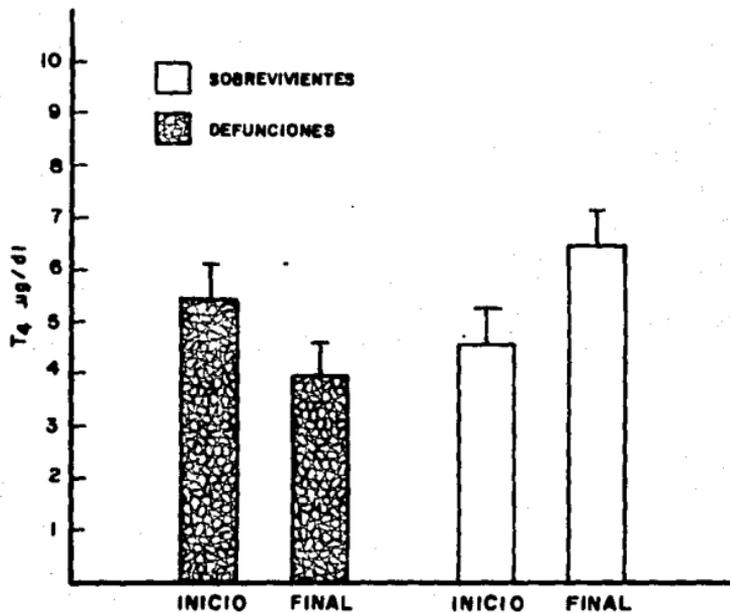
A1 y B1 n/s

A2 y B2  $t = 4.22$  ( $p = .001$ )

UCI, MECMR, Feb. 91

Fig. No. 4

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE

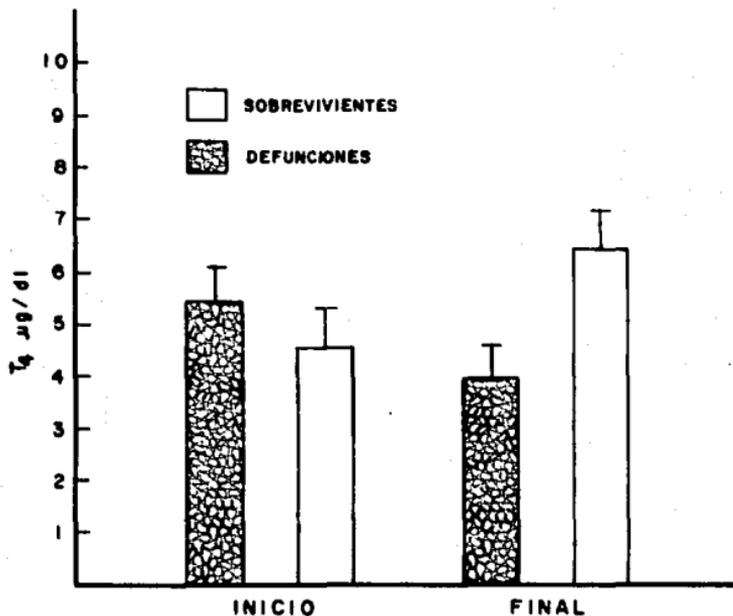


Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio.

Fig. No. 5

UCI, HECMR, Feb. 91

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE

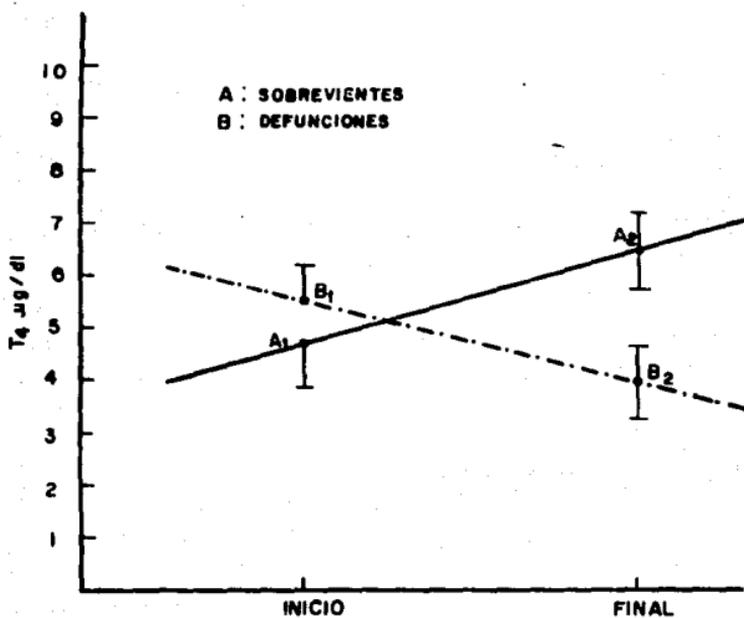


Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard (Sx) al inicio y final del estudio.

Fig. No. 6

UCI. HECMR. Feb. 91

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio.

A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> n/s

B<sub>1</sub> y B<sub>2</sub> n/s

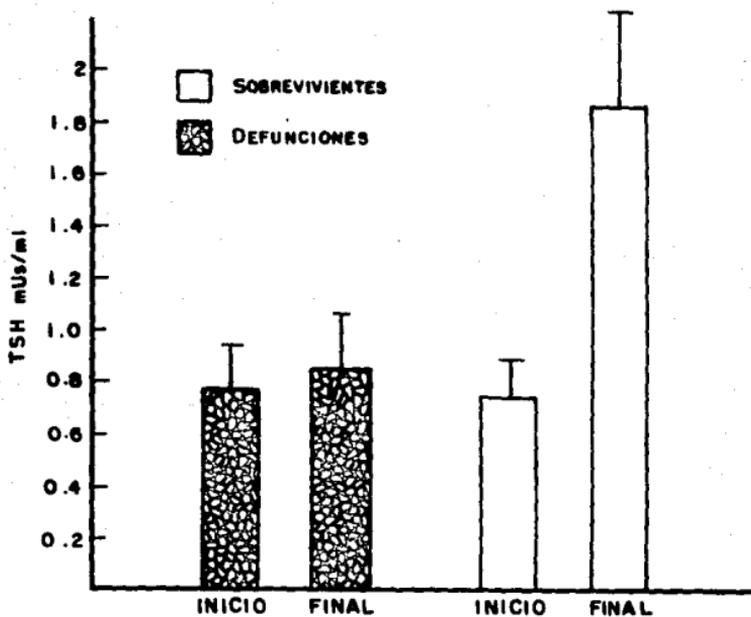
A<sub>1</sub> y B<sub>1</sub> n/s

A<sub>2</sub> y B<sub>2</sub>  $t=2.63$  ( $p= .02$ )

UCI HECMR. Feb. 91

Fig. No. 7

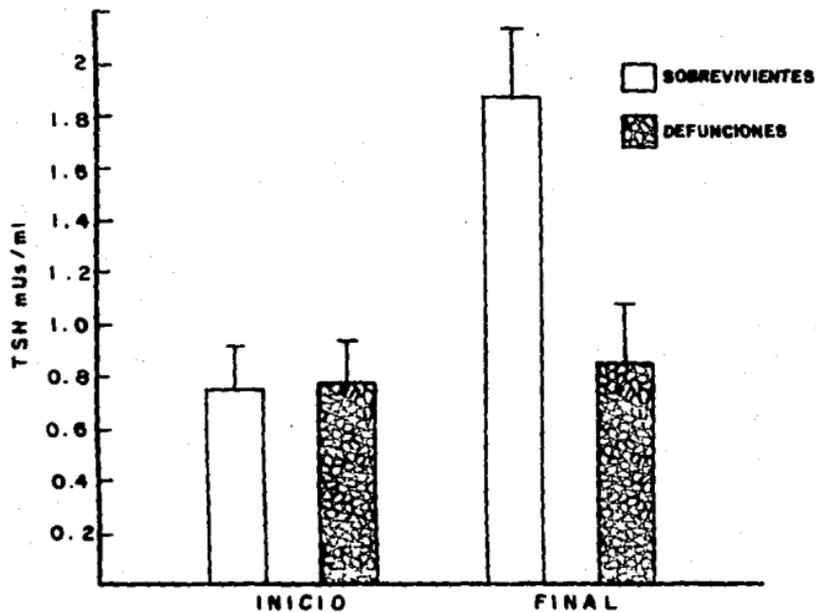
## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio.

Fig. No. 8

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE

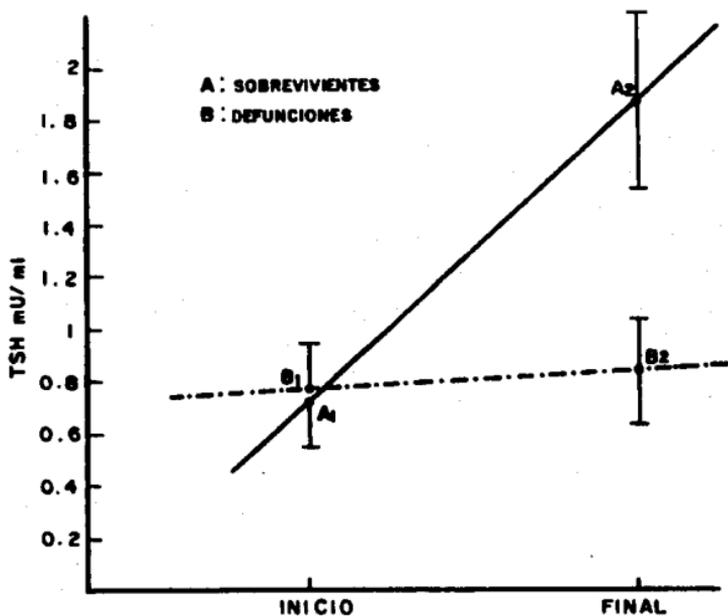


Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $Sx$ ) al inicio y al final del estudio.

Fig. No. 9

UCI. NECMR. Feb. 91

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{x}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y al final del estudio.

A1 y A2  $t = 3.73$  ( $p = .01$ )

B1 y B2 n/s

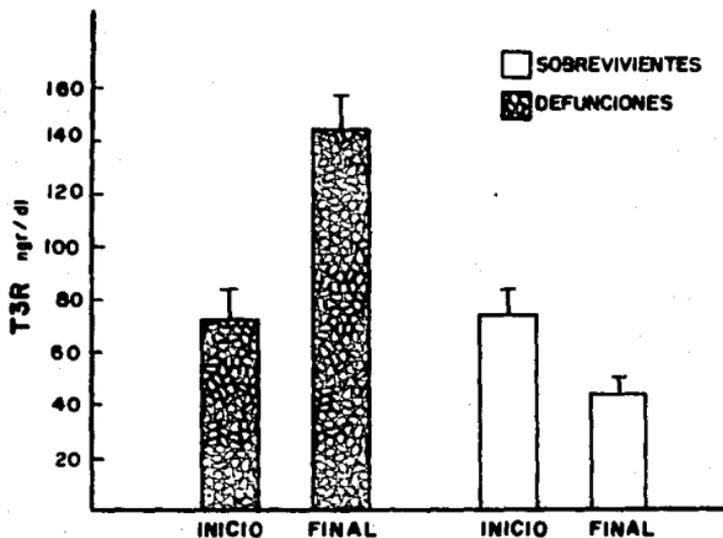
A1 y B1 n/s

A2 y B2  $t = 3.05$  ( $p = .01$ )

UCI. NECMR. Feb. 91

Fig. No. 10

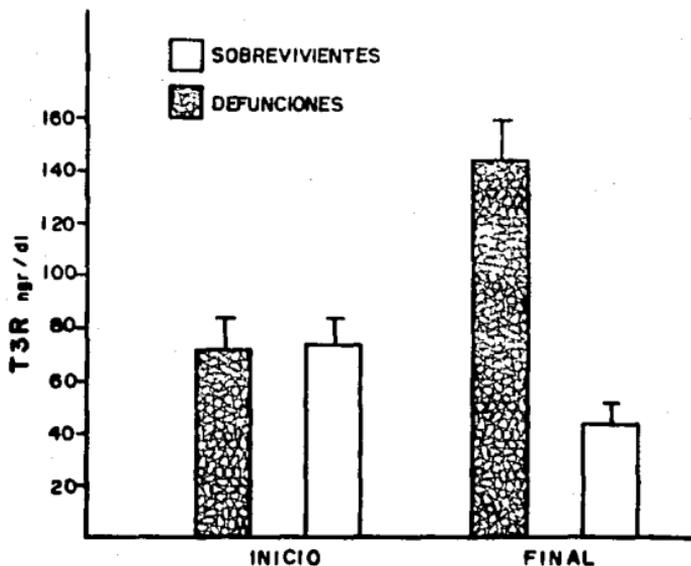
## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio

Fig. 11

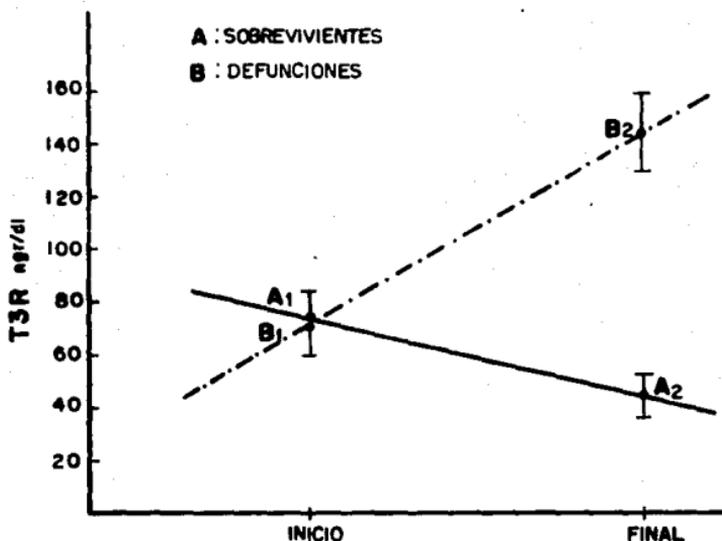
## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $Sx$ ) al inicio y final del estudio.

Fig. 12

## DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES CON FALLA ORGANICA MULTIPLE



Se muestra Media ( $\bar{X}$ ) y Error Standard ( $S_x$ ) al inicio y final del estudio.

A1 y A2	→	$t = 2.58$	$p \leq 0.02$
B1 y B2	→	$t = 4.30$	$p \leq 0.001$
A1 y B1	→	n/s	
A2 y B2	→	$t = 7.13$	$p \leq 0.001$

Fig. 13

**DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES  
CON FALLA ORGANICA MULTIPLE  
SOBREVIVIENTES**

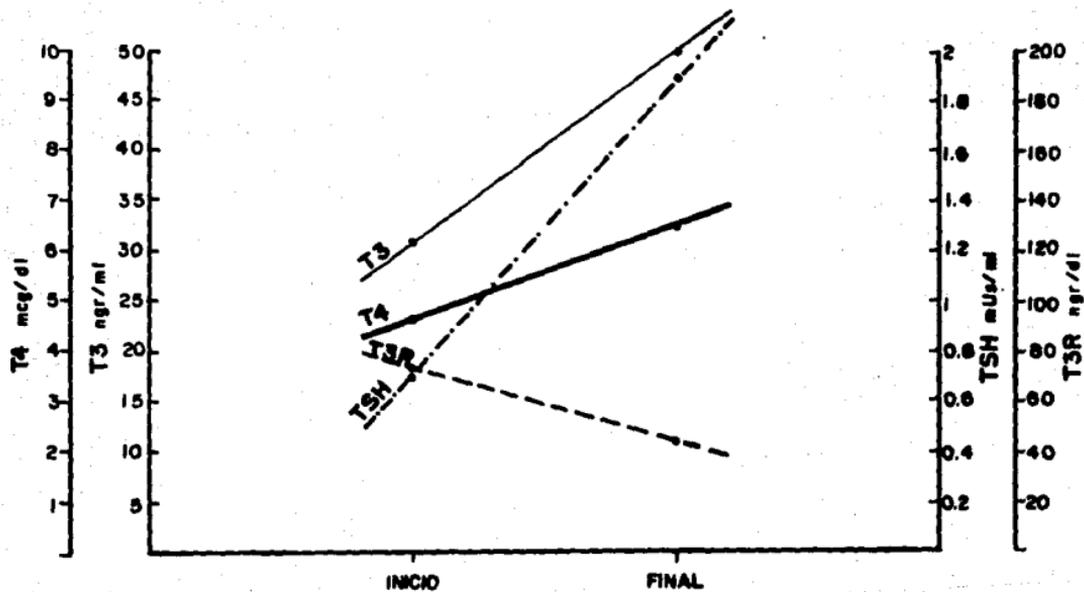


Fig. 14

DETERMINACION HORMONAL TIROIDEA EN PACIENTES  
CON FALLA ORGANICA MULTIPLE

FALLECIDOS

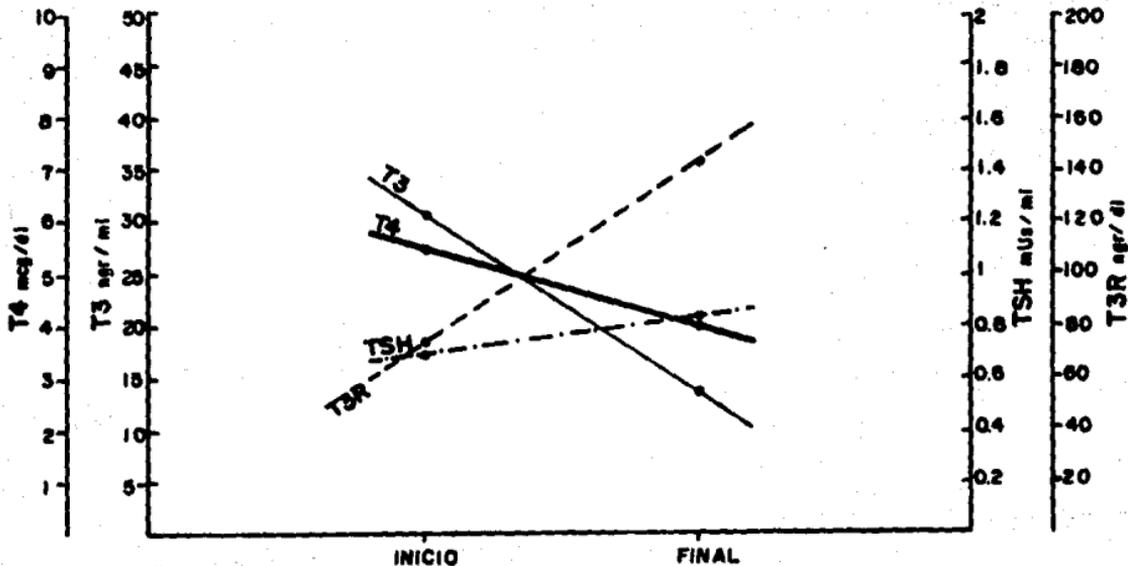


Fig. 15

## D I S C U S I O N

Nuestro estudio, como otras investigaciones (8), demuestran -  
disminución de las hormonas tiroideas en una variedad de en-  
fermedades, generalmente de curso grave; estas alteraciones -  
en los valores hormonales se notan tan temprano como 8-12 hrs.  
después de un período de stress severo, aún en sujetos previa-  
mente sanos.

Llevamos a cabo el seguimiento de pacientes con Síndrome de Fa-  
lla Orgánica Multisistémica, demostrando alteración de su pa-  
trón hormonal tiroideo, caracterizado por descenso de la Tri-  
yodotironina en ambos grupos de estudio, vivos y muertos, con  
mayor deterioro en estos últimos. La tiroxina en límites nor-  
males bajos y descenso adicional de poca cuantía en los que -  
fallecieron. La Hormona Estimulante del Tiroides se mantuvo  
anormalmente baja en ambos grupos de estudio a pesar de los -  
descensos de T3 y T4, con tendencia a la recuperación al fi-  
nal del estudio en los sobrevivientes. La Triyodotironina --  
Inversa por su parte, se elevó en ambos grupos desde el ini-  
cio del estudio, con la recuperación clínica de los pacientes  
esta hormona descendió a rangos normales, los que fallecieron  
tuvieron una elevación notable en sus valores.

De acuerdo a la clasificación estructurada por el Dr. Chopra y colaboradores (4), las características bioquímicas de nuestros pacientes, los ubica en un Síndrome de T3 baja, ellos lo observaron con una frecuencia de 70% en pacientes moderada a severamente enfermos, hospitalizados en Unidades de Terapia Intensiva. Nosotros encontramos esta alteración en todos los pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica, la diferencia se estableció con la evolución de la enfermedad -- principal, ya que mientras los sobrevivientes recuperaban sus valores hormonales (Fig. 14), los que fallecieron declinaron más al final del estudio (Cuadro 4. Fig. 15).

Estas alteraciones se han explicado mediante el análisis del metabolismo de T4 y sus efectos sobre los tejidos periféricos enfermos, donde se disminuye la S'monodeyoxidación de T4, -- reduciendo la producción de la más potente hormona tiroidea -- T3 en estos tejidos. La disminución en la disponibilidad de glutatión, cofactor de la enzima S'monodeyoxidasa, debido a la reducción en la ingesta de carbohidratos, puede ser la responsable (4.5.8). En este estudio no investigamos el grado de -- alteración de estos componentes de la vía metabólica de las -- hormonas tiroideas. Pero las elevadas concentraciones de T3R en los pacientes que fallecieron nos indica que existe alteración en la vía de conversión de T4 a T3, pudiendo ser un intento de limitación del estado hiper-catabólico.

En los pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica observamos ausencia de elevación de TSH, a pesar del descenso de T3 y T4; en otros estudios donde han obtenido los mismos resultados, se ha encontrado modificación en la secreción de TSH, como fenómeno adaptativo al stress severo, durante el cual existe retroalimentación negativa en el eje tiroides-hipófisis (11). Además de un cambio de sensibilidad del Tiroides a la TSH durante la enfermedad crítica y el ayuno, mejorando posterior a estos (10.13).

El Dr. Wehmann y colaboradores en 1985 (11), en el estudio de 35 pacientes críticamente enfermos, encontraron que la administración de dopamina exógena, no modificó la secreción de TSH; contrariamente a lo observado por el Dr. Zaloga y colaboradores (5), quienes encontraron modificación en la liberación de TSH con el aporte de dopamina a sus pacientes. En nuestro estudio no fué posible comparar la influencia de este factor, ya que la mayoría de pacientes (vivos y muertos) cursaron con falla cardiovascular y requirieron de dopamina exógena en algún momento de su evolución.

El comportamiento hipercatabólico de los pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica, se demuestra en la clínica por los elevados niveles de nitrógeno total no protéico en orina y la importante pérdida de masa corporal a pesar de que las hormonas tiroideas permanezcan en niveles bajos; este mismo patrón de comportamiento se obtuvo en el análisis de pacientes operados de corazón por el Dr. Zaloga y colaboradores (5) y por el Dr. Becker y colaboradores (13) en pacientes quemados. El aumento de su catabolismo es controlado por las elevadas concentraciones de catecolaminas circulantes (7.13).

En 1979 y 1981 los Drs. Kaptein (9.18) y Michael Slag (6) en estudios amplios, encontraron que los valores de T4 total, --funcionaban como factor pronóstico en los pacientes críticamente enfermos, de este modo el grado de disminución de T4 sérica correspondió a la severidad de la enfermedad sistémica.- La mortalidad fué de 84% con valores iniciales de T4 menores de 3 mcg/dl., del 50% con valores entre 3-5 mcg/dl. y de 15% en registros de más de 5 mcg/dl. (6.9.18). La mortalidad en nuestro estudio fué de 59%. Los valores de T4 total no funcionaron como factor pronóstico en la evolución de los pacientes, ninguno de los registros iniciales aún en los pacientes

que fallecieron (Cuadros 2.3) fué menor de 3 mcg/dl., solo hubo representatividad estadística en la comparación de los valores finales de sobrevivientes y los que fallecieron ( $t= 2.63$  p  $\leq .02$ ).

En los estudios del Dr. Slag (6) los valores de T3R no tuvieron correlación estadística con la mortalidad de sus pacientes; nosotros encontramos diferencia estadística significativa de T3R al final del estudio entre los sobrevivientes y los pacientes que fallecieron ( $t= 7.13$  p  $\leq .001$ ), la persistencia y severidad del padecimiento principal se reflejó en un incremento notable de los valores de esta hormona, de manera inversa a lo que sucedió con la Triyodotironina.

No llevamos a cabo ningún tipo de restitución exógena de hormonas tiroideas en nuestros pacientes. Las investigaciones han demostrado que el uso de T4 no parece apropiado, ya que en la mayoría de pacientes críticamente enfermos no hay una prueba clara de déficit de T4 libre, además es dudoso que pueda ser convertida en forma efectiva a T3 por los tejidos periféricos enfermos (9.11). En 1985 el Dr. Brent (14) llevó a cabo restitución de T4 en pacientes de este tipo, la concentración de T3 no aumentó, pero si la concentración de T3R, lo que sugiere que el exceso de T4 toma esta vía metabólica.

Alternativamente puede administrarse T3, sin embargo sus bajos niveles pueden significar adaptación por el alto catabolismo protéico. Potencialmente el tratamiento con T3 puede ser destructor (9.11) ya que aumenta la excreción de nitrógeno urinario y de 3 metilhistidina (19.20). Esta reportado -- que las investigaciones en pacientes con choque séptico (14) ya bajos niveles de hormonas tiroideas, con infusión continua de T3, muestran elevación de la presión sistólica, disminución en los requerimientos de vasopresores y mejoría de la función renal; en pacientes quemados (13) el tratamiento con T3 no -- mostró efectos metabólicos adversos; pero en ninguno de los -- grupos estudiados, quienes han recibido hormonas exógenas tiroideas han mejorado la mortalidad de los pacientes (4.5.7.13. 14.16).

La disminución del nivel hormonal tiroideo, asociado con enfermedades críticas puede ser considerado como una economía calórica (10).

## C O N C L U S I O N E S

- 1.- Los pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica cursan con alteración de sus hormonas tiroideas, ca racterizando a un Síndrome de T3 baja.
- 2.- Las alteraciones hormonales tiroideas son más marcadas - en los pacientes que fallecen.
- 3.- La Hormona Estimulante del Tiroides se muestra anormalmente baja a pesar de los bajos registros de Tiroxina y Triyodotironina.
- 4.- La vía metabólica que sigue T4 es hacia la producción de T3R.
- 5.- Las concentraciones de T3R fueron más significativas en los pacientes que fallecieron.
- 6.- La determinación de Tiroxina (T4) no fué útil como factor pronóstico en la mortalidad de los pacientes.
- 7.- Los pacientes con Síndrome de Falla Orgánica Multisistémica son hipercatabólicos a pesar de los bajos niveles de Triyodotironina (T3).

8.- La recuperación clínica de los pacientes va acompañada -  
de aumento en los valores séricos de Triyodotironina, Ti  
roxina y Hormona Estimulante de Tiroides y descenso de -  
los valores de Triyodotironina Inversa.

## B I B L I O G R A F I A

- 1.- Chernow. Shoemaker. Consideraciones hormonales y metabólicas en la Medicina de Cuidados Intensivos. The Society of Critical Care Medicine. Textbook of Critical Care -- 1985.  
Cap. 84. Pags. 824-846.
- 2.- Dowmey. Monafo Jr. Civetta. Respuesta metabólica al trauma en pacientes críticamente enfermos. Critical Care Medicine 1988.  
Cap. 40. Pags. 441-449.
- 3.- Guyton, Hormonas tiroideas metabólicas. Tratado de Fisiología Médica 1988.  
Cap. 76. Pags. 888-889.
- 4.- Chopra. Hershman. Pardridge. Función tiroidea en enfermos no tiroideos. Annals of Internal Medicine 1985.  
Cap. 98. Pags. 947-957.
- 5.- Zaloga. Chernow. Smallridge. Evaluación longitudinal de la función tiroidea en pacientes críticos quirúrgicos. Annals Surgery. April 1985.  
Vol. 201 No. 4 Pags. 456-464

- 6.- Slag. Morley. Elson. Hipotiroxinemia en pacientes críticos como predictor de alta mortalidad. JAMA January 2 1981.  
Vol. 245 No. 1 Pags. 43-45.
- 7.- Ziegler. Morrissey. Marshall. Catecolaminas y hormonas tiroideas en la lesión traumática. Critical Care Medicine. March 1990.  
Vol. 18 No. 3 Pags. 253-258.
- 8.- Phillips. Valente. Caplan. Cambios en la circulación de hormonas tiroideas en el trauma agudo: implicaciones pronósticas en su evolución clínica. The Journal of -- Trauma 1984.  
Vol. 24 No. 2 Pags. 116-119.
- 9.- Kaptein. Grieb. Spencer. Metabolismo de Tiroxina en el estado de baja Tiroxina en enfermedades críticas no tiroideas. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1981.  
Vol. 53 No. 4 Pags. 764-771.
- 10.- Hamblin. Dyer. Mohr. Relación entre Tirotropina y Tiroxina. Cambios durante la recuperación de severa hipotiroxinemia en enfermos críticos. Journal of Clinical - Endocrinology and Metabolism 1986. Vol. 62 No.4 Pags. 717-722.

- 11.- Wehmann. Gregerman. Bruns. Supresión de la Tirotropi-  
na en el estado de baja tiroxina de enfermedades severas  
no tiroideas. The New England Journal of Medicine. Fe-  
bruary 28 1985.  
Vol. 312 Bi, 8 Pags. 546-552.
- 12.- Aun. Medeiros-Neto. Younes. Los efectos del trauma ma  
yor sobre el camino metabólico de las hormonas tiroideas.  
The Journal of Trauma. December 1983.  
Vol. 23 No. 12 Pags. 1048-1051
- 13.- Vaughan. Becker. Ziegler. Hipermetabolismo y el Sín-  
drome de T3 baja, en lesiones por quemadura. Critical -  
Care Medicine. December 1982.  
Vol. 10 No. 12 Pags. 870-875.
- 14.- Brent. Hershman. Terapia con Tiroxina en pacientes con  
severa enfermedad no tiroidea y concentración baja séri-  
ca de Tiroxina. Journal of Clinical Endocrinology and -  
Metabolism. 1986.  
Vol. 63 No. 1 Pags. 1-8.
- 15.- Kaplan. Larsen. Crantz. Frecuencia de pruebas anorma-  
les en la función tiroidea de pacientes con enfermedades  
agudas médicas. American Journal of Medicine. January -  
1982.  
Vol. 72 Pags. 9-16.

- 16.- Gooch. Isley. Utiger. Anormalidades en pruebas de función tiroidea en pacientes admitidos a un servicio Médico. Arch Internal Medicine. Oct. 1982.  
Vol. 142 Pags. 1801-1805.
- 17.- Gavin. Rosenthal. Cavalieri. El dilema de diagnóstico de una hipertiroxinemia aislada en enfermedades agudas. JAMA. July 20 1979.  
Vol. 242 No. 3 Pags. 251-253.
- 18.- Kaptein. Wheeler. Spencer. Hormonas tiroideas en enfermos críticos. Annual meeting of the Endocrine Society. June 1979. Pag. 240.
- 19.- Gardner. Kaplan. Stanley. Los efectos de reemplazo de Triyodotironina sobre el metabolismo y la respuesta hipofisiaria a la inanición. New England Journal Medicine - 1979.  
Vol. 300 Pag. 579.
- 20.- Burma. Wartofsky. Dinterman. Los efectos de administración de T3, sobre el catabolismo de proteína muscular por determinación de 3 metilhistida. Metabolism 1979.  
Vol. 28 Pag. 805.

21.- Tran. Groeneveld. Meulen. Edad, enfermedad crónica, -  
sepsis falla orgánica sistémica y la mortalidad en Unidada  
des de Cuidados Intensivos. Critical Care Medicine. - -  
May 1990.

Vol. 18 No. 5 Pags. 474-478.