

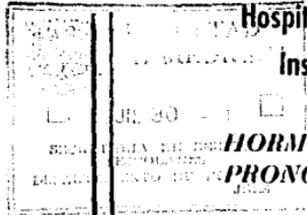
11209  
74  
207



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**División de Estudios de Postgrado**

**Hospital General Centro Medico "La Raza"**  
**Instituto Mexicano del Seguro Social**



**HORMONAS TIROIDEAS COMO FACTOR  
PRONOSTICO EN CIRUGIA GERIATRICA**

**TESIS DE POSTGRADO**

*Que para obtener el Titulo de:*  
**E S P E C I A L I D A D   E N  
C I R U G I A   G E N E R A L**

*P r e s e n t a n :*

**Dr. MANUEL ARTURO SALAZAR CHIMPEN**  
**Dr. LUIS ANTONIO CORTAZAR JUAREZ**

*Asesor de Tesis:*

**Dra. OLGA SILVA RODRIGUEZ**

**México, D. F.**

**1993**

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



## **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.

## INDICE

OBJETIVOS.....	1
INTRODUCCION.....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
IDENTIFICACION DE VARIABLES.....	9
UNIVERSO DE TRABAJO.....	10
CRITERIOS DE INCLUSION.....	10
CRITERIOS DE NO INCLUSION.....	11
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	11
HIPOTESIS DE NULIDAD.....	12
HIPOTESIS ALTERNA.....	12
TIPO DE ESTUDIO.....	12
METODOLOGIA.....	13
RECURSOS MATERIALES.....	14
CONSIDERACIONES ETICAS.....	14
RESULTADOS.....	18
PACIENTES CON COLECISTITIS.....	23
PACIENTES CON CANCER.....	27
DEFUNCIONES.....	31
PACIENTES CON ANTECEDENTES DE DIABETES Mellitus.....	35
PACIENTES COMPLICADOS Y NO COMPLICADOS.....	39
CONCLUSIONES.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	54

## OBJETIVOS

Se ha observado que la población geriátrica en nuestro país se ha incrementado en forma importante reportándose en 1990 cerca de 5 millones de personas mayores de 60 años con un aumento del 11.6% de la población total reflejándose en los servicios médicos tanto de Urgencias como en la Consulta Externa. En el Servicio de Cirugía General del HCCMR el 27.56% del total de los ingresos en 1992 corresponde a pacientes geriátricos, con una mortalidad de 11.28% en esta población. La necesidad de conocer factores pronósticos que nos permitan determinar la evolución de un paciente anciano que sea sometido a cirugía electiva o de urgencia, ha hecho que se realicen diferentes estudios buscando éstos factores pronósticos, entre ellos la determinación de hormonas tiroideas los cuales demostraron modificaciones de los valores normales en el paciente grave, de cualquier edad. En el paciente geriátrico se desconoce el comportamiento de éstas hormonas ante el estrés de una cirugía. Las anteriores consideraciones nos invitan a realizar un estudio prospectivo con los siguientes objetivos:

- \* Determinación de hormonas tiroideas en plasma en pacientes geriátricos sometidos a cirugía abdominal.
- \* Correlación de los niveles séricos de T3, T4 y TSH en los pacientes geriátricos con complicaciones postquirúrgicas.
- \* Relación entre hormonas tiroideas y mortalidad.

## INTRODUCCION

En los últimos treinta años en los Estados Unidos se ha observado un aumento en la población de 65 años o más con el doble de rapidez que la población en conjunto estimándose que para el año 2030 será de 56 millones. (1)

Igualmente en México se reporta el mismo fenómeno de incremento en la población de 60 años o más; por ejemplo en 1990 fué casi de 5 millones esperándose un incremento de dicha población de 11.6% para el año 2025. En 1992 en el HGCMR la admisión de personas geriátricas en el Servicio de Cirugía General fué del 27.56% del total de ingresos; teniendo dentro de las patologías quirúrgicas más frecuentes la colecistitis; como factor de riesgo más importante la Diabetes mellitus. La incidencia de la mortalidad entre la población geriátrica en el Servicio de Cirugía General del HGCMR en 1992 fué de 11.28%; aumentando la mortalidad con el incremento de la edad.

La respuesta hormonal al trauma es de tipo bidireccional, ésta incluye un incremento de la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y cortisol; hormona del crecimiento y niveles de prolactina; en contraste, la hormona gonadotrópica, los ésteres gonadales, y las concentraciones de hormonas tiroideas disminuyen.

La respuesta es inmediata, con un aumento de secreción hormonal, no necesariamente sostenida. Mientras que, los efectos pueden no ser aparentes por varias horas, llegan a ser máximos después de 1 a 4 días, y persistir el decremento hormonal según sea la duración de la enfermedad aún en varios meses. (2) Los cambios en los niveles de las hormonas circulantes no parecen ser específicos de una lesión determinada, pero pueden reflejarse con la severidad del traumatismo.

Hay datos que demuestran que las concentraciones

de cortisol y tiroxina pueden ser valores pronóstico.

(2) Los efectos en la función tiroidea por una enfermedad severa han sido estudiados extensamente, conociéndose varios nombres para el mismo síndrome, por ejemplo: enfermedad no tiroidea, síndrome de enfermedad eutiroidea, y síndrome de triyodotironina(T3) baja, tiroxina(T4) normal. Las causas de estos cambios en la concentración de la hormona tiroidea son multifactoriales e incluyen: incremento en el metabolismo de la hormona tiroidea secundario a inhibición de T4 y T3 unida a sus proteínas transportadoras. La administración de dopamina inhibe la TSH libre; el uso de glucocorticoides y agentes bloqueadores  $\beta$  adrenérgicos, inhiben la conversión de T4 a T3, por lo tanto disminuye la T3 y se incrementa la concentración de T3 inversa.(3,4)

Existen varios estudios que examinan el papel que cumplen los neurotransmisores y moduladores hormonales en los cambios de la función tiroidea. Los cambios plasmáticos de los niveles de T4 fluctúan con los cambios en la concentración de AMP cíclico en el líquido cefalorraquídeo. Se encontró una correlación significativa entre los niveles de catecolaminas y concentración de T3 y T4 circulante.(5,6,7)

Los niveles séricos de T3 decrecen en todos los pacientes que sufren lesiones traumáticas, sin relación a la presencia o ausencia de lesiones craneanas.(8,9) Usualmente, pero no universalmente, se produce un incremento recíproco de los niveles de T3 inversa. Los niveles de T4 séricos son bajos o normales, los cuales pueden reflejar la severidad de la lesión.(5,6,7,8,10,11) La reducción en los niveles hormonales tiroideos pueden ser causados por la aceleración de su metabolismo, aunque un modelo de trauma experimental indicó también una reducción de la biosíntesis.(12) Los niveles de T4 libre séricos son reportados como bajos o normales(5,6,7,8,9,11); sin embargo debe tenerse cuidado en la interpretación de la T4 libre, con la severidad del estado del paciente, porque algunos casos significativamente afectados por cambios en los niveles protéicos circulantes, y varios pacientes son tratados con Dilantin(DPH) el cual es sabido que afec

ta a los niveles de T4 total y libre. Los niveles de T3 libre disminuyen en las enfermedades agudas(13,14) Los niveles de TSH permanecen dentro de los valores normales, aunque se han reportado pequeños cambios. Sin embargo el ciclo normal nocturno de TSH es abolido por la cirugía y enfermedades no tiroideas.(5,6,7, 8,15) Estos cambios pueden estar relacionados con el incremento de niveles de cortisol circulante y su desaparición después del quinto día del postoperatorio. La respuesta de la TSH a la TRH es variable.(5,6,16) Algunos estudios endócrinos demuestran una respuesta anormal del cortisol sérico a la hipoglicemia, los niveles de tiroxina circulantes eran bajos, los valores basales de TSH fueron normales; en la mayoría de los casos, la respuesta sérica de la TSH a la TRH estuvo ausente, en algunos subnormal, y retardada en otros.(17,18)

Los cambios de concentración de hormonas circulantes de T3 y T4 declinan durante las primeras 6 a 12 horas de la lesión y llegan al máximo a los 4 días. El pico de T3 inversa se presenta 12 horas después de la lesión y regresa a la normalidad a las dos semanas.(4,7 11)

En otros estudios con pacientes quemados, se demostró que los valores circulantes de T3 y T4 están suprimidos y la concentración de T3 inversa se incrementa 3 días después que el paciente sufre una quemadura mayor del 50%.(19) El índice de T4 libre y la concentración de TSH permanecen normales; así como, la respuesta de la TSH a la TRH en sobrevivientes. Otros investigadores demostraron la reducción de los niveles de T4, y T3, T4 libre; los cuales se normalizan 9 semanas después de la lesión. Los cambios séricos de la T3 y T4 libre, y T3 inversa se presentan en forma proporcional con la extensión de la quemadura.(20) Los pacientes quemados son hipermetabólicos y el grado de hipermetabolismo se correlaciona con el grado de la quemadura. En los pacientes con lesiones traumáticas, los cambios en los niveles de T3 son inversamente correlacionados con la concentración de epinefrina y norepinefrina; las cuales pueden ser la causa del estado hipermetabólico.(7,20,21)

La evidencia nos demuestra que los cambios de los niveles hormonales tiroideos reflejan la severidad de la lesión. La reducción de la T4 está reportada como reflejo de la severidad del coma;(5) otras investigaciones demuestran la correlación significativa entre la severidad de la lesión y niveles de T3, pero no T4, en pacientes quienes murieron por ésta lesión.(8) Los pacientes traumatizados que tuvieron los valores hormonales séricos poco bajos, sobrevivieron. Los que murieron o permanecieron en estado vegetante tuvieron T3 y T4 30 a 50% más bajos que los pacientes con mejores resultados. En los pacientes que sobrevivieron los niveles séricos de TSH, T3 y T4 libre y T4 total estuvieron significativamente bajos. Los pacientes quemados con hemocultivo positivo, ileo, hipotermia o alteración mental tuvieron bajos niveles circulantes de T4 libre y T3 que los pacientes estables. Cuando los niveles de T4 fueron menores de 4ug/dl. la mortalidad fue mayor de 50%.(8,11,19,22)

Con el avance de la edad el tiroides sufre cambios anatómicos como fibrosis, infiltración linfocítica y alteraciones foliculares. También aumenta con la edad una nodularidad microscópica y clínicamente palpable. Hay controversia sobre si el tamaño total de la glándula disminuye o aumenta, unos sugieren que hacia los 70 años de edad, el tiroides en realidad aumenta de tamaño hasta unos 35 a 40grs. incrementando el doble en comparación de sujetos más jóvenes.(1,23)

Se ha descrito en los sujetos ancianos la disminución de la captación de yodo, pero la magnitud de dichos cambios es pequeña y la variación estadística es tan grande que no tiene utilidad para establecer márgenes clínicos normales en relación con la edad. Una explicación parcial es que la disminución de la función renal en el anciano, produce una alteración en el manejo del trazador yodado por el tiroides.(23)

En estudios recientes de adultos sanos normales, se ha demostrado una modesta disminución de la tiroxina plasmática(T4) no superior al 15%; de igual modo otros investigadores informan una modesta disminución de la triyodotironina(T3) plasmática(20%) sobre el nivel de la edad adulta, cuando se excluyen los sujetos enfer-

mos; sin embargo al ser reexaminados estos trabajos - no se encontró ninguna disminución de la T3 con el envejecimiento al buscar cuidadosamente las enfermedades en los sujetos ancianos. Esto refuerza de nuevo - la necesidad de un examen clínico cuidadoso de las poblaciones objeto y la determinación de la influencia de la enfermedad sobre los niveles hormonales plasmáticos antes de atribuir los cambios a la edad per se. (23, 24, 25)

Se ha informado que las concentraciones de proteínas transportadoras de yodotironina se relacionan con la edad. Se dice que la globulina transportadora de tiroxina (TBG) aumenta, mientras que la prealbúmina transportadora de tiroxina (TBPA) disminuye con la edad avanzada. Apesar de estos cambios no parecen estar afectados ni la concentración de T4 libre en el plasma, ni el índice de T4 libre, aunque un informe reciente sugiere una disminución significativa de T4 libre. (23) Las enfermedades agudas y crónicas pueden afectar ciertamente la T4 plasmática, las concentraciones de TBG y TBPA, y la T4 libre en plasma, estos cambios no se pueden atribuir directamente a la edad por sí sola (26, 27) La influencia de la edad sobre la respuesta - de la hipófisis a la TRH ha sido estudiada por numerosos investigadores, los resultados han sido variados - considerablemente, por ejemplo, en los Estados Unidos - los hallazgos mostraron una disminución clara y progresiva con la edad en el hombre anciano, aunque no se pudo demostrar un efecto de la edad en la mujer anciana (28). Un informe sobre un gran número de sujetos europeos no demostró una disminución relacionada con la edad de la respuesta a la TRH en hombres ancianos, pero sí una disminución inequívoca en mujeres ancianas. Otro estudio en un grupo de sujetos japoneses se observó que la respuesta a la TRH estaba inequívocamente aumentada en los ancianos. Estos resultados sugieren que factores genéticos o ambientales sutiles pueden influenciar fuertemente las respuestas endócrinas durante el envejecimiento en el hombre y hablan de la improcedencia de sacar conclusiones generales de poblaciones particulares. (23)

Recientemente un estudio en los Estados Unidos mostró que aproximadamente el 3% de los hombres ancianos y -

el 8% de las mujeres ancianas tenían niveles basales claramente elevados de TSH, esto toma un especial significado, a la vista de la posible disminución con la edad de los niveles circulantes de T4 y T3. El aumento de la TSH basal y la hiperrespuesta a la TRH son, por supuesto, hallazgos de hipotiroidismo, y uno estaría tentado a interpretar estos hallazgos como indicativos de un hipotiroidismo latente, ampliamente extendido en los ancianos. Esta visión no está justificada actualmente. (29) Por varias razones, la disminución con la edad de la secreción tiroidea de T4 no debe verse como una "insuficiencia" de la glándula. Primero, el tiroideo de la persona anciana tiene una buena reserva, a juzgar por la respuesta no alterada a la estimulación por TSH exógena. Segundo, la T4 plasmática no baja, como es el caso cuando el hecho primario es la disminución de la producción de hormona. Tercero, se mantiene el mecanismo de activación de la secreción de hormona a velocidad muy acelerada, incluso en edad avanzada, como se evidencia por la gran aceleración del recambio de T4 durante enfermedades infecciosas, tanto en sujetos viejos como jóvenes. (30) Finalmente, la TSH plasmática, un indicador sensible del hipotiroidismo primario, no está elevada en la mayoría de los individuos ancianos y muestra generalmente una disminución de la respuesta en relación con la edad a la estimulación con TRH, más que un aumento, como se ve en el hipotiroidismo. (23)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El individuo presenta una disminución de su respuesta órgano-funcional al transcurrir la edad; considerando que éste decremento sea la causa de la morbi-mortalidad en el paciente geriátrico. La cirugía produce una situación de alarma y de urgencia para el paciente. Ante esta respuesta, se tiene la necesidad de buscar factores que nos permitan determinar el pronóstico de la evolución del paciente geriátrico.

¿ Las hormonas tiroideas se modifican en el postoperatorio de un paciente geriátrico ?

¿ Los cambios en las hormonas tiroideas reflejan la severidad de la lesión ?

**IDENTIFICACION DE VARIABLES****VARIABLE INDEPENDIENTE :**

- \* Edad del paciente.
- \* Tipo de cirugía.
- \* Complicaciones .
- \* Técnica de toma de muestras.
- \* Patología intercurrente.

**VARIABLE DEPENDIENTE :**

Hormonas tiroideas: TSH.  
T3.  
T4

## UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron en el estudio a treinta pacientes mayores de 60 años de edad que sean sometidos a cirugía de abdomen para su tratamiento, en un lapso de 6 meses, determinado por Radioinmunoanálisis las hormonas tiroideas para valorar su respuesta al trauma quirúrgico, correlacionandolas con las complicaciones postoperatorias y valorar los niveles séricos como factor pronóstico.

## CRITERIOS DE INCLUSION

Se incluyeron en el estudio pacientes de ambos sexos mayores de 60 años los cuales cursaron con una patología intraabdominal que ameritó tratamiento quirúrgico previa evaluación clínica, de laboratorio y gabinete.

**CRITERIOS DE NO INCLUSION**

- \* Pacientes menores de 60 años.
- \* Pacientes con enfermedad tiroidea previa.
- \* Pacientes a los que se les realice cirugía menor.
- \* Pacientes agónicos que no pueden ser operados.

**CRITERIOS DE EXCLUSION**

- \* Pacientes que no terminaron el estudio por problemas de muestreo.

## HIPOTESIS DE NULIDAD

Los niveles séricos de las hormonas tiroideas(T3 T4 y TSH) en los pacientes geriátricos permanecen - constantes ante el estímulo de un trauma quirúrgico.

## HIPOTESIS ALTERNA

La respuesta tiroidea al trauma quirúrgico es - proporcional a la edad del paciente. Las complicaciones en el postoperatorio del paciente, tienen efecto directo sobre las hormonas tiroideas.

## TIPO DE ESTUDIO

Es un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, clínico y de laboratorio.

## METODOLOGIA

A los pacientes de 60 a 92 años de edad con patología abdominal que ameritaron cirugía electiva o de urgencia, diagnosticados en forma clínica y apoyados con estudios de laboratorio y gabinete necesarios; se tomaron muestras de sangre seriadas tanto en el preoperatorio, durante el transoperatorio y cinco días consecutivos en el postoperatorio. Dichas muestras fueron procesadas en el Servicio de Medicina Nuclear del HECMR para hormonas tiroideas con el método de Radioinmunoensayo (RIA).

### RECOLECCION DE LA MUESTRA :

Se toma de una vena periférica o catéter central una muestra de sangre de 16 ml las cuales se colectan en dos tubos de ensayo, el primero con anticoagulante (EDTA) trasilol, y el segundo sin anticoagulante; 8 ml en cada tubo, posteriormente mediante centrifugación a 3,000 RPM por 10 min. se separa el plasma, y se almacena éste último en otro tubo de plástico rotulado, bajo una temperatura de  $-6^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento.

### METODO DE RADIOINMUNOANALISIS : (RIA)

Utilizando el plasma de la muestra colectada y almacenada (antígeno), se hace reaccionar con un anticuerpo específico de la hormona tiroidea en condiciones ideales a temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$  y utilizando un antígeno - marcador radioisotopo, en éste caso I131 o I125; se separa mediante un proceso físico que puede ser inmunoprecipitación, surgiendo una fracción de antígeno - libre y otra de antígeno ligado y/o energía en forma de onda de radiación electromagnética (Gamma); los cuales pueden ser medidos por un detector apropiado e impresos a través de una computadora.

## RECURSOS MATERIALES

Para el estudio del paciente y realización de la cirugía electiva o urgente se utilizaron materiales - de laboratorio, gabinete y quirófanos del HGCMR. Para el procesamiento de las muestras para hormonas - tiroideas con el método de RIA se contó con el apoyo del Servicio de Medicina Nuclear del HECMR.

## CONSIDERACIONES ETICAS

Se solicitó la autorización del paciente por escrito para someterlo a un procedimiento quirúrgico como tratamiento de su patología abdominal, y se especificó el número de muestras necesarias para el estudio de investigación, en forma verbal.

Tabla N° 1

	T3	T4	TSH
Preoperatorio :	97.64	8.26	7.87
Transoperatorio :	99.70	8.26	5.84
1° Postoperatorio:	65.62	7.60	3.96
2° Postoperatorio:	81.54	8.38	3.88
3° Postoperatorio:	80.66	7.39	2.95
4° Postoperatorio:	74.65	7.56	3.58
5° Postoperatorio:	87.04	7.69	3.25

\* De 60 a 70 años.

Tabla N°2

	T3	T4	TSH
Preoperatorio	: 110.87	9.28	2.22
Transoperatorio	: 107.42	9.54	2.63
1° Postoperatorio:	94.71	9.17	2.12
2° Postoperatorio:	80.72	9.11	2.09
3° Postoperatorio:	84.94	8.94	1.96
4° Postoperatorio:	79.27	8.66	2.10
5° Postoperatorio:	88.00	9.44	2.22

\* De 70 a 80 años.

Tabla N°3

	T3	T4	TSH
Preoperatorio	: 105.33	9.22	1.76
Transoperatorio	: 80.33	8.55	3.03
1° Postoperatorio:	70.86	7.62	1.72
2° Postoperatorio:	61.18	7.43	1.91
3° Postoperatorio:	66.88	7.92	2.11
4° Postoperatorio:	63.40	7.92	2.18
5° Postoperatorio:	65.13	7.57	2.18

\* De 80 a 92 años.

## RESULTADOS \*

### TRIYODOTIRONINA (T3) :

Los valores basales de T3 en el grupo de pacientes de 70 a 80 años se encuentran más elevados que los otros dos grupos de pacientes.

En el transoperatorio se observa una caída importante de los valores hormonales de T3 en el grupo de pacientes de 80 a 92 años, los otros dos grupos disminuyen sus valores levemente o se mantienen constantes.

En el primer día del postoperatorio se observa una baja importante en los valores hormonales de T3 en el grupo de pacientes de 60 a 70 años hasta los niveles normales más bajos, el segundo grupo de pacientes, de 70 a 80 años, presenta un leve decremento mientras que el grupo de 80 a 92 años continúa disminuyendo su nivel hormonal hasta los valores normales bajos.

A partir del segundo día postoperatorio hay una recuperación en los niveles hormonales de T3 en forma progresiva en los dos primeros grupos pero sin llegar a sus valores basales en el 5º día del PO.; mientras que el grupo de 80 a 92 años no se recupera manteniendo niveles hormonales normales bajos. (Gráfica N°1)

### TIROXINA (T4) :

Los valores basales de T4 de los tres grupos de pacientes se encuentran dentro de los límites normales teniendo el grupo de pacientes de 60 a 70 años los niveles más bajos.

En el transoperatorio los niveles hormonales de T4 en los pacientes de 80 a 92 años disminuyen levemente manteniendo los otros dos grupos sus valores basales casi constantes.

En el primer día postoperatorio disminuyen levemente los niveles hormonales de los grupos de 60 a 70 años

y de 80 a 92 años. El grupo de 70 a 80 años permanece con niveles hormonales iguales a los basales.

A partir del segundo día postoperatorio hay una recuperación leve en los grupos de 60 a 70 años y los de 80 a 92 años sin llegar a los niveles basales. El grupo de 70 a 80 años mantiene sus valores basales casi constantes con un leve repunte al 5° día postoperatorio. (Gráfica N°2)

#### **HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :**

Los valores basales de TSH en el grupo de pacientes de 60 a 70 años se encontraron muy por arriba de los límites normales mientras que los otros dos grupos se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio se observa una disminución en los niveles hormonales del grupo de 60 a 70 años, mientras que los otros dos grupos de pacientes permanecen casi constantes.

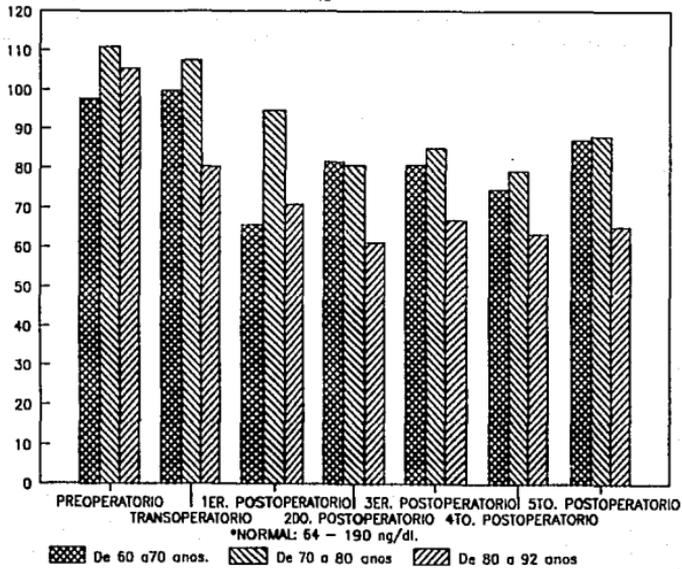
En el primer día postoperatorio continúa descendiendo hasta los niveles normales superiores, mientras los otros grupos continúan estables.

En los días subsiguientes del postoperatorio se observan cambios mínimos en los tres grupos sin llegar a recuperar sus cifras basales al 5° día. (Gráfica N°3)

\* Ver Tablas N°1, 2 y 3.

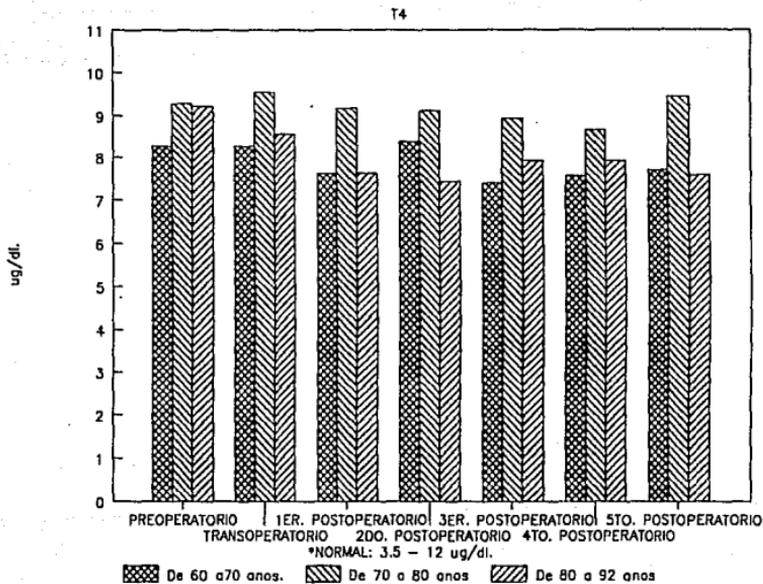
## RESULTADOS

T3



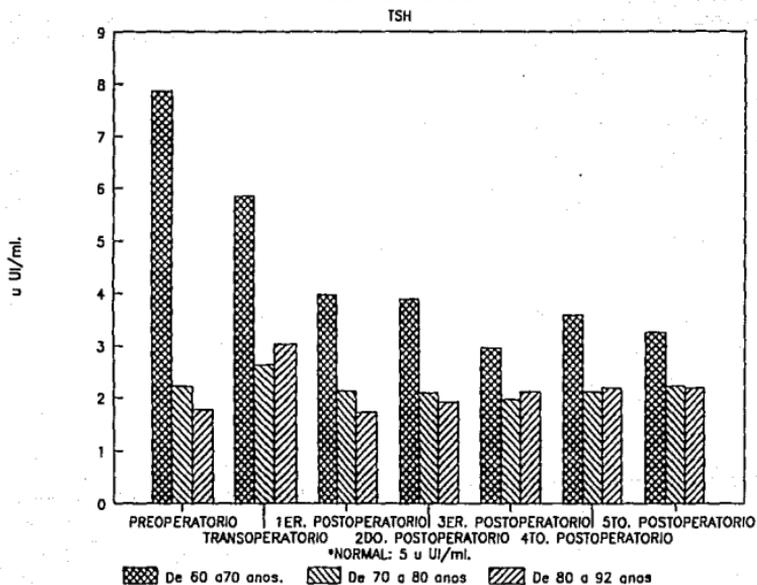
Gráfica N°1

## RESULTADOS



Gráfica N°2

## RESULTADOS



Gráfica N°3

## PACIENTES CON COLECISTITIS

### TRİYODOTIRONINA (T3) :

Los valores basales de T3 en los pacientes con problemas de vesícula y vías biliares se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio presenta un aumento discreto de las cifras basales..

En el primer día postoperatorio hay una caída importante de los valores hormonales sin llegar a cifras - subnormales.

A partir del segundo día postoperatorio se observa - una recuperación parcial hasta el 5° día sin llegar a los valores basalesw.(Gráfica N°4)

### TIROXINA (T4) :

Los valores basales de T4 en éste grupo de pacientes estuvieron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio se observa un aumento discreto de las cifras basales.

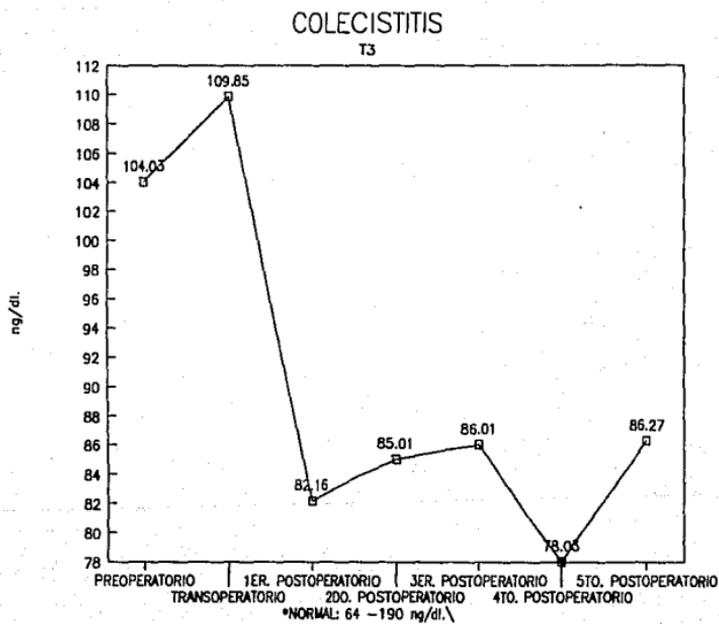
A partir del primer día postoperatorio hay un descenso progresivo en los niveles hormonales pero sin llegar a cifras subnormales.(Gráfica N°5)

### HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :

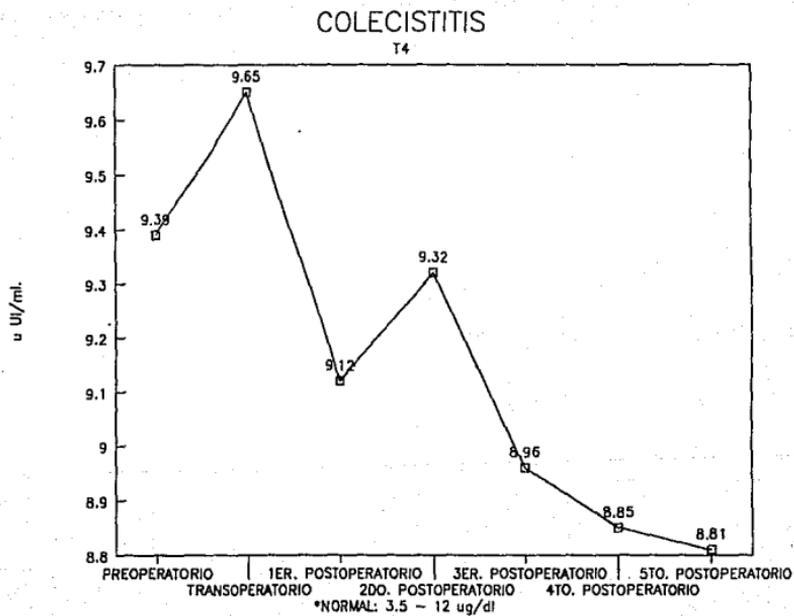
Los valores basales de TSH en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay un aumento importante de - los niveles hormonales llegando a cifras normales altas.

En el primer día postoperatorio vuelven a caer los niveles hormonales pero por arriba de los valores basales.A partir del segundo día hay un descenso progresivo y discreto manteniendose en el 5° día por arriba - de los niveles basales.(Gráfica N°6)



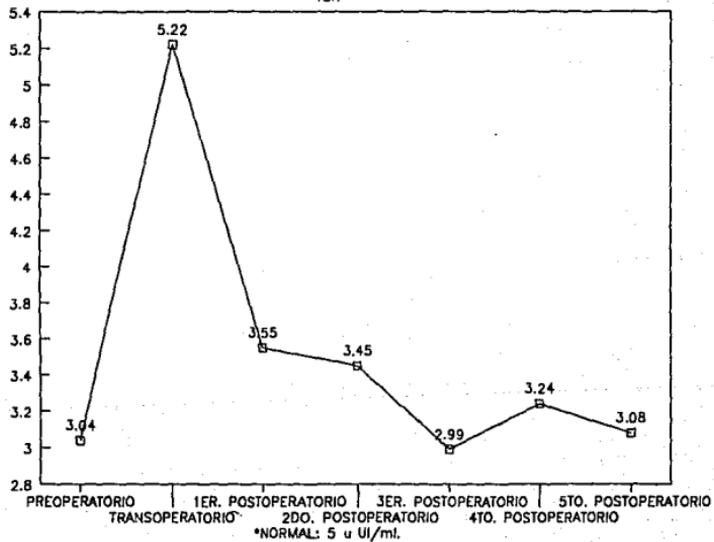
Gráfica N°4



Gráfica N°5

## COLECISTITIS

TSH



Gráfica N°6

## PACIENTES CON CANCER

### TRİYODOTIRONINA (T3) :

Los valores basales de T3 en el grupo de pacientes con cáncer se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay una caída importante de los valores hormonales sin llegar a ser subnormales.

En el primer día postoperatorio continúa el descenso de las cifras hormonales hasta niveles hormonales bajos.

En el segundo y tercer día postoperatorio se observa una recuperación parcial, descendiendo nuevamente al 4° y 5° día quedando muy por debajo de sus niveles basales. (Gráfica N°7)

### TIROXINA (T4) :

Los valores basales de T4 en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay un descenso de los niveles hormonales sin llegar a los límites bajos normales.

En el primer día postoperatorio continúa el descenso pero en forma discreta para recuperarse al segundo día.

Al tercer día postoperatorio hay un pico ascendente importante sobre los niveles basales.

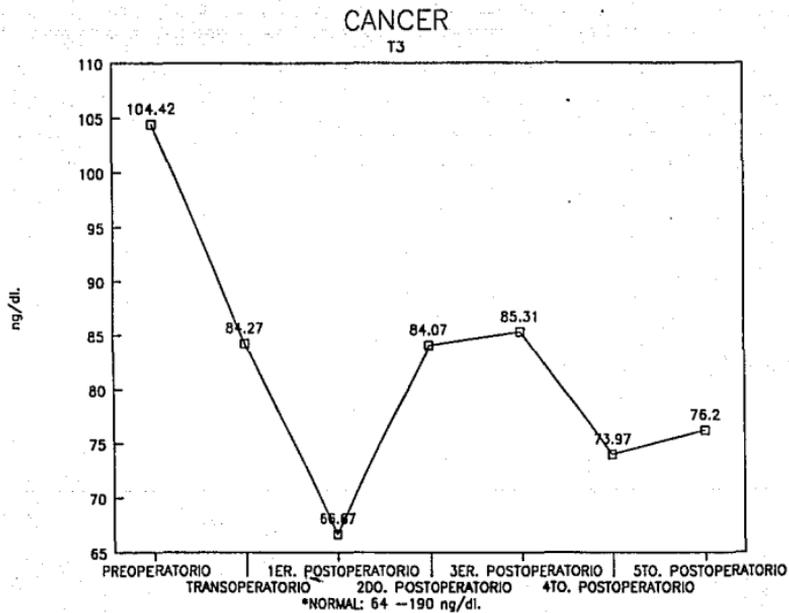
En el 4° y 5° día se observa una baja discreta pero manteniéndose sobre los niveles basales. (Gráfica N°8)

### HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :

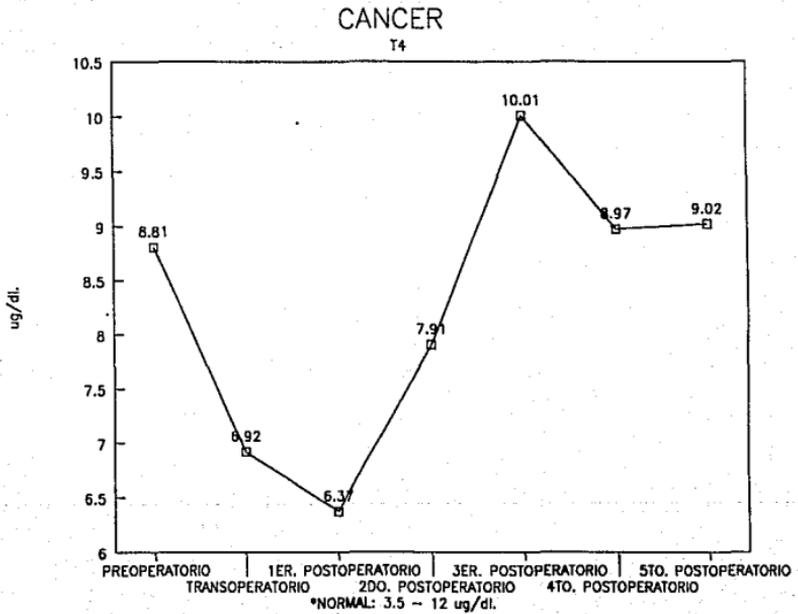
Los valores basales de TSH en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio se observa un pico ascendente de los niveles hormonales en forma importante.

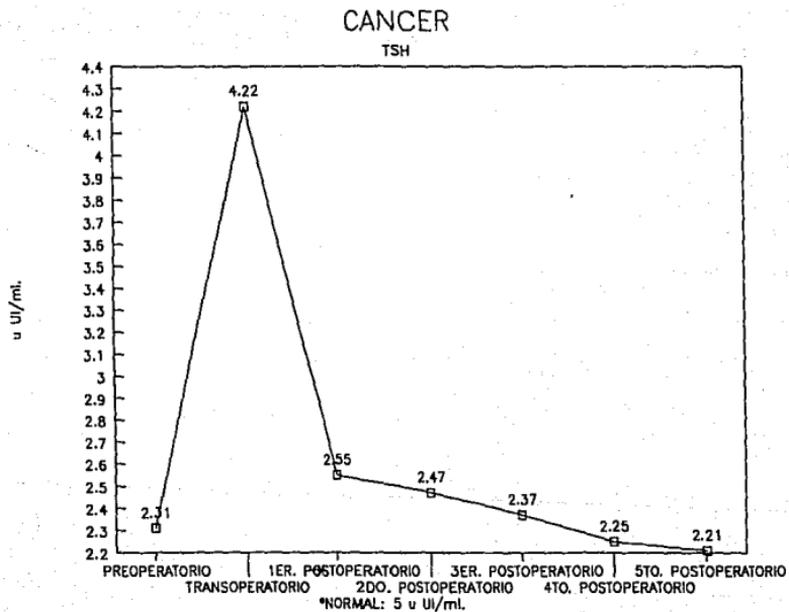
A partir del primer día postoperatorio hay un descenso gradual hasta quedar en el 5° día por debajo de los valores basales. (Gráfica N°9)



Gráfica N°7



Gráfica N°8



Gráfica N°9

## DEFUNCIONES

### TRIYODOTIRONINA (T3) :

Los valores basales de T3 en el grupo de pacientes - que fallecieron se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay una caída brusca de los niveles hormonales por debajo de los valores normales. En el primer día postoperatorio continúan descendiendo importantemente éstos niveles hasta cifras extremadamente bajas.

A partir del segundo día postoperatorio se observa - una recuperación mínima quedando en el 5° día con niveles hormonales por debajo de los valores normales. (Gráfica N°10)

### TIROXINA (T4) :

Los valores basales de T4 en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay una caída brusca de los niveles hormonales hasta cifras normales bajas.

En el primer día postoperatorio continua el descenso ahora en forma discreta pero con cifras subnormales.

A partir del segundo día hay una leve recuperación - quedando con niveles hormonales normales bajos en el 5° día con tendencia a bajar. (Gráfica N°11)

### HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :

Los valores basales de TSH en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

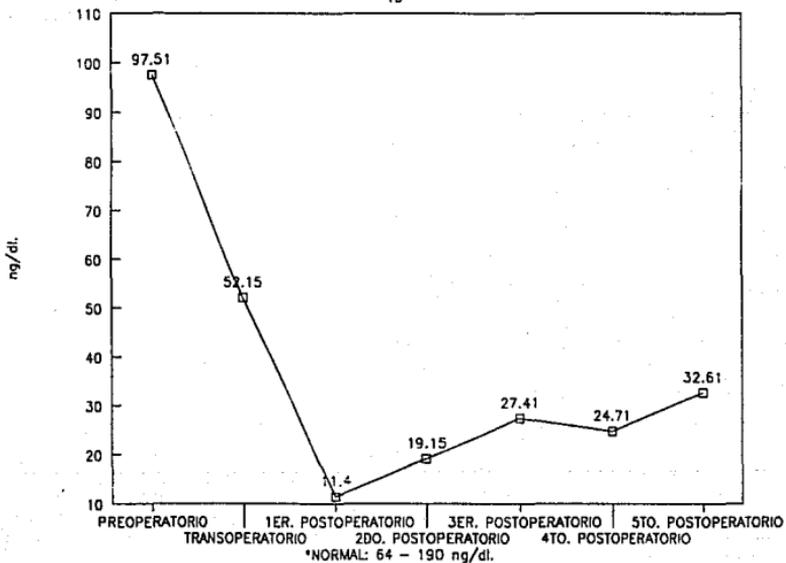
En el transoperatorio hay un pico ascendente muy pronunciado.

En el primer día postoperatorio se observa un descenso brusco por debajo de los valores basales.

A partir del segundo día postoperatorio hay una leve recuperación por arriba de los niveles basales ascendiendo más al 5° día postoperatorio. (Gráfica N°12)

## DEFUNCIONES

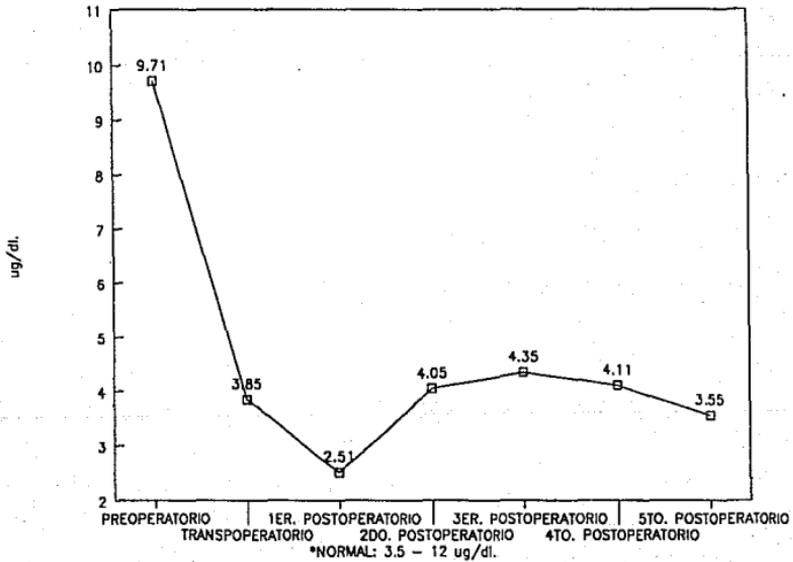
T3



Gráfica N°10

## DEFUNCIONES

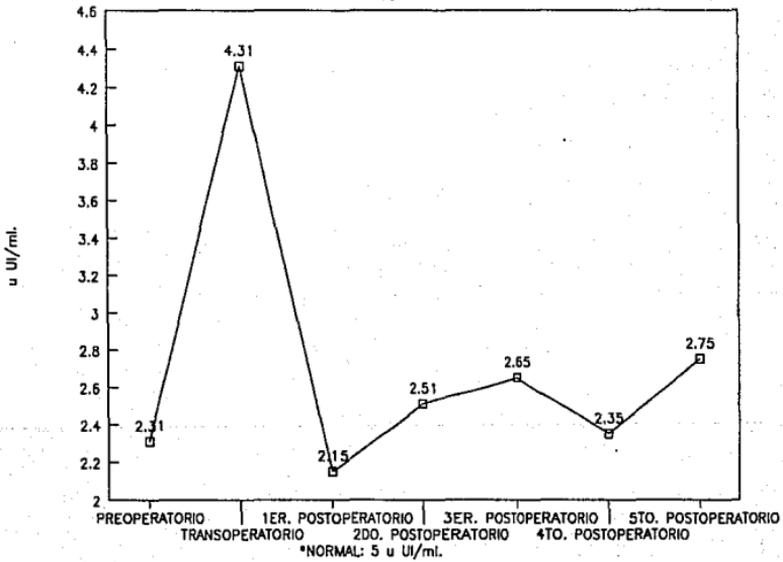
T4



Gráfica N°11

## DEFUNCIONES

TSH



Gráfica N°12

**PACIENTES CON ANTECEDENTES DE DIABETES MELLITUS****TRIYODOTIRONINA (T3) :**

Los valores basales de T3 en el grupo de pacientes - con antecedentes de Diabetes mellitus se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio se observa un descenso discreto de los niveles hormonales.

En el primer día postoperatorio hay una caída importante de los niveles hasta límites normales bajos.

Los días subsiguientes presentan altibajos quedando - muy por debajo de los valores basales en el 5° día. (Gráfica N°13)

**TIROXINA (T4) :**

Los valores basales de T4 en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay un pico ascendente discreto. Del primero al tercer día postoperatorio se observa - un descenso gradual de los niveles hormonales por debajo de los valores basales pero se recuperan en el - 4° y 5° día en forma discreta. (Gráfica N°14)

**HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :**

Los valores basales de TSH en éste grupo de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

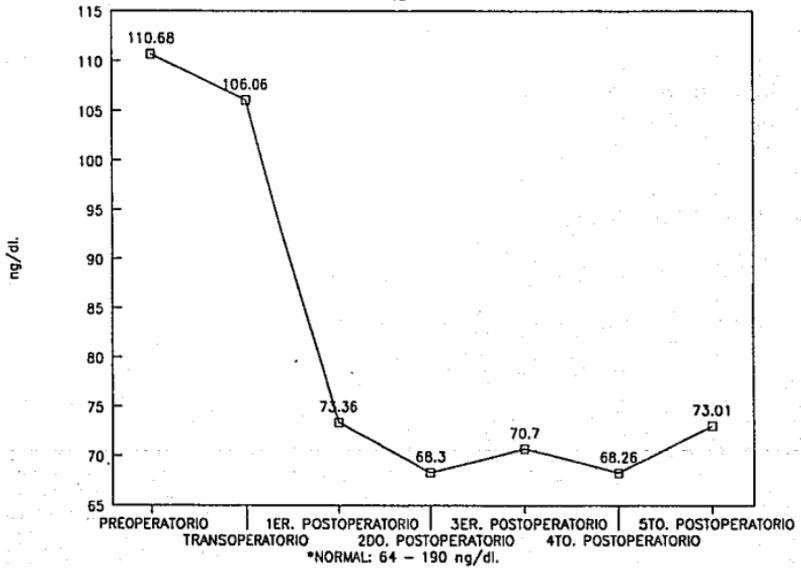
En el transoperatorio hay un pico ascendente discreto de los niveles hormonales.

En el primer día postoperatorio se observa un descenso importante hasta cifras extremadamente bajas.

A partir del segundo día se presenta una recuperación gradual hasta por arriba de los valores basales en el 5° día postoperatorio. (Gráfica N°15)

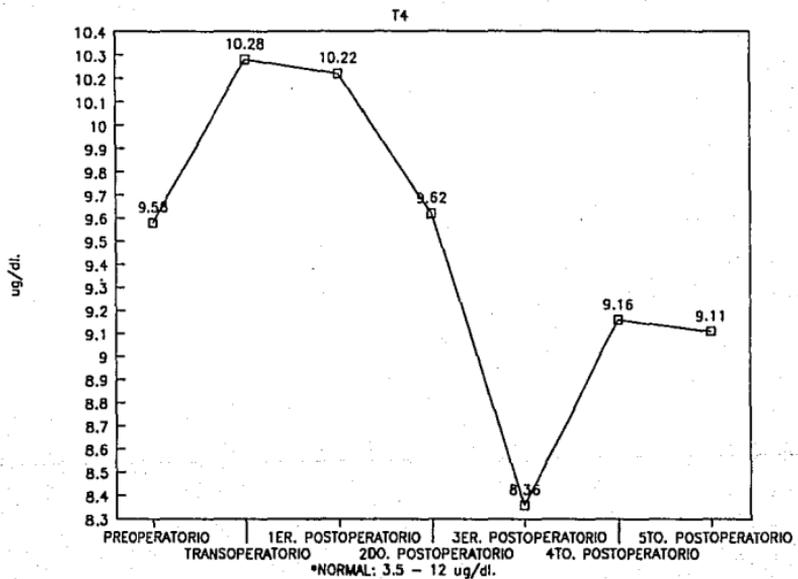
## ANTECEDENTES DE D.M.

T3



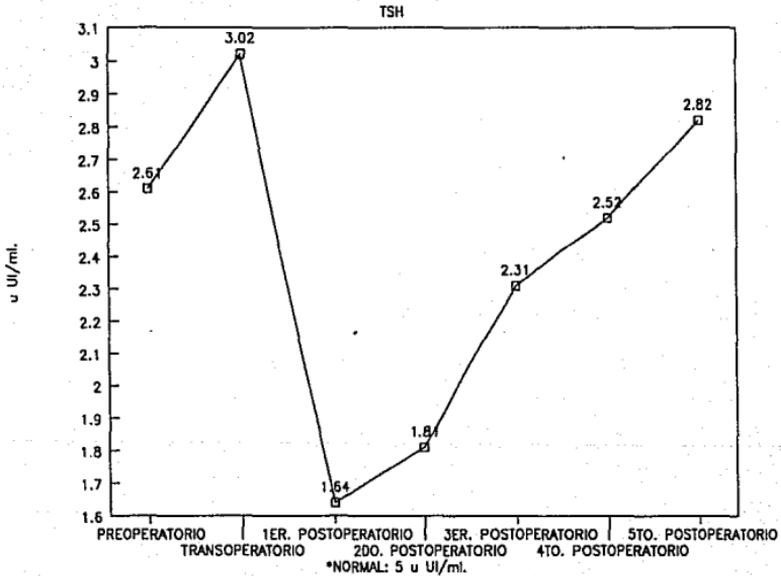
Gráfica N°13

## ANTECEDENTES DE D.M.



Gráfica N°14

## ANTECEDENTES DE D.M.



Gráfica N°15

**PACIENTES COMPLICADOS Y NO COMPLICADOS**  
De 60 a 70 años.

**TRİYODOTIRONINA (T3) :**

Los valores basales de T3 tanto en el grupo de pacientes complicados y no complicados de 60 a 70 años se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio ambos grupos se comportaron en forma similar con un descenso discreto de los niveles hormonales.

En el primer día postoperatorio ambos grupos tienen un descenso importante hasta límites normales bajos.

En el segundo día postoperatorio el grupo de pacientes no complicados presenta un pico de recuperación, mientras que los complicados continúan su descenso.

A partir del tercer día el comportamiento de ambos grupos vuelve a ser similar con altibajos hasta el 5° día en el que hay una recuperación discreta. (Gráf.16)

**TIROXINA (T4) :**

Los valores basales de T4 en ambos grupos de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio mientras los no complicados presentan un descenso leve, los complicados tienen un incremento discreto de sus niveles hormonales.

En el primer día postoperatorio ambos grupos tienen un descenso discreto.

En el segundo día postoperatorio el grupo de pacientes complicados presenta un pico brusco ascendente por arriba de sus valores basales mientras que el grupo de no complicados se mantiene estable.

En el tercer día en el grupo de pacientes complicados hay una caída brusca de sus niveles hormonales para elevarse nuevamente al 4° día y luego caer por debajo de sus valores basales al 5° día Postoperatorio.

El grupo de no complicados se comporta en forma diferente con un descenso discreto al tercer y 4° día para luego recuperarse en el 5° día hasta casi llegar a sus valores basales. (Gráfica N°17)

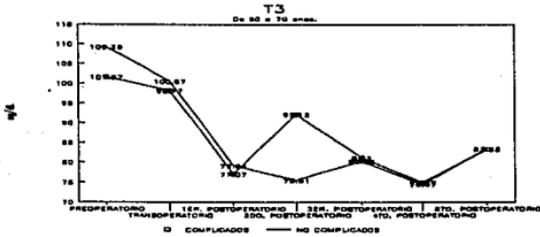
### HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :

Los valores basales de TSH en ambos grupos de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

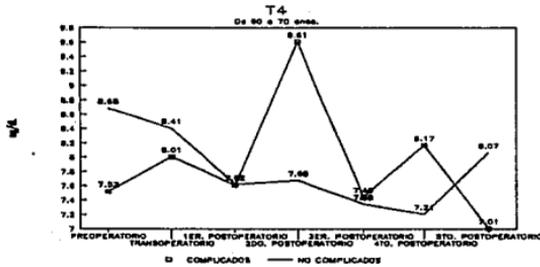
En el transoperatorio hay un pico ascendente importante en ambos grupos con predominio del grupo no complicado que sobrepasa los niveles hormonales normales.

En el primer día postoperatorio hay un descenso en ambos grupos hasta sus valores basales en el grupo complicado para elevarse nuevamente en el segundo día; - mientras que el otro grupo lo hace gradualmente quedando por arriba de sus valores basales en el segundo día postoperatorio.

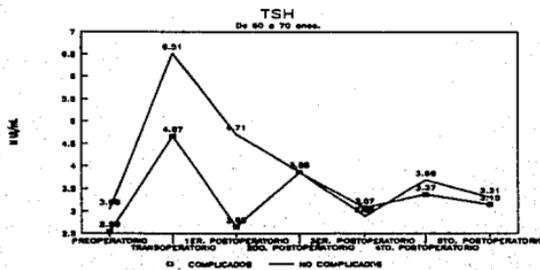
En el tercer día ambos grupos presentan un descenso - recuperándose en el 4° y 5° día quedando ambos por arriba de sus valores basales. (Gráfica N°18)



Gráfica N°16



Gráfica N°17



Gráfica N°18

De 70 a 80 años.

### TRİYODOTIRONINA (T3) :

Los valores basales de T3 tanto en el grupo de pacientes complicados como no complicados de 70 a 80 años - se encontraron dentro de los límites normales. En el transoperatorio ambos grupos presentaron un descenso discreto de sus niveles hormonales. Durante el primer y segundo día postoperatorio ambos grupos de pacientes continuaron su descenso hasta los límites normales bajos de sus niveles hormonales. En el tercer día postoperatorio hay un pico ascendente discreto el cual cae al 4° día para elevarse nuevamente al 5° día sin llegar a sus valores basales en - ambos grupos. (Gráfica N°19)

### TIROXINA (T4) :

Los valores basales de T4 en estos dos grupos de pacientes se encontraron dentro de los límites normales. En el transoperatorio el grupo de pacientes complicados presenta una elevación leve de sus niveles hormonales, mientras que los no complicados tienen un descenso de los mismos. En el primer día postoperatorio hay una caída por debajo de los valores basales en el grupo de pacientes complicados para elevarse en forma importante al segundo día; mientras que el otro grupo se mantiene estable en el primer día para descender en el segundo día postoperatorio. En el tercer día postoperatorio el grupo de pacientes complicados presenta un descenso, se mantiene al 4° día y cae al 5° día postoperatorio; mientras que el otro grupo se mantiene estable en el tercero y 4° para elevarse hasta sus valores basales el 5° día. (Gráfica N°20)

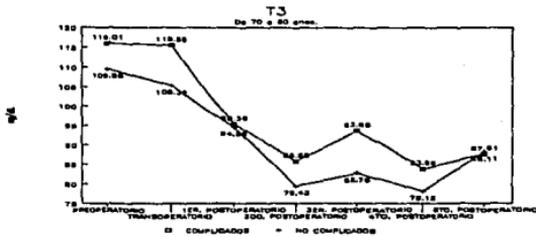
### HORMONA ESTIMULANTE DEL TIROIDES (TSH) :

Los valores basales de TSH en ambos grupos de pacientes se encontraron dentro de los límites normales.

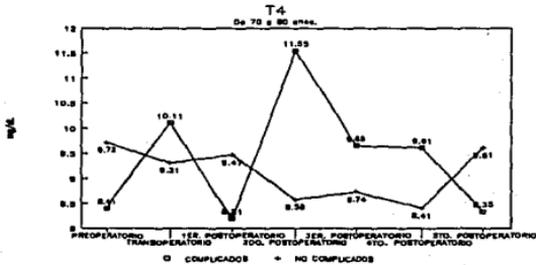
En el transoperatorio se observa una elevación de los niveles hormonales en ambos grupos con predominio del grupo de complicados.

En el primer día postoperatorio hay un descenso leve en el grupo de pacientes complicados quedando por arriba de los valores basales y el otro grupo por debajo de los mismos.

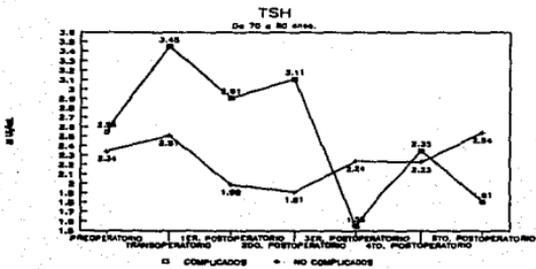
En el segundo día postoperatorio hay un ascenso leve para caer en límites muy bajos al tercer día en el grupo de pacientes complicados; mientras que el otro grupo comienza a recuperarse al tercer día, llegando al 5° día por arriba de los niveles basales; por el contrario el grupo de complicados queda por debajo de sus niveles basales al 5° día. (Gráfica N°21)



Gráfica N°19



Gráfica N°20



Gráfica N°21

De 80 a 92 años.

### TRIODOTIRONINA (T3) :

Los valores basales de T3 tanto en el grupo de pacientes complicados como no complicados se encontraron dentro de los límites normales.

En el transoperatorio hay un descenso de ambos grupos de sus niveles hormonales.

En el primer día postoperatorio el grupo de no complicados presenta una recuperación, mientras que el grupo de complicados continúa su descenso de niveles hormonales.

En el segundo día postoperatorio el grupo de pacientes no complicados presenta un nuevo descenso leve; - en cambio el otro grupo cae hasta valores subnormales. A partir del tercer día el grupo de no complicados se mantiene estable quedando por debajo de los valores basales al 5° día; mientras que el otro grupo se recupera parcialmente quedando en los límites bajos normales. (Gráfica N°22)

### TIROXINA (T4) :

Los valores basales de T4 de estos dos grupos de pacientes se encontraron dentro de los límites normales. En el transoperatorio el grupo de pacientes no complicados presenta un ascenso leve, mientras que el otro grupo presenta un descenso importante de sus niveles hormonales.

En el primer día postoperatorio ambos grupos tienen un descenso con predominio del grupo de complicados. - En el segundo día postoperatorio el grupo de no complicados continúa su descenso, mientras el otro grupo se mantiene constante.

A partir del tercer día el grupo de pacientes no complicados presenta una recuperación que se mantiene al 5° día por arriba de sus valores basales; mientras que el grupo de complicados se mantiene por debajo de los niveles basales. (Gráfica N°23)

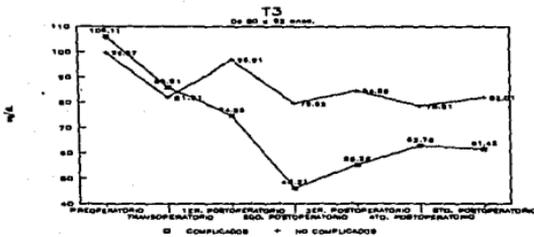
**HORMONA ESTIMULANTE DEL TI  
ROIDES (TSH) :**

Los valores basales de TSH en estos dos grupos de pacientes se encontraron dentro de los límites normales muy inferiores en los pacientes no complicados.

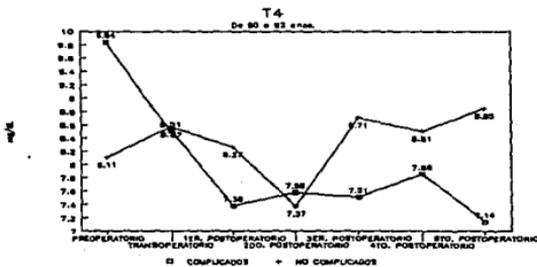
En el transoperatorio se observa un pico ascendente - en ambos grupos de pacientes.

En el primer día postoperatorio ambos grupos presentan un descenso, por debajo de los niveles basales en los complicados.

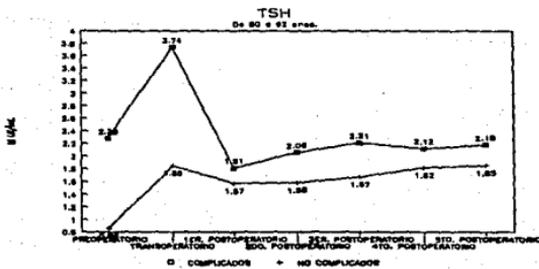
A partir del segundo día postoperatorio ambos grupos se mantienen casi constantes al 5° día. (Gráfica N°24)



Gráfica N°22



Gráfica N°23



Gráfica N°24

## CONCLUSIONES

Cumplidos los objetivos trazados, y dado los resultados obtenidos en éste trabajo de investigación se concluye que:

- 1) Las hormonas tiroideas son útiles como factor pronóstico para las complicaciones de cirugía abdominal en pacientes geriátricos.
- 2) Los valores basales (preoperatorios) de T3, T4 y TSH se encontraron dentro de los límites normales.
- 3) La triyodotironina (T3) es la hormona más fidedigna, como factor pronóstico. (Ver tablas N°1, 2 y 3)
- 4) La edad sí modifica los valores de las hormonas: - los valores de T3 y T4 se encontraron más elevados en el grupo de pacientes de 70 a 80 años, y los valores más bajos en el grupo de 80 a 92 años. Los valores de TSH guardaron una relación inversa con la edad. (Ver gráficas N°1, 2 y 3)
- 5) Los pacientes con cirugía de vesícula y vías biliares presentaron una curva típica de comportamiento hormonal, la cual sirvió como base comparativa con los otros grupos estudiados. (Ver gráficas N°4, 5 y 6)
- 6) El grupo de pacientes con antecedentes de Diabetes mellitus, así como los pacientes con cáncer tuvieron un comportamiento diferente que el grupo de base. (Ver gráficas N°7, 8, 9, 13, 14 y 15)
- 7) En el grupo de pacientes que fallecieron se observó que los valores hormonales desde el transoperatorio de T3 se encontraron subnormales, T4 con niveles normales inferiores, y TSH siempre con valores norma-

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

49

les bajos; los cuales no se llegan a recuperar en el 5° día postoperatorio. (Ver gráficas N°10, 11 y 12)

8) Comparando los grupos de edades de los pacientes - complicados y no complicados se observó que tanto T3, T4 y TSH en los dos primeros grupos etarios presentan oscilaciones pronunciadas en los valores hormonales - de los pacientes complicados; mientras que los no complicados mantienen una curva más estable. El grupo de pacientes de 80 a 92 años se observó un descenso progresivo de T3 y T4 , en los pacientes complicados, por debajo de los valores de los pacientes no complicados. En respuesta se encontró una TSH con valores más altos que en los pacientes no complicados. (Ver gráficas N°16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23 y 24)

## DISCUSION

La glándula tiroides normalmente secreta 75 ug/dl de T4 diariamente; en los tejidos periféricos el 35% de ésta cantidad es convertida a T3 y el 45% convertida a T3 inversa.

La producción de T3 normal circulante es de 26 ug/dl; la conversión periférica de T4 a T3 es del 87% y el restante 13% es producido por secreción tiroidea.

Cuando los niveles de T3 disminuyen estando los niveles de T4 normales, sugieren una reducción en la conversión periférica de T4 a T3.

Se ha reportado una disminución de T3 durante el post operatorio de una cirugía electiva, con incremento de la T3 inversa y leve descenso de T4. Esta desviación en la conversión de T4 a T3 inversa con descenso en la producción de T3 está presente en enfermedades sistémicas y probablemente representa una forma de inactivación de T4 condicionada por la demanda metabólica del cuerpo (elevación de catecolaminas, glucosa, glucocorticoides; así como la disminución de la concentración plasmática de insulina). (10)

Robert I. Gregerman, y Edwin L. Bierman (23) reportaron que los pacientes de 60 años en adelante no presentan cambios séricos de T3 y T4; tampoco observaron cambios ante el estímulo fisiológico o farmacológico; pero sí encontraron una disminución en la velocidad de su desaparición sérica y no se ha documentado la sensibilidad que presentan los órganos efectores. La TSH se reporta aumentada en su concentración sérica, con una respuesta a la estimulación fisiológica o farmacológica disminuida, sin cambios en la velocidad de su desaparición sérica y en la respuesta del órgano efector. En 1984 RH. Phillips y col(11); y en 1988 RL. Chiolero y col.(8) encontraron en pacientes con traumatismo agudo lo siguiente:

1) La T3 disminuye rápidamente y permanece disminuida durante el curso de la enfermedad. La T3 disminuye a 47 ng/dl a las 24 horas, y se han encontrado 54 ng/dl antes de morir. Nosotros encontramos el mismo comportamiento en los niveles hormonales de T3, reportándose en el primer día postoperatorio 82 ng/dl en los pacientes con colecistitis, 66 ng/dl en los pacientes con cáncer, 73 ng/dl en los pacientes con antecedentes de Diabetes mellitus, y 11 ng/dl en los pacientes que fallecieron.

2) La T3 inversa aumenta a las 12 horas bruscamente y disminuye gradualmente en 2 semanas. En los casos fatales se encontró un descenso dramático para luego elevarse a 661 pg/ml antes de morir. Nosotros en este estudio no pudimos hacer determinaciones séricas de T3 inversa por problemas técnicos.

3) La T4 se encontró normal o disminuida levemente en los sobrevivientes. En casos fatales hay una disminución progresiva hasta 2.5 ug/dl antes de morir. Nosotros tuvimos niveles de T4 normales, y en los pacientes con cáncer, por arriba de los niveles basales en el 5° día postoperatorio. En los pacientes que fallecieron se observó una caída brusca en el primer día postoperatorio de 2.5 ug/dl, llegando al 5° día a 3.55 ug/dl.

4) La TSH se encontró normal o con disminución leve - la cual retornó a la normalidad a las 36 horas. Nosotros encontramos niveles hormonales de TSH normales - con una leve disminución en los valores basales en los pacientes con cáncer al 5° día postoperatorio.

Chioléro y col. (8) correlacionan los niveles de T3 con la severidad de la lesión traumática; la disminución de T3, que es observada en los fallecidos, no tuvo diferencia significativa con los niveles de T4. Nosotros también encontramos correlación de los niveles de T3 con la severidad de la lesión, y tampoco encontramos diferencia significativa con los niveles de T4 en los fallecidos.

Estudios anteriores (5, 6, 7, 9, 10, 11 y 31) indicaron que la disminución de T4 está relacionada con la severidad de la lesión y su evolución. Nosotros concluimos

que la T3 es más fidedigna como factor pronóstico que la T4, ya que encontramos disminución de los niveles de T3 en relación directa con la severidad de la enfermedad en forma constante; no así en la T4.

Bercker y col.1980.(31) notaron una alta mortalidad - en pacientes quemados con disminución de T4 libre. Slag y col.1981.(32) encontraron un 84% de mortalidad en pacientes críticos con disminución de T4 a 3.0 ug/dl. Nosotros tuvimos dos defunciones, las cuales presentaron disminución de T4 hasta 1.1 ug/dl en uno; y 3.0 ug/dl en el otro.

El metabolismo de la glucosa está probablemente involucrado en la regulación de la conversión periférica de T4: durante el ayuno y en diabéticos descompensados, se ha observado una disminución en las concentraciones de T3 y un incremento en los niveles de T3 inversa.(10)

Lous y col.(33) mostraron que la insulina incrementa las concentraciones séricas de T4 y T3, favoreciendo la secreción tiroidea y la deiodinización periférica de T4 a T3. Los cambios endocrinos y metabólicos durante el periodo postraumático presentan un patrón característico que es capaz de influenciar el camino metabólico de las hormonas tiroideas, favoreciendo el aumento de T3 inversa y la disminución de T3.

En nuestro estudio encontramos en pacientes diabéticos que T3 disminuye desde el transoperatorio, manteniéndose durante todo el estudio en cifras inferiores normales. T4 inicia su descenso desde el primer día - postoperatorio y alcanza casi los niveles basales al 4° día postoperatorio siendo más altos los valores - que en el grupo de colecistitis. La TSH tiene un descenso en el primer día postoperatorio con un aumento progresivo hasta el 5° día; esto concuerda con los estudios de los autores arriba mencionados.

De acuerdo a lo revisado en la literatura y en los resultados de nuestro estudio, consideramos que las hormonas tiroideas nos son útiles como factor pronóstico en especial, la determinación sérica de T3, y faltará a realizar algunos estudios con las determinaciones de T3 inversa; aplicar las muestras en pacientes diabéticos y pacientes con cáncer del tubo digestivo que

nos permitan conocer mejor el comportamiento de las - hormonas tiroideas en estos pacientes. Existen teorías en que la T3 inversa es producida en pacientes con en fermedades graves o traumatizados como una manera del organismo de frenar el estado catabólico en el periodo postraumático; otra hipótesis del aumento de la - hormona es que funciona como un neurotransmisor en la respuesta hormonal al trauma.

En los pacientes de la tercera edad, que nosotros estudiábamos, se comportaron como los pacientes adultos - jóvenes a diferencia de que sí se observó una influen cia de la edad en los valores hormonales séricos obte nidos, esto puede ser debido a que los órganos efect res no tengan la misma capacidad para responder en el proceso agudo o porque la capacidad de aclaramiento - de la hormona este alterada.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Elliot G. Levy, MD.: Enfermedad tiroidea en ancianos. *Clinicas Médicas de Norteamérica*. 1985 Vol.5 "Enfermedad de la glándula tiroidea". pp:155-169.
- 2.- Paul D. Woolf, MD.: Hormonal responses to trauma. *Mini Symposium Articles. Critical Care Medicine*, Feb. 1992 Vol.20 N°2 pp: 216-226.
- 3.- Wartofsky I. Burners, MD.: Alterations in thyroid function in patients with systemic illness. The "nonthyroid sick syndrome". *Endocr. Rev.* 1982;3: 164-217.
- 4.- Leebaw WF, Lee LA, Woolf PD: Dopamine affects basal and augmented pituitary hormone secretion. *J Clin Endocrinol Metab.* 1978;47:480-487.
- 5.- Fleischer MD., Rudman MD., Payne MD., Tindall MD.: Hypothalamic hypothyroidism and hypogonadism in prolonged traumatic coma. *J Neurosurg.* Nov. 1978;49:650-657.
- 6.- Rudman DR, Fleischer AS, Kutner MH. et al: Suprahypophyseal hypogonadism and hypothyroidism during prolonged coma after head trauma. *J Clin Endocrinol Metabol.* 1977;45:747-754.
- 7.- Ziegler MG, Murrisey EC, Marshall LF: Catecholamine and thyroid hormones in traumatic injury. *Critical Care Medicine*. 1990;18:221-238.
- 8.- Chioléro RL, Lemarchand-Béraud T, Schutz Y, et al: Thyroid function in severely traumatized patients with or without head injury. *Acta Endocrinologica (Copenh)* 1988;117:80-86.
- 9.- Madsen M, Smeds S, Lennquist S.: Relationships between thyroid hormone and catecholamines in experimental trauma. *Acta Chir Scand.* 1986;152:413-419.
- 10.- Aun F, Medeiros-Neto GA, Younes RN, et al: The effect of major trauma on the pathways of thyroid hormone metabolism. *The Journal of Trauma*. 1983;23:1048-1051.
- 11.- Phillips RH, Valente WA, Caplan ES, et al: Circulating thyroid hormone changes in acute trauma: Prognostic implications for clinical outcome. *The Journal of Trauma*. 1984;24:116-119.
- 12.- Madsen M, Lovén L, Smeds S, Tegler L, Lennquist S: "The low T3 syndrome" and impaired thyroid protein synthesis in experimental trauma. *Acta Chir Scand.* 1986;152:91-96.

- 13.- Chopra IJ, Van Herle AJ, Chua Teco GN, Nguyen AH: Serum free thyroxine in thyroidal and nonthyroidal illnesses: A comparison of measurements by radioimmunoassay, equilibrium dialysis, and free thyroxine index. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980;51:135-143.
- 14.- Smith PJ, Surks MI: Multiple effects of 5,5'-diphenylhydantoin on the thyroid hormone system. *Endocr Rev* 1984;5:514-524.
- 15.- Bartalena L, Martino E, Brandi L, et al: Lack of nocturnal serum thyrotropin surge after surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;72:293-296.
- 16.- Romijn JA, Wiersinga WM: Decreased nocturnal surge of thyrotropin in nonthyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab.* 1990;70:35-42.
- 17.- Edwards OM, Clark JDA: Post-traumatic hypopituitarism. Six cases and a review of the literature. *Medicine.* - 1986;65:281-290.
- 18.- Faglia G, Bitensky L, Pinchera A, et al: Thyrotropin secretion in patients with central hypothyroidism: Evidence for reduced biological activity of immunoreactive thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979;48:989-993.
- 19.- Becker RA, Wilmore DW, Goodwin CW, Jr, et al: Free T4, Free T3, and reverse T3 in critically ill, thermally injured patients. *Journal of Trauma.* 1980;20:713-721.
- 20.- Becker RA, Vaughan GM, Ziegler M, et al: Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Critical Care Medicine.* 1982;10:870-875.
- 21.- Becker RA, Vaughan GM, Goodwin CW Jr, et al: Plasma nor epinephrine, epinephrine, and thyroid hormone inter actions in severely burned patients. *Arch Surg.* 1980;115:439-443.
- 22.- Kaptein EM, Weiner JM, Robinson WJ, et al: Relationship of altered thyroid hormone indices to survival in nonthyroidal illnesses. *Clin Endocrinol.* 1982;16:565-574.
- 23.- Williams Robert Hardin.: Text-book of Endocrinology 1981. Cap. 29: Envejecimiento y hormonas: 1309-1328.
- 24.- Bernudez F, Surks MI, et al: High incidence of decreased serum triiodothyronine concentration in patients with nonthyroidal disease. *J Clin Endocrinol* 1975;41:27-40.
- 25.- Olsen T, Laurberg P, et al: Low serum triiodothyronine and high serum reverse triiodothyronine in old age: An effect of disease not age. *J Clin Endocrinol*

- 1978;47:1111-1115.
- 26.- Lutz, et al:Thyroxine binding proteins, free thyroxine and thyroxine turnover interrelation ships during acute infections illness in man.J Clin Endocrinol.1972:35:230.
  - 27.- Jefferys PM,Hoffenberg R, et al: Thyroid-function - test in the elderly.The Lancet.1972;29:924-927.
  - 28.- Snyder MD,Chopra MD,et al:Thyrotropin response to - Thyrotropin releasing hormone in normal females over forty.J Clin Endocrinol.1972b;34:1096.
  - 29.- Sawin CT,Utiger MD,et al:The aging thyroid. Increased prevalence of elevated serum thyrotropin levels in the elderly.JAMA.1979;242:247-250.
  - 30.- Gregerman RI,Solomon N.:Acceleration of thyroxine - and triiodothyronine turnover during bacterial pulmonary infections and fever:Implications for the - functional state of the thyroid during stress and - in senescence.J Clin Endocrinol.1967;27:93-105.
  - 31.- Becker RA,Vaughan GM,Ziegler MG,et al:A syndrome of thyroxine and triiodothyronine depletion and thyrotropin suppression in terminally ill,septic burn patients.Clin Res.1980;28:818A.
  - 32.- Slag MF,Morley JE,et al:Hypothyroxinemia in critically III patients as a predictor of high mortality.- JAMA.1981;245:43-45.
  - 33.- Loos U,Beischer W,Grau R,et al:Alterations in serum concentrations of T4, T3 and r-T3 in normoglycemic glucose clamp.Proceeding of VI International Congress of Endocrinology.1980; N°97.