

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

**SECRETARIA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA**  
**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO**  
“Dr. Ernesto Ramos Bours”

**“SINDROME DEL ENFERMO EUTIROIDEO EN PACIENTES CRITICOS  
HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”**

# **TESIS**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD  
EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA  
DR. RODRÍGUEZ GARCÍA VÍCTOR HUGO

ASESOR  
DR. ROBERTO CARVAJAL RAMOS

Médicos colaboradores  
Dr. Alfonso Mojardin

**HERMOSILLO, SONORA**  
**2010**

**FEBRERO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
“DR ERNESTO RAMOS BOURS”**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA**

**DR. JOAQUIN SANCHEZ GONZALEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION**

**DR. HUGO PEÑA RIOS  
JEFE DE DIVISION DE MEDICINA INTERNA  
TUTOR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA**

**DR. MAURICIO BELTRAN RASCON  
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**DR. ROBERTO CARVAJAL RAMOS  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO LA UCI  
ASESOR DE TESIS**

**DR. VICTOR JOSE TOVAR GUZMAN  
COORDINADOR DE INVESTIGACION DE SONORA  
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA Y CALIDAD  
SERVICIOS DE SALUD DE SONORA  
ASESOR METODOLOGICO**

**DR. VICTOR HUGO RODRIGUEZ GARCIA  
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA**

## ÍNDICE

	<b>Página</b>
<b>Resumen</b> _____	<b>5</b>
<b>Dedicatoria</b> _____	<b>7</b>
<b>Agradecimientos</b> _____	<b>9</b>
<b>Capítulo I.</b>	
Marco Teórico	
1.1 Definiciones_____	11
1.2 Antecedentes_____	15
1.3 Epidemiología_____	16
1.4 Fisiopatología_____	17
1.5 Etiología_____	21
1.6 Factores de Riesgo_____	22
1.7 Escenarios Clínicos que se han descrito_____	23
1.8 Manifestaciones Clínicas_____	24
1.9 Diagnostico del Síndrome del Enfermo Eutiroido_____	25
1.10 Tratamiento_____	25
1.11 El SEE como indicador pronostico_____	26
<b>Capítulo II</b>	
Material y Métodos	
2.1 Problema_____	28
2.2. Hipótesis_____	28
2.2.1 Hipótesis nula_____	28
2.2.2 Hipótesis alterna_____	28
2.3 Objetivos_____	28
2.3.1 Primario_____	29
2.3.2 Secundarios_____	29
2.4 Justificación_____	29
2.5 Diseño del Estudio_____	30
2.5.1 Tipo de Investigación_____	30
2.5.2 Grupo de Estudio_____	31
2.5.3 Tamaño de la Muestra_____	31
2.5.4 Criterios de Inclusión_____	31
2.5.5. Criterios de exclusión_____	31

2.5.6 Criterios de eliminación	32
2.6 Fases de la Investigación	32
2.6.1 Diagnostico del Síndrome del Enfermo Eutiroideo	32
2.6.2 Recolección de Datos	32
2.6.3 Análisis de Resultados	32
2.6.4 Revisión por Asesores	33
2.6.5 Impresión de Tesis	33
2.7 Análisis de Datos	33
2.7.1 Estadística	33
2.8 Recursos Humanos	34
2.9 Recursos Materiales	34
2.10 Recursos Financieros	34
2.11 Aspectos Éticos	35
2.12 Calendario de Actividades	35

<b>Capítulo III</b>	
Resultados	36

<b>Capítulo IV</b>	
Discusión	40

<b>Capítulo V</b>	
Conclusiones	42

<b>Capítulo VI</b>	
Anexos	
6.1 Gráficas	44
6.2 Esquemas	48
6.3. Tablas	49

<b>Capítulo VII</b>	
Bibliografía	58

## **SINDROME DEL ENFERMO EUTIROIDEO EN PACIENTES CRITICOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

### **Introducción**

Dado que un elevado número de pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en estado crítico pueden presentar el Síndrome del Enfermo Eutiroideo, y que esto representa peor pronóstico para el paciente, es de suma importancia identificar el padecimiento, ya que esto permitirá instaurar medidas terapéuticas tempranas. Hasta el momento no hay estudios en nuestro medio, que nos permitan conocer la proporción de pacientes que ingresan a UCI y presentan este síndrome; es por ello, que surge la interrogante que da origen al presente estudio.

### **Objetivo**

Estimar la proporción del Síndrome Eutiroideo Enfermo en paciente Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado de Sonora.

### **Material y Métodos**

Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado durante el periodo del mes de Diciembre del 2008 a Febrero del 2009 con cualquier diagnóstico a su ingreso.

## **Resultados**

Se obtuvo que el Síndrome del Enfermo Eutiroideo se presenta en pacientes en estado crítico al ingresar a la UCI en una proporción de 57.14%, y que los pacientes que lo presentaban tendían a tener un mala evolución.

## **Conclusión**

El determinar si un paciente presenta o no el Síndrome del Enfermo Eutiroideo es de utilidad para poder predecir la evolución el paciente, por lo cual deberá evaluarse su utilidad en estudios posteriores (sobre todo de tipo administrativo) para estandarizar su determinación al ingreso de los pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos en este Hospital.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por brindarme la oportunidad de conseguir hasta el día de hoy todas las metas que me he propuesto; por ayudarme a superar los retos difíciles que se me han presentado durante mi vida personal y profesional.

A mi madre “Delia” por su gran amor, paciencia, comprensión, apoyo incondicional, delicadeza y calidad humana. A ti madre por ser el pilar más importante de nuestra familia, todo un ejemplo de vida. Gracias por tus sabios consejos y tus grandes enseñanzas; por estar en los momentos más importantes de vida, por brindarme tu mano cuando he caído, y alentarme a continuar por más difícil que sea el camino. No existen palabras que puedan expresar todo este agradecimiento que tengo hacia ti. A pesar de la distancia física, no hay ni un momento del día que no estés en mi mente. Pocas veces te lo he dicho, pero nunca dudes que te amo mamá.

A mi hermano “Eduardo” puesto que es mi mejor amigo, mi modelo a seguir. Por apoyarme incondicionalmente, por tus consejos, por los momentos compartidos e inolvidables aventuras. Eres una gran persona y un ejemplo de fortaleza. Eres el mejor hermano que pude tener.



A mi hermana “Carmen” por ser mi confidente, mi amiga, mi paño de lagrimas cuando lo he necesitado. Gracias porque en ti he encontrado una amiga incondicional. Te admiro como persona y como profesional, eres la mejor. Tú también eres la mejor hermana que pude tener.

A mi prometida “Rossmery”, por estar conmigo en esta etapa nueva de mi vida. Gracias por estar a mi lado y ser un apoyo importante en mi vida; por estar en mis alegrías y mis tristezas; por ser mi amiga, mi novia y próximamente mi esposa. Eres la mujer con quien siempre soñé compartir el resto de mi vida. Te agradezco aceptar iniciar una nueva etapa de nuestras vidas ya como marido y mujer. Sobra decir que Te Amo.

En memoria de mi abuelita “Chuchita” por ser mi segunda madre. Por brindarme tanto amor, por estar siempre pendiente de mi vida y por confiar ciegamente en mi, como persona y como médico. Me faltarían palabras para decir lo mucho que representaste en mi vida. Gracias abuelita, siempre estarás en mi corazón.

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos mis maestros que hasta el momento he tenido, por sus enseñanzas tanto en la vida cotidiana como profesional. Especialmente aquellos que han sido mas que un maestro un amigo, un ejemplo a seguir.

Al personal Directivo, Enfermería, Trabajo Social, Radiólogos, Camilleros, Intendencia, personal Administrativo e Informática, ya que por su trabajo en conjunto me permitieron alcanzar la meta que hoy concluyo.

A mis compañeros Residentes de Medicina Interna, por su apoyo brindado durante toda mi residencia, y no solo a los actuales sino aquellos que eran de un rango mayor que ya terminaron, y que me dejaron muchas enseñanzas y consejos. De todos ustedes he aprendido algo.

A mis compañeros Residentes de las demás especialidades por las enseñanzas que hemos compartido, y por los momentos agradables tanto en el Hospital como fuere de el, que hemos vivido.

A todos los médicos internos de pregrado que estuvieron a lo largo de estos cuatro años de mi formación como Medico Internista. Por permitirme brindarles los conocimientos que he adquirido y aprender también de ustedes.

A los pacientes, que ha sido mi mejor libro de estudio, por tener la confianza en mí. Sin ustedes no hubiera sido posible mi aprendizaje.

A mi asesor de Tesis el Dr. Carbajal, por apoyarme en este proyecto.

A mi asesor de Tesis en lo referente a la estadística el Dr. Tovar, ya que sin su apoyo incondicional no hubiera sido posible llevar a un buen término este proyecto.

A la Dra. Alejandra Hernández por todas las facilidades y apoyo brindado durante mi servicio social, para poder desarrollar oportunamente mi Tesis.

## CAPITULO I

### MARCO TEORICO

#### 1.1. DEFINICIONES

**Glandula tiroides:** La glándula tiroides se localiza en el cuello, en situación anterior a la tráquea, entre el cartílago cricoides y la escotadura yugular del esternón. La glándula tiroides (del griego *thyreos*, escudo, y *eidōs*, forma) consta de dos lóbulos conectados por un istmo. Normalmente tiene un peso de 12 a 20 g, está muy vascularizada y es de consistencia blanda. En la región posterior de cada uno de los cuatro polos de la tiroides se localiza una glándula paratiroidea que produce hormona paratiroidea. La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Al actuar por medio de receptores nucleares, estas hormonas desempeñan una función de fundamental importancia en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termogénica y metabólica en el adulto. Los trastornos de la glándula tiroides son resultado, primordialmente, de procesos autoinmunitarios que estimulan la sobreproducción de hormonas tiroideas (*tirotoxicosis*) o producen destrucción glandular y deficiencia hormonal (*hipotiroidismo*).<sup>1</sup>

**TSH:** Hormona estimulante de tiroides. Es secretada por las células tirotropas de la adenohipófisis, desempeña un papel crucial en el control del eje tiroideo, y es el mejor marcador fisiológico de la acción de las hormonas

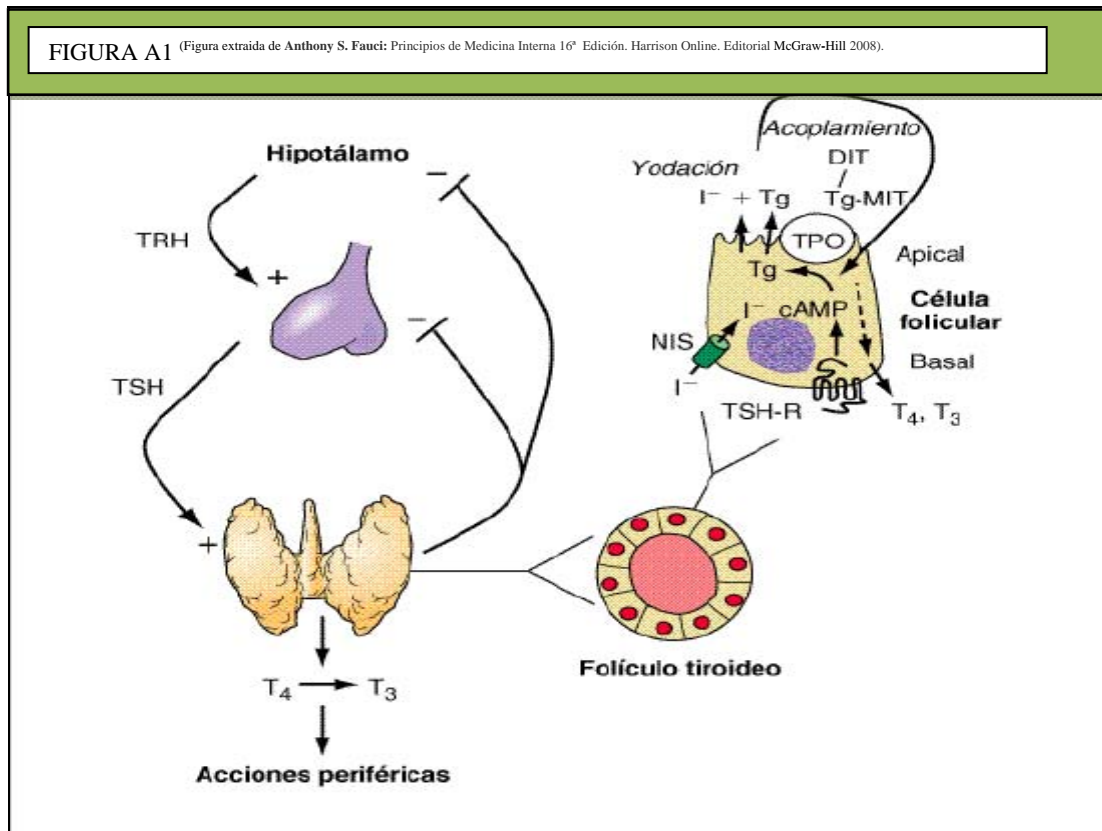
tiroideas. La TSH es una hormona de 31 kDa compuesta de sub-unidades alfa y beta; la subunidad alfa es común a las demás hormonas glucoproteínicas [hormona luteinizante, hormona foliculoestimulante, gonadotropina coriónica humana (*human chorionic gonadotropin*, hCG)], mientras que la subunidad beta de la TSH es específica de esta hormona. El alcance y la naturaleza de la modificación de los hidratos de carbono están regulados por la estimulación de la hormona liberadora de tirotrópina (*thyrotropin-releasing hormone*, TRH) e influyen en la actividad biológica de la hormona.<sup>1</sup>

**Hormonas tiroideas:** Las hormonas tiroideas derivan de la tiroglobulina (Tg), una glucoproteína yodada de gran tamaño. Una vez que la Tg es secretada a la luz del folículo tiroideo, se produce la yodación de residuos específicos de tirosina, que subsiguientemente se acoplan mediante un enlace éter. La recaptación de la Tg al interior de la célula del folículo tiroideo permite su proteólisis con la consiguiente liberación de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). La glándula tiroides secreta al menos 20 veces más T4 que T3. Ambas hormonas circulan unidas a proteínas plasmáticas, como la globulina de unión a la tiroxina (*thyroxine-binding globulin*, TBG), la transtiretina (TTR, anteriormente conocida como prealbúmina de unión a la tiroxina [*thyroxinebinding prealbumin*, TBPA]) y la albúmina. Puede considerarse a la T4 como la precursora de la T3, hormona de mayor potencia. La T4 se convierte en T3 por acción de las enzimas desyodinasas. La desyodinasa tipo I, que se localiza principalmente en la glándula tiroides, el hígado y el riñón, tiene una afinidad más o menos baja por la T4. La desyodinasa tipo II tiene mayor afinidad por la T4 y se encuentra

por lo general en la hipófisis, el encéfalo, la grasa parda y la glándula tiroides. La presencia de deiodinasa tipo II permite regular localmente las concentraciones de T3, una propiedad importante en el contexto de la reposición de levotiroxina (T4). La conversión de T4 en T3 puede deteriorarse por efecto del ayuno, una enfermedad generalizada o un traumatismo agudo, la administración de agentes de contraste por vía oral y diversos fármacos (p. ej., propiltiouracilo, propranolol, amiodarona y glucocorticoides). La deiodinasa tipo III inactiva la T4 y la T3 y es la fuente más importante de T3 inversa (*reverse T3*, rT3).<sup>1</sup>

**Eje Tiroideo:** Es un circuito de retroalimentación endocrino. La TRH hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, la cual, a su vez, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas actúan por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TRH y de TSH (fig. A1). El "punto de ajuste" en este eje es el establecido por la TSH. La TRH es el regulador positivo principal de la síntesis y la secreción de TSH. La secreción máxima de TSH ocurre aproximadamente 15 min después de la administración de TRH exógena. La dopamina, los glucocorticoides y la somatostatina suprimen la TSH, pero no tienen gran importancia desde el punto de vista fisiológico, excepto cuando estos agentes se administran en dosis farmacológicas. Los niveles reducidos de hormona tiroidea aumentan la producción basal de TSH y potencian la estimulación de TSH mediada por TRH. Los niveles elevados de hormonas tiroideas suprimen de forma rápida y directa la TSH e inhiben la estimulación de la TSH mediada por TRH, lo que indica que

las hormonas tiroideas son el regulador dominante de la producción de TSH. Al igual que otras hormonas hipofisarias, la TSH se libera de forma pulsátil y presenta un ritmo diario; alcanza su nivel máximo por la noche. No obstante, estas elevaciones de la TSH son moderadas en comparación con las de otras hormonas hipofisarias, en parte debido a que la TSH tiene una vida media plasmática relativamente larga (50 min).<sup>1</sup>



**Síndrome Del Enfermo Eutiroides;** El Síndrome del Enfermo Eutiroides (SEE) o Enfermedad sistémica no tiroidea o también conocido como Síndrome de T3 bajo, es una patología poco conocida, pero existe en paciente hospitalizados,

en el cual, los valores séricos de las hormonas tiroideas están alterados en ausencia de enfermedad tiroidea.<sup>4</sup> Se puede describir como los resultados anormales en las pruebas de función tiroidea que ocurren en presencia de una enfermedad no tiroidea sin la preexistencia de una disfunción del eje hipotálamo – hipófisis – glándula tiroides.<sup>2</sup> Después de la recuperación del SEE estas alteraciones de la pruebas deben ser totalmente reversibles. Estas anomalías resultan variables, normalmente reversibles, disturbios en el eje hipotálamo-hipofisis-tiroides, en la unión de la hormona tiroidea a proteínas plasmáticas, absorción de hormonas tiroideas en tejidos, y / o el metabolismo de las hormonas tiroideas.<sup>13</sup>

## 1.2 ANTECEDENTES

Durante más de 3 décadas se ha observado que los niveles séricos de hormonas tiroideas disminuyen durante las enfermedades agudas y hambre.<sup>14</sup>

El Síndrome del Enfermo Eutiroideo fue descrito por primera vez en 1974 y 1975, es un síndrome caracterizado por alteraciones de laboratorio de las pruebas tiroideas, encontrándose valores séricos normales de TSH, junto a bajas concentraciones de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) totales. En 1982 Wastofsky y Burman revisaron las diferentes pruebas tiroideas haciendo énfasis en el Síndrome de T3 bajo, en el cual los valores de las hormonas tiroideas están alterados en ausencia de enfermedad Tiroidea.<sup>10</sup>

En pacientes eutiroideos se han descrito cambios en el metabolismo y en las concentraciones periféricas de hormonas tiroideas cuando sufren una



enfermedad extratiroidea severa, con el resultado de una disminución de la conversión periférica de tiroxina (T4) en triyodotironina (T3) y un incremento de la síntesis de T3 reversa. Este cuadro, es la presentación más común del síndrome del enfermo tiroideo; también existen casos con T4 baja y formas combinadas. En raras ocasiones los niveles de T4 están por encima de lo normal. En general los niveles de la Hormona Estimulante del Tiroides (TSH) son bajos o normales.<sup>2, 4, 5, 11, 12</sup>

### **1.3 EPIDEMIOLOGIA**

El llamado síndrome del enfermo eutiroideo, no es un verdadero síndrome, sino más bien refleja las alteraciones en las pruebas de función tiroidea en una variedad de situaciones clínicas. Estos típicos cambios pueden observarse hasta en un 75% de los pacientes hospitalizados. Las anomalías en la función tiroidea pueden ocurrir dentro de las primeras horas de enfermedad aguda, y la magnitud de estas alteraciones se correlaciona con la gravedad de la enfermedad, se ha asociado que mientras mas bajo sea el valor de T3 y T4 mayor disminución de la supervivencia. Se ha concluido que la probabilidad de la muerte es de 50% cuando el suero T4 es inferior a 4  $\mu$ g/dl y aumenta al 80% cuando suero de T4 es inferior a 2  $\mu$ g/dl, la evidencia sugiere que el valor bajos T3 es un predictor independiente de la supervivencia, como también son los valores elevados de rT3 y la disminución de T3/rT3. En los pacientes que están hospitalizados con SEE,

aproximadamente el 10% tienen valores de TSH bajos. La mayor incidencia ocurre entre los más gravemente enfermos.<sup>2, 10, 13</sup>

#### **1.4 FISIOPATOLOGIA**

Solo un estudio ha proporcionado datos significativos sobre la hormona tiroidea en los tejidos de los pacientes con SEE. Cinco explicaciones conceptuales del Síndrome del Enfermo Eutiroideo se pueden seguir a través de la literatura:<sup>4, 14.</sup>

- 1) Las anormalidades representan artefactos de la prueba, y los análisis indicarían eutirodismo si una prueba apropiada fue empleada.
- 2) Las anormalidades de las hormonas tiroideas en suero son debido a los inhibidores de T4 que ata a las proteínas, y las pruebas no reflejan apropiadamente niveles libres de la hormona. los autores de este concepto pueden o no pueden tomar la posición de que un inhibidor está presente a través de tejidos finos del cuerpo, más bien que simplemente en suero, y que el inhibidor puede también inhibir absorción de la hormona por las células o evitar el atar a los receptores nucleares de T3, e inhiben así la acción de la hormona.
- 3) En el SEE, los niveles de T3 en la hipófisis son normales debido a mayor deiodinación local. Así, la hipófisis es realmente eutiroidea, mientras que el resto del cuerpo es hipotiroideo. Esto presupone mayor deiodinación de T4 a T3 como la causa.

- 4) Los niveles de la hormona del suero, están de hecho, bajos, y los pacientes son bioquímicamente hipotiroideos, pero esto es una respuesta fisiológica beneficiosa y no se debe alterar por el tratamiento.
- 5) Por último, el suero del paciente y los niveles de la hormona en los tejidos son realmente bajos, el hipotiroidismo del tejido está presente, éste es probablemente desventajoso al paciente, y la terapia debe ser iniciada si los niveles T4 en suero se reportan por debajo del nivel de peligro de 4 µg/dl.

Van den Berghe ha propuesto que los cambios en la función endocrina visto durante una enfermedad grave tienen un curso bifásico. Muy posiblemente, la primera disminución de los niveles de T3 representa una ingeniería genética de la respuesta adaptativa del organismo, lo que permite reducción de la tasa metabólica, y la conservación de la energía y almacena las proteínas durante un período más largo de tiempo, mientras que el animal o el hombre pasa por un período de inanición. Sin embargo, las circunstancias que rodean a una enfermedad grave, y los esfuerzos en la resucitación aplicados en una unidad de cuidados intensivos durante una o más semanas, no han dado lugar probablemente a cierta respuesta metabólica inducida genéticamente, puesto que la supervivencia baja. Esta segunda fase del síndrome, asociado con la supresión de la hormona tiroidea y de otras hormonas hipofisarias, y una variedad de otros cambios, representa una mala respuesta. Los pacientes en esta situación tienden a tener niveles elevados de insulina, pierden nitrógeno, retienen grasas incluyendo las calorías si están disponibles, y una variedad de

otras anomalías metabólicas incluidas la neuropatía y cardiomiopatía. Estos autores consideran que el apoyo hormonal múltiple, incluyendo hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, y los andrógenos, puede ser beneficioso.<sup>4</sup>

Las alteraciones en los resultados de las prueba de función de la tiroides pueden reflejar los cambios en la producción de la hormona tiroideas por efectos sobre la tiroides misma, en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, en el metabolismo periférico del tejido diana de las hormonas, o una combinación de estos efectos.<sup>2, 4, 5, 11, 12</sup>

Schussler y sus colegas han observado una fuerte caída en los niveles de TBG durante la cirugía de bypass cardíaco, algunos de sus estudios indican que se debe a un consumo selectivo de TBG. Es posible que esto se produzca debido a la activación de la serina proteinasa en los sitios de inflamación, que unirá la TBG en una forma activa.<sup>4</sup>

Hay evidencia que sugiere que hay una alteración en el hipotálamo y la función de la hipófisis como causa de la baja producción de T4, que a su vez provoca la baja producción de T3. Van den Berghe y colaboradores, en un estudio demuestran que la administración de TRH en pacientes graves con SEE conduce directamente al aumento de los niveles de TSH y aumento de los niveles de T3 y T4. Estos datos son un fuerte apoyo para el papel de la disminución de la función hipotalámica como factor causal importante del SEE. Muy probablemente, la producción de TRH, y la respuesta a la TRH, sean reducidas por citoquinas o glucocorticoides.<sup>2, 4, 7, 14</sup>

En una serie de pacientes sépticos estudiados poco después la admisión a un ICU, se encontró valores de T4 total, T4 libre, T3 total, y TSH bajos y valores de IL-1  $\alpha$  del receptor soluble interleucina-2 del plasma (sIL-2R), IL-6, y TNF- $\alpha$  aumentados. Los datos sugieren la supresión central de TSH como la causa del problema, pero la relación a los citocinas es confusa, según lo consideraron varios informes. La interacción potencial entre las citocinas y el eje hipófisis-hipotálamo-tiroides es ciertamente complicada, y las citocinas a su vez operan en una red. Por ejemplo, IL-1 y TNF pueden estimular la secreción de IL-6. La activación de la producción TNF e IL-1 se asocia a la aparición de inhibidores de citocinas en suero, que son realmente fragmentos del receptor de la citocina, o antagonistas reales del receptor. El receptor soluble de TNF y IL-1 RA son receptores antagonistas que puede inhibir la función libre de las citocinas. Estas moléculas se aumentan en muchas condiciones infecciosas, inflamatorias, y neoplásicas. Boelen y colegas encontraron pruebas de que el SEE es una respuesta de fase aguda generada por la activación de una red de citocinas. TNF soluble, receptor soluble del TNF, receptores antagonistas de IL-2 soluble, e IL-6 todos son inversamente correlacionados con los niveles de T3. Al menos podemos estar convencidos de que estos cambios de citocinas ocurren con los cambios en T3 y probablemente desempeñan un papel patogénico por mecanismos aún desconocidos.<sup>2, 4, 6, 14</sup>

## 1.5 ETIOLOGIA

Es probable que la causa del SEE sea multifactorial, y puede variar en diferentes pacientes. Una importante causa de la disminución de la generación de T3 es por la iodotironina deiodinasa en el hígado y la reducción de la degradación de T3 reversa. Algunos estudios han sugerido que los individuos con SEE pueden tener deficiencia de selenio y que esto puede contribuir a un mal funcionamiento de la iodotironina deiodinasa dependiente de selenio, pero los datos no sugieren un papel importante de la deficiencia de selenio en esta condición.<sup>3, 4</sup>

Este síndrome se ha detectado en pacientes ancianos sometidos a cirugía de urgencia, en enfermedades crónicas como insuficiencia hepática o renal, desnutrición, neoplasias y diabetes, así como en enfermedades agudas como infarto de miocardio, infecciones sistémicas severas, traumatismos, en la insuficiencia cardíaca, y de hecho, probablemente en cualquier enfermedad grave. Los pacientes con anomalías del resultado de la prueba de función de la tiroides no tienen hipotiroidismo a pesar de los niveles bajos de la hormona en el suero de sangre y de T3 bajo en la mayoría de los tejidos.<sup>2, 3, 4, 6, 8, 12, 13</sup>

El hambre y más precisamente la privación de hidratos de carbono, parece inhibir con rapidez la deiodinación de T4 a T3 por la iodotironina deiodinasa tipo 1 en el hígado, por lo tanto, inhibe la generación de T3 e induce el metabolismo de la T3 reversa. En consecuencia hay una disminución en el suero de T3 y elevación de T3 reversa. Dado que el hambre provoca una

disminución de la tasa metabólica basal, se ha afirmado, teleológicamente, que esta disminución de la hormona tiroidea representa una respuesta adaptativa por el organismo para evitar inducir hipotiroidismo.<sup>2, 4, 14</sup>

## 1.6 FACTORES DE RIESGO

Las personas en mayor riesgo de presentar el Síndrome del Enfermo eutiroideo son:<sup>3</sup>

- Pacientes mayores de 60 años.
- Pacientes psiquiátricos, y especialmente si tienen enfermedad bipolar o demencia.
- Hipercolesterolemia.
- Apnea del sueño.
- Pacientes con enfermedades autoinmunes (incluyendo DM tipo 1) o enfermedad del tejido conectivo.
- Pacientes con familiares de primer grado con enfermedad de la tiroides.
- Mujeres postparto (Entre la 4ta y la 8va semanas después del parto).
- Pacientes con bocio nodular u oftalmopatía de Graves.
- Pacientes psiquiátricos en tratamiento con litio.
- Historia de tiroidectomía o terapia de yodo radioactivo.
- Historia de altas dosis de radiación en el cuello.
- Terapia con amiodarona.
- Sospecha de hipopituitarismo.

- Tiroiditis crónica autoinmune.

### 1.7 ESCENARIOS CLINICOS QUE SE HAN DESCRITO EN EL SEE <sup>2, 3, 4, 13, 14</sup>

- T3 BAJO DEL TOTAL DEL SUERO:** Es la anormalidad más común en el SEE. Se observa en cerca del 70% de los pacientes hospitalizados. La T3 sérica total puede variar de indetectable a la normalidad en pacientes con enfermedades sistémicas, y el valor medio es de aproximadamente el 40% del nivel normal. La concentración de T3 libre en suero, medida por el equilibrio de diálisis directa / RIA (T3 libre (D)) también disminuyó, aunque menos, y el valor medio es de aproximadamente el 60% de que lo normal.
- T3 TOTAL Y T4 BAJAS DEL SUERO:** Es la forma de presentación más común en pacientes moribundos o críticamente enfermos, usualmente admitidos en la UCI. Los valores bajos de T4 total se correlacionan con un mal pronóstico.
- TOTAL BAJO T4 DEL SUERO:** Se ha observado en pacientes tratados con dopamina y corticoesteroides, que disminuyen los niveles séricos de TSH. Además TSH bajo, factores que pueden contribuir a la baja de T4 en el SEE incluyen anormalidades en la secreción de TSH, disminución de la actividad biológica de TSH, y la disminución de respuesta tiroidea a TSH.
- T4 TOTAL ALTA EN SUERO:** Presente en situaciones donde se eleva la globulina vinculada a la tiroides (porfiria intermitente aguda, hepatitis



crónica, cirrosis biliar primaria). La T4 libre es normal. El índice T3 total y T3 es bajo. Se eleva la T3 reversa.

- e) **SUERO ALTO T4 LIBRE:** Se observa en paciente con uso de heparina intravenosa o subcutánea. Índice de T4 total y T4 libre es normal.
- f) **T4 TOTAL Y LIBRE DEL SUERO ALTO:** Observado en pacientes tratados con amiodarona o agentes con contraste yodado. Estos agentes pueden precipitar hipertiroidismo.
- g) **EN EL VIH:** Múltiples anomalías se han descrito, el aumento de T4 y TBG, reducción de T3 inversa, y T3 normales, incluso en el establecimiento de una enfermedad grave.

## 1.8 MANIFESTACIONES CLINICAS

Los datos clínicos característicos del hipotiroidismo están ausentes en los pacientes con SEE. Estos pacientes suelen presentar una enfermedad aguda, por lo que es difícil el diagnóstico en vista de su complicada situación. Muchos de ellos son febriles, tienen un amplio edema, tienen sepsis o neumonía, pueden tener hipermetabolismo asociado con quemaduras, falla cardíaca o enfermedad pulmonar en general, tienen características que fácilmente pueden enmascarar las pruebas de hipotiroidismo. Además, el cuadro clínico común de hipotiroidismo no se desarrolla dentro de las 2 o 3 semanas de la privación de la hormona tiroidea, sino que requiere un periodo mucho más largo para su expresión.<sup>2,4</sup>

## 1.9. DIAGNOSTICO DEL SÍNDROME DEL ENFERMO EUTIROIDEO

Normalmente, se encuentra un paciente grave, en los que no hay historia previa sugerente de enfermedad de la hipófisis, en los cuales los hallazgos clínicos de hipotiroidismo no existen o son enmascarados por otros trastornos, con un índice de T4 y T4 libre bajo, un valor bajo o normal de TSH, y, si se mide la T3 es baja. Si la T4 es inferior a 4  $\mu$ g/dl, el diagnóstico de SEE, esta potencialmente asociado con un desenlace fatal. RT3 puede ser normal o elevada, y no es de diagnóstico. Una elevación de TSH sugiere la presencia de hipotiroidismo anterior, que debe ser tratado. Encontrar positivo los títulos de anticuerpos anti tiroideos apoya el diagnóstico de hipotiroidismo primario, pero no lo prueba. El diagnóstico se realiza por los valores anormales encontrados en la pruebas de función tiroidea. 2, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 14

## 1.10 TRATAMIENTO

No hay acuerdo sobre el tratamiento de hormonas tiroideas cuando existe SEE. El consenso general es que estos pacientes son eutiroideos, por lo tanto, el tratamiento no es necesario. Sin embargo, la alta tasa de mortalidad en los pacientes con T4 menores de 4  $\mu$ g/dl sugiere que se trata de un grupo objetivo en los cuales la administración de hormona tiroidea debe ser considerado. En este grupo de pacientes no parece haber ninguna contraindicación obvia de la terapia de reemplazo, con la posible excepción de las personas que tengan descompensación cardíaca o arritmias. Incluso en este caso la evidencia es incierta. 4, 9, 14

Si la terapia es que debe darse, no se puede iniciar la tiroxina sola, ya que esto no eleva rápidamente los niveles de T3. El tratamiento debe ser oral o, si ello es factible, por vía intravenosa T3, y probablemente deberían estar en el nivel de reemplazo de aproximadamente 50  $\mu$ g/dl en dosis divididas. Puede ser conveniente dar dosis ligeramente superiores, como los 75  $\mu$ g/dl de tres a cuatro días para aumentar los receptores del cuerpo más rápidamente, seguida de dosis de reemplazo, tal como se describe. Coincidentemente, es conveniente iniciar la sustitución con T4. Los niveles séricos de T4 y T3 debe seguirse a intervalos frecuentes (cada 48 horas), y ajustar la dosis para lograr un nivel de aproximación de suero de T3, como mínimo, bajo normal, 70 a 100 ng/dl, antes de la próxima dosis.

Aunque el debate del tratamiento del SEE se centra en el valor potencial de tratar a los pacientes con la sustitución de hormona tiroidea, varios estudios recientes refieren ampliar el concepto a otros ámbitos, incluido el tratamiento de la hiperglucemia asociados, en comparación con insuficiencia suprarrenal, y el posible uso de GH y testosterona. <sup>4</sup>

En resumen, se puede afirmar que no hay pruebas claras de que el tratamiento T3 o T4 en el SEE en los animales o el hombre es desfavorable, pero no hay pruebas de que sea ventajoso. <sup>14</sup>

### **1.11 EL SEE COMO INDICADOR PRONÓSTICO**

El SEE es un indicador de mal pronóstico, la magnitud de los cambios en los niveles séricos de T3 y T4 se ha visto que está relacionada con la severidad

de la enfermedad y que su descenso excesivo es un índice de mal pronóstico. Una marcada disminución en el suero de T4 se asocia con una alta probabilidad de muerte. En un estudio realizado en pacientes con traumas graves y SEE, de un grupo de 20 pacientes, 5 murieron y la caída de T3 se correlacionó con la puntación del APACHE II. El SEE se encontró en los pacientes sometidos a trasplante de médula ósea asociada con una alta probabilidad de desenlace fatal. Este síndrome es típico en los pacientes ancianos sometidos a cirugía de urgencia, y se asocia a un peor pronóstico. Los niveles séricos de T4 se reducen en el SEE en proporción a la gravedad y, probablemente la duración de la enfermedad. Cuando los niveles séricos de T4 caen por debajo de 4  $\mu$ g/dl, la probabilidad de muerte es de aproximadamente el 50%, y con los niveles séricos de T4 por debajo de 2  $\mu$ g/dl, la probabilidad de muerte llega a 80%. La T4 total sérica se reduce en parte debido a una reducción de tiroxina-globulina vinculante (TBG). Una de las razones de esta reducción parece ser causa de división de TBG. Mientras que la severidad del SEE aumenta, los niveles T3 del suero y T4 caen y se normalizan gradualmente mientras que el paciente se recupera.<sup>2, 4, 5, 6, 13, 14</sup>

## **CAPITO II**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **2.1 PROBLEMA**

¿Cuál es la proporción de pacientes críticos Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos que presentan Síndrome del Enfermo Eutiroides?

#### **2.2 HIPOTESIS**

##### **2.2.1 Hipótesis nula**

El Síndrome del Enfermo Eutiroides se presenta en una proporción mayor del 50% en pacientes críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

##### **2.2.2. Hipotesis alterna**

El Síndrome del Enfermo Eutiroides no se presenta en una proporción mayor del 50% en pacientes críticos hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

#### **2.3 OBJETIVOS**

##### **2.3.1 Primario**

Estimar la proporción del Síndrome Eutiroido Enfermo en paciente Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado de Sonora.

### **2.3.2 Secundarios**

2.3.2.1 Estimar la diferencia de medianas entre los valores de las pruebas de función tiroidea y el síndrome eutiroido.

2.3.2.2 Estimar la asociación entre los valores de T4 y el motivo de egreso de UCI.

2.3.2.3 Estimar la diferencia de medianas de la calificación APACHE y el Síndrome del Enfermo Eutiroido.

## **2.4. JUSTIFICACION**

El Síndrome del Enfermo Eutiroido es una patología que se caracteriza por alteraciones de los niveles séricos de las hormonas tiroideas en paciente hospitalizados, principalmente en los paciente graves, y que tienen ausencia de enfermedad tiroidea. A pesar de ser una entidad poco conocida; las diferentes revisiones reportan una incidencia de hasta el 17%, y cuando los niveles séricos de T4 caen por debajo de 4  $\mu$ g/dl, la probabilidad de muerte es de aproximadamente el 50%, y con los niveles séricos de T4 por debajo de 2  $\mu$ g/dl, la probabilidad de muerte llega a 80%.<sup>2, 4, 13, 14</sup> Otros estudios han relacionado el SEE con prolongación de la internación y tasas de mortalidad

mayores, como los realizados en Inglaterra y Estados Unidos en pacientes con patología pulmonar y cardiaca respectivamente. Un estudio realizado en Argentina, detectó el SEE en 1 de 4 pacientes con falla cardiaca avanzada, y se caracterizó por peor evolución intrahospitalaria y mayor mortalidad en el seguimiento. Otro estudio realizado en Perú, encontró una prevalencia del SEE del 17.2%, y aumento en 4.5 veces el riesgo de mayor estancia intrahospitalaria. En una Unidad Médica de Pakistán, se evaluaron a 50 pacientes con enfermedades graves, de los cuales 24 (48%) presentaban el SEE.<sup>5</sup> En nuestro país son escasos los datos bibliográficos, y en nuestro medio no tenemos conocimiento. El Hospital General del Estado de Sonora, cuenta con Unidad de Cuidados Intensivos, en donde se ingresan anualmente un promedio de 300 pacientes, catalogados como pacientes críticos, con muy diversas patologías, tanto médicas como quirúrgicas. Es importante conocer la proporción de esta patología en nuestro medio, ya que, serviría como un factor pronóstico al ingreso del paciente. Conociendo la proporción y el comportamiento de esta patología, se podrá proponer posteriormente alguna alternativa terapéutica, que puede ayudar en disminuir la morbilidad y la mortalidad los pacientes. Este estudio es factible de realizar en esta Unidad de Cuidados Intensivos, debido a que contamos con laboratorio que procese las pruebas de función tiroidea, que es la base de este estudio, se requieren pocos recursos económicos, ya que la información se obtendrá del expediente clínico, y solo es un estudio observacional.

## **2.5 DISEÑO**

### **2.5.1 Tipo de investigación**

Estudio observacional, transversal, y descriptivo.

### **2.5.2 Grupo de estudio**

Pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos, con cualquier diagnóstico de ingreso.

### **2.5.3 Tamaño de la muestra**

Todos los pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo del 1 de Diciembre del 2008 al 28 de Febrero del 2009, con cualquier diagnóstico de ingreso.

### **2.5.4 Criterios de Inclusión**

2.5.4.1 Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado de Sonora con cualquier diagnóstico de ingreso.

### **2.5.5 Criterios de Exclusión**

2.5.5.1 Diagnóstico previo de enfermedad tiroidea.

2.5.5.2 Pacientes con medicación que altere el perfil tiroideo como: Drogas antituberculosas, estrógenos, esteroides, dopamina, heparina, medios de contraste yodados.



## **2.5.6 Criterios de Eliminación**

- 2.5.6.1 Pacientes a los que se les realicen las pruebas de Punción Tiroidea después de 48 horas de ingreso a la UCI.

## **2.6 FASES DE LA INVESTIGACION**

### **2.6.1 Diagnóstico de Síndrome del Enfermo Eutiroideo**

Se tomará muestra de sangre para determinar pruebas de función tiroidea, dentro de las primeras 48 horas del ingreso del paciente en estudio a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado. De acuerdo a los resultados de las Pruebas de Función Tiroidea, se determinará si el paciente presenta o no Síndrome del Enfermo Eutiroideo, tomando en cuenta lo mencionado ya en la definición y el los criterios de inclusión.

### **2.6.2 Recolección de Datos**

Se realizará el registro de las variables en la hoja de vaciamiento de datos expuesta en el capítulo de Anexos, los cuales a su vez servirán para el análisis que compete al presente estudio.

### **2.6.3 Análisis de Resultados**

Al contar con la hoja de vaciamiento de datos, se procederá a la aplicación de métodos estadísticos que se consideren apropiados para cada una de las variables en estudio.

#### **2.6.4 Revisión por Asesores**

Al contar con los resultados finales, se revisarán tanto por el asesor de tesis como por el asesor metodológico para verificar resultados y poder con ello realizar conclusiones apropiadas.

Durante este momento, se llevará a cabo la discusión pertinente al estudio con respecto a la bibliografía actual y poder realizar las recomendaciones apropiadas.

#### **2.6.5 Impresión de Tesis**

Paso final del estudio, que concluirá al contar con la evaluación y aprobación por los médicos tutor, asesor y asesor metodológico

### **2.7 ANÁLISIS DE DATOS**

#### **2.7.1 Estadística**

Se determinarán las medidas de tendencia central (media y mediana), y las medidas de dispersión (desviación estándar y varianza) para las variables de: edad, T3, T4, TSH, días de estancia en UCI, calificación APACHE, leucocitos, glucosa, urea y creatinina. Se aplicará la prueba estadística no paramétrica de Mann-Whitney para estudiar si hay diferencia en la distribución

de las medianas entre las variables predictoras continuas (T4, TSH, calificación APACHE y días de estancia en UCI) y la presencia o ausencia Síndrome del Enfermo Eutiroideo. Se realiza esta prueba porque el tamaño de la muestra es pequeño y no existe una distribución normal entre las variables predictoras continuas. Se aplicaran las pruebas estadísticas no paramétricas Chi2 y/o prueba exacta de Fisher para estudiar la asociación entre variables predictoras categóricas y de resultado.

## **2.8 RECURSOS HUMANOS**

Personal Médico del servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado (Médico internos, residentes y adjuntos); personal de Enfermería, Trabajo Social, Camilleros, Técnicos Radiólogos, personal de Laboratorio Clínico y Microbiológico.

## **2.9 RECURSOS MATERIALES**

Tubos para muestras de Pruebas de función Tiroidea, jeringas para la toma de muestras de sangre. Expediente clínico, hojas de papel bond tamaño carta, hoja de recolección de datos, fólder tamaño carta, bolígrafos, computadora portátil, impresora y el estudio de las pruebas de función tiroidea. Los datos que se tomarán en cuenta para cálculo del APACHE II son con los que ya cuenta el paciente a su ingreso a UCI datos que se recabarán del expediente clínico.

## **2.10 RECURSOS FINANCIEROS**

El costo de las pruebas de función tiroidea serán pagado por el familiar del paciente en estudio, previo consentimiento del familiar y/o paciente, el costo de dicho estudio en este Hospital es de \$300 y se ajustará el pago según la clasificación que realice el servicio de Trabajo Social de este Hospital.. El resto de papelería será pagado por los investigadores a cargo del estudio. No hay patrocinadores.

## **2.11 ASPECTOS ÉTICOS**

Por las características del protocolo de estudio, no se incurre en ninguna violación a las buenas prácticas médicas estandarizadas en la declaración de Helsinki.

## **2.12 CALENDARIO DE ACTIVIDADES**

2.12.1 Se llenará la hoja de vaciamiento de datos conforme ingresen los pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos del 01 de Diciembre del 2008 al 28 de Febrero del 2009. Al egreso del paciente se terminara de llenar la hoja de vaciamiento de datos.

2.12.2 Una vez obtenido los resultados se realizan los análisis estadísticos pertinentes.

2.12.3 Reporte de resultados, revisión por Asesor del Protocolo de Investigación, Tutor del Curso y Asesor Metodológico.

## CAPITULO III

### RESULTADOS

Ingresaron un total de 76 pacientes a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Estado, en la Ciudad de Hermosillo, Sonora, en el periodo comprendido del 01 de diciembre del 2008 al 28 de Febrero del 2009. Se excluyeron 20 pacientes porque no cumplían con los criterios de inclusión, quedando una muestra total de 56 pacientes para nuestro estudio.<sup>(ESQUEMA 1)</sup> De estos paciente solo 32 (57.14%) presentaron tenían criterios para Síndrome del Enfermo Eutiroideo, y 24 (42.86%)pacientes no. La edad promedio tomando en cuenta toda la muestra fue de 40 años, 57% fueron hombres y 43% fueron mujeres. En el grupo de pacientes que no presentaban el Síndrome del Enfermo Eutiroideo, la edad promedio fue de 42 años, 63% fueron masculinos y 47% fueron mujeres <sup>(GRAFICA 1 Y 2)</sup>. En el grupo de pacientes que presentaban el Síndrome del Enfermo Eutiroideo, la edad promedio fue de 39 anos, 59% fueron masculinos y 41% femeninos <sup>(GRAFICA 3 Y 4)</sup>. Al separar a los pacientes del grupo del SEE, en aquellos que presentaban menores de 60 años y mayores o igual de 60 años, se obtuvo que el 87.5% de los pacientes se situaron en el primer grupo y solo el 12.5% en el segundo grupo <sup>(TABLA 1)</sup>.

De los antecedentes de importancia que presentaban los pacientes a su ingreso a UCI, destacan, toxicomanía, en donde se incluyó tabaquismo, alcoholismo y uso de cualquier droga; se encontró la presencia de este

antecedente en un 40.6% de los pacientes con SEE y en un 41.6% en el grupo sin SEE. El 15.62% de los pacientes del grupo con SEE tenían Diabetes, en el grupo sin SEE 20.8%. El antecedente de Hipertensión arterial se presentó en el 18.7% de los pacientes del grupo con SEE y en un 37.5% en el grupo sin SEE. El antecedente de algún procedimiento quirúrgico lo presentó un 31.25% en el grupo con SEE y 41.6% sin SEE. Se desconocían los antecedentes en el grupo con SEE en un 25% y en el grupo sin SEE en un 16.6%. (GRAFICA 5 Y 6)

En el grupo con SEE el motivo de ingreso a UCI fue médico en el 21.88% y quirúrgico en el 78.12%; y en el grupo sin SEE 29.17% médico y 70.83% quirúrgico. (GRAFICA 7)

Se analizaron los valores de las pruebas de funcionamiento tiroideo encontrando los siguientes datos: al analizar los valores de T3 se obtuvo una media de 0.6 ng/dl, una mediana de 0.58 ng/dl, con un rango de 0.32 a 0.98 ng/dl en el grupo con SEE, y en el grupo sin SEE, se obtuvo una media de 0.97 ng/dl, mediana de 0.93 ng/dl, con un rango de 1.56 a 10.81 ng/dl. Para de T4 en el grupo con SEE, la media fue de 5 µg/dl, mediana de 4.9 µg/dl, con un rango de 1.56 a 10.81 µg/dl, y en el grupo sin SEE, la media fue de 6.7 µg/dl, con una mediana de 6.7 µg/dl, con un rango de 3.47 a 11.73 µg/dl. Finalmente para TSH en el grupo con SEE, la media fue de 1.09 uUI/ml, con una mediana de 0.73 uUI/ml y un rango de 0.86 a 5.88 uUI/ml, y en el grupo sin SEE, la media fue de 2.55 uUI/ml, mediana de 1.64 uUI/ml con un rango de 0.005 a 12.71 uUI/ml (TABLA 1).

Se analizaron los días de estancia intrahospitalaria en ambos grupos, encontrando para el grupo con SEE, una media de 9.5 días, con una mediana de 7 días y un rango de 1 hasta 37 días. En el grupo sin SEE se encontró una media de 5.9 días, con una mediana de 4.5 días y un rango de 1 a 19 días (TABLA 1).

Se encontraron tres principales motivos de egreso, los cuales son: mejoría, defunción y traslado. Para el grupo con SEE se encontró como motivo de egreso mejoría en un 65.62%, defunción en un 21.88% y traslado en un 12.50%, y para el grupo sin SEE se encontró, 79.17%, 16.67% y 4.17%. (GRAFICA 8 Y 9)

Se estudiaron también otras variables, que son la cuenta de leucocitos, glucosa, urea y creatinina séricas. Encontramos en el grupo con SEE, una media en la cuenta de leucocitos de 12,996, una mediana de 11,950 con un rango de 2,100 a 28,500, en el grupo sin SEE la media fue de 11,645, la mediana de 10,900 y el rango de 1,900 a 23,500. La glucosa sérica en el grupo con SEE presentó una media de 171.34, una mediana de 146.5 con un rango de 41 a 681 y en el grupo sin SEE, la media fue de 138.66, la mediana de 130.5 y el rango de 73 a 271. La urea en el grupo con SEE tuvo una media de 44.75, una mediana de 33 con un rango de 12 a 148, y en el grupo sin SEE, la media fue de 24.13, la mediana de 28 y el rango de 14 a 100. Finalmente en la variable creatinina se encontró una media de 1.29, una mediana de 0.71 con un rango de 0.24 a 11.9 en el grupo con SEE y 1.03, 0.8 y de 0.41 a 4.34 en el grupo sin SEE respectivamente (TABLA 1).

Este estudio es transversal y descriptivo; sin embargo se realizaron algunas pruebas estadísticas no paramétricas encontrando algunas asociaciones. Se estudio la diferencia de distribución de las medianas por la prueba no paramétrica de Mann –Whitney entre T4 y la presencia o ausencia del SEE, encontrando una p de 0.0001 y una z de 3.908. Usando el mismo método estadístico, también se estudio los niveles de TSH, encontrando una p de 0.0042 y una z de 2.864. También se analizó la calificación APACHE y los días de estancia en UCI y la presencia o ausencia del SEE por la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, encontrando un valor de p de 0.309 y un valor de z de -2.158 para la primera variable, y para la segunda un valor de p de 0.0642 y un valor de z de -1.850. (TABLA 2) Se realizo una subdivisión de los grupos que presentaban el síndrome y los que no lo presentaban, esta subdivisión consistió en separar aquellos que tuvieron una estancia en UCI menor de 6 días y aquellos con una estancia mayor de 7 días, los datos obtenidos se analizaron por la prueba estadística no paramétrica Chi2, encontrando que existe una asociación significativa con una p de 0.054. Por último se analizó la asociación que existe entre los paciente que presentaban niveles de T4 < 4 y el motivo de egreso (mejoría o defunción) y aquellos que presentaban valores > 4, se aplico la prueba exacta de Fisher como método estadístico, encontrando que esta asociación es significativa con un valor de p de 0.008.



## **CAPITULO IV**

### **DISCUSIÓN**

Nuestros resultados reafirman que el determinar si un paciente en estado crítico presenta o no el Síndrome del Enfermo Eutiroideo, puede servir como un factor pronóstico al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos. De acuerdo con lo reportado en la literatura actual, este estudio ofrece resultados favorables respecto a la asociación del Síndrome del Enfermo Eutiroideo; con los valores de T3, T4 y TSH, con la mortalidad, los días de estancia intrahospitalaria y la calificación APACHE, ya que hasta el momento no existen estudios publicados en México con pacientes de las características aquí mostradas.<sup>2, 4, 13, 14</sup>

Encontramos que el SEE se presenta en pacientes críticos ingresados a la UCI una proporción del 57.14%, muy similar a la mencionada en otras bibliografías, en las que se menciona que puede alcanzar hasta un 75%.<sup>7, 13</sup> Estudios previos han reportado que la edad de presentación es más común en mayores de 60 años de edad; en nuestro estudio se encontró una mayor proporción en el grupo de menores de 60 años. Sin embargo, este estudio al igual que otros ya realizados, no encontró una diferencia significativa entre el sexo del paciente y la presencia o ausencia del SEE.<sup>3</sup> Confirmamos que este tipo de pacientes se asocian a una mayor estancia intrahospitalaria y un peor pronóstico.<sup>2, 3, 4, 13, 14</sup>

Existen varios tipos de presentación del SEE, la mayoría de los estudios, menciona que los tipos más comunes de presentación del SEE son el de T3

baja y el de T3 y T4 bajas,<sup>2, 3, 4, 5, 13, 14</sup> este último con mayor frecuencia en pacientes críticos; en nuestro estudio encontramos la misma frecuencia de presentación para ambos grupos (40.6% para cada grupo).

Se encontró que los pacientes que tenían este tipo de síndrome, tienden a presentar un mayor descontrol de la glucosa sérica, así como mayor elevación de la cifras de leucocitos. Además, se asocia con un mayor puntaje de la calificación APACHE.

Nuestros pacientes que presentaron esta patología, presentaron mayor mortalidad que aquellos que no la presentaban.

Un punto débil de nuestro estudio es la pequeña muestra que se estudio, y aunque los resultados son estadísticamente significativos, recomendamos ampliar el tamaño de la muestra, en un estudio posterior, para dar mayor peso estadístico.

Conociendo ahora la alta proporción de pacientes críticos ingresados a la UCI, se podrá realizar un estudio aleatorizado, en donde se trate a un grupo de pacientes con hormonas tiroideas y a otro con placebo, ya que en la literatura aun no existen conclusiones acerca de si se debe dar o no tratamiento a este tipo de pacientes, y si el dar tratamiento, mejora la evolución del paciente así como el pronóstico independientemente del diagnóstico de ingreso a UCI.

## **CAPITULO V**

### **CONCLUSIÓN**

Dado los resultados obtenidos, considero que es de utilidad el determinar si un paciente en estado crítico que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos presenta o no el Síndrome del Enfermo Eutiroideo, debido a que es alta la proporción de pacientes que lo presentan; y esto implica que el paciente presenta una mala evolución en comparación de aquellos que no lo presenta.

En el caso particular de la medición de T4, confirma lo descrito en la literatura actual; es decir, mientras mas bajo sea el valor que se reporte, mayor será la mortalidad.

El presente estudio, podrá servir de piloto para posteriores investigaciones y/o análisis en este Hospital, sobre todo respecto a cuestiones de tipo administrativo (Costo-Beneficio y días de estancia hospitalaria) ya que los pacientes con diagnostico de Síndrome del Enfermo Eutiroideo tienen periodos de internamiento prolongado, sobre el grupo de T4 y T3 bajas y en el grupo de T3 esta baja, y ello condiciona costos muy elevados tanto para los familiares y la propia institución sin dejar de mencionar la mayor mortalidad que presentan estos subgrupo de pacientes.

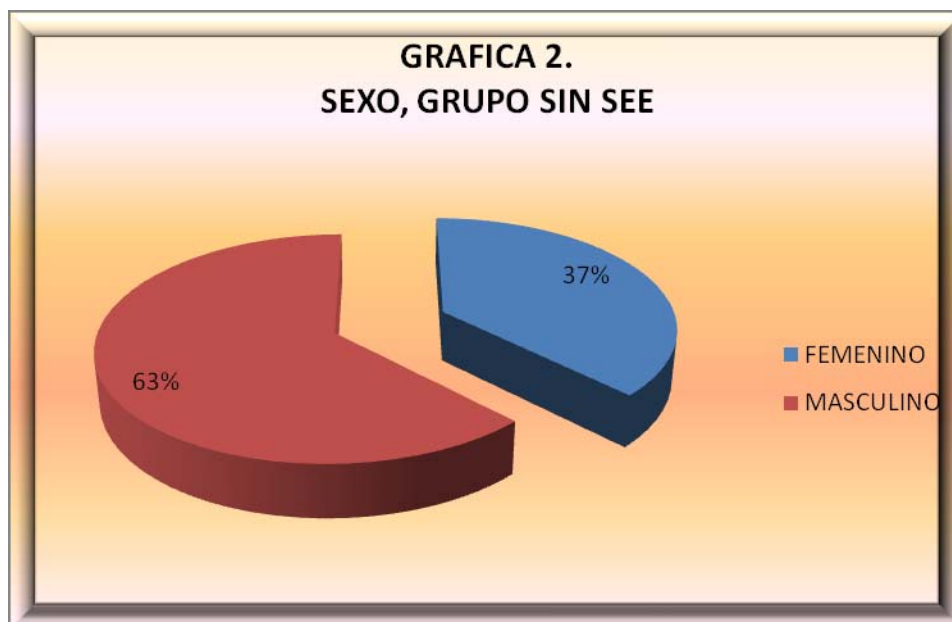
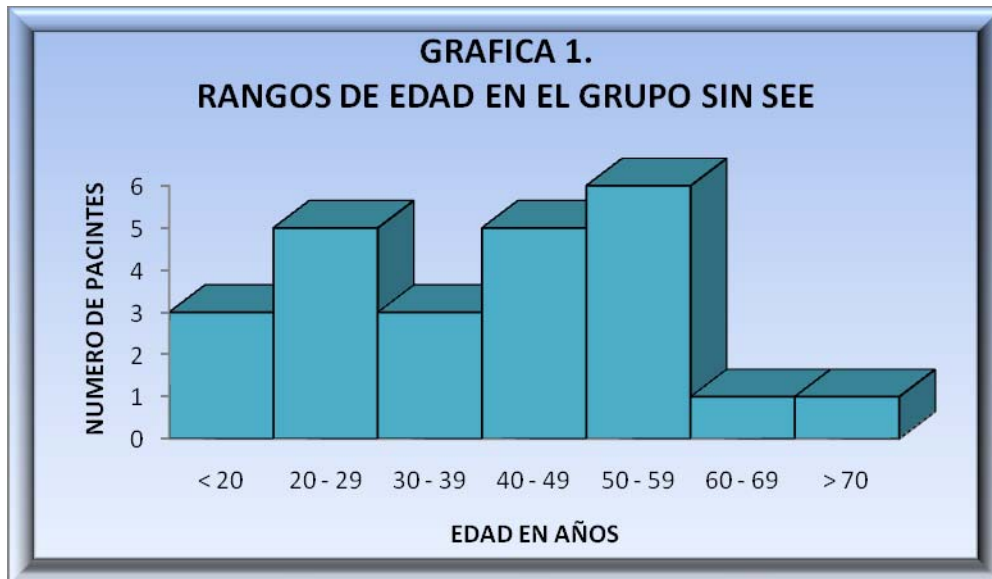
Finalmente, es conveniente mencionar que independientemente de que un paciente presente o no el Síndrome del Enfermo Eutiroideo, se debe de tratar la patología de fondo que origino el ingreso a UCI, la utilidad de realizar el diagnostico es únicamente de apoyo para normar conductas terapéuticas

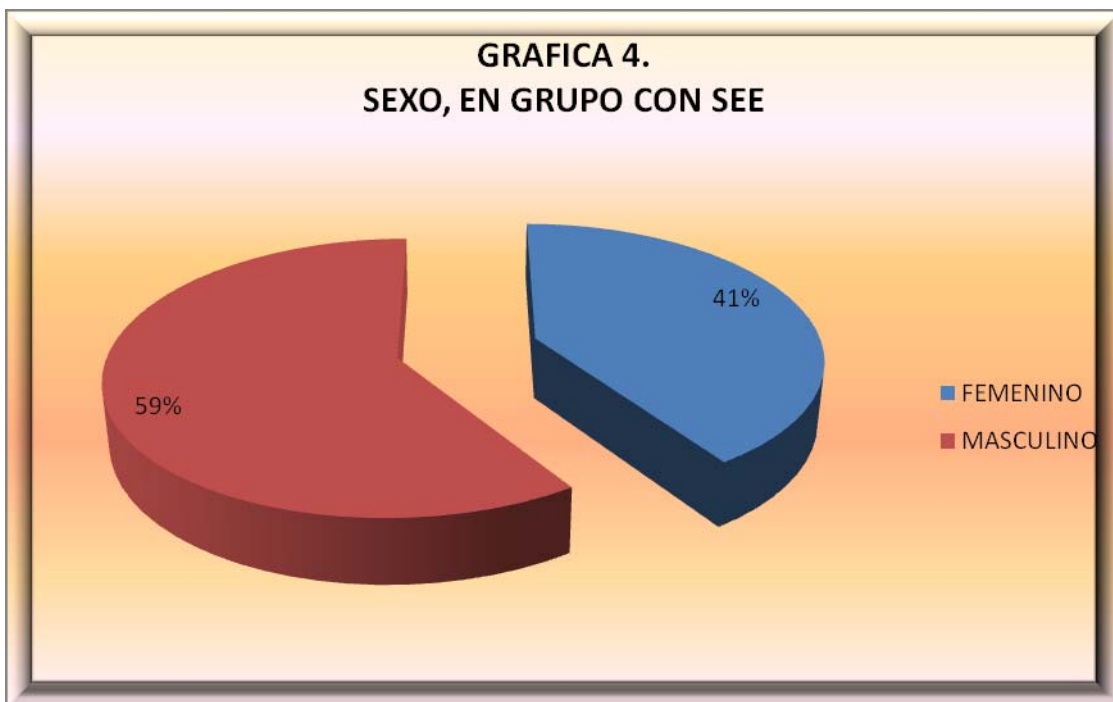
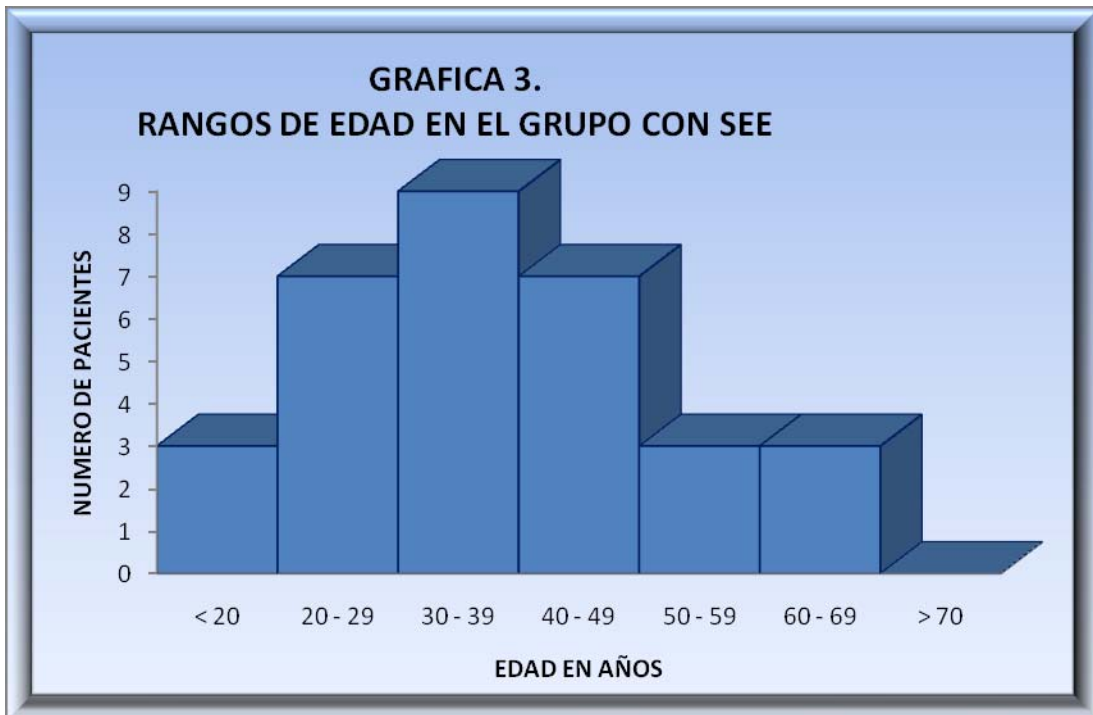
tempranas y disminuir la morbi-mortalidad en un grupo de pacientes con enfermedades graves.

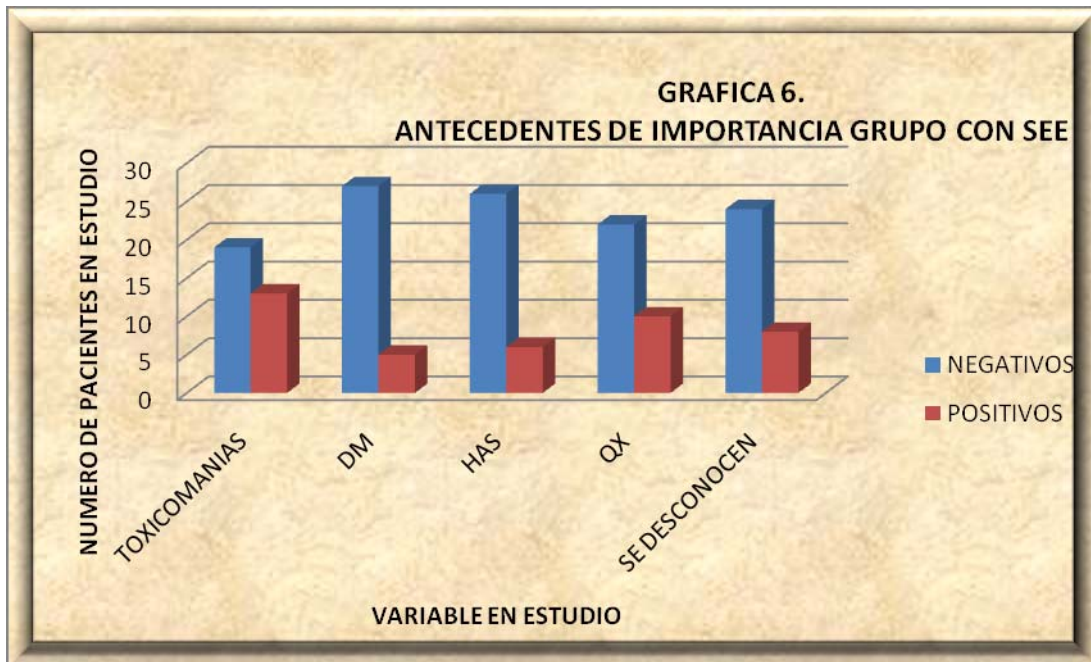
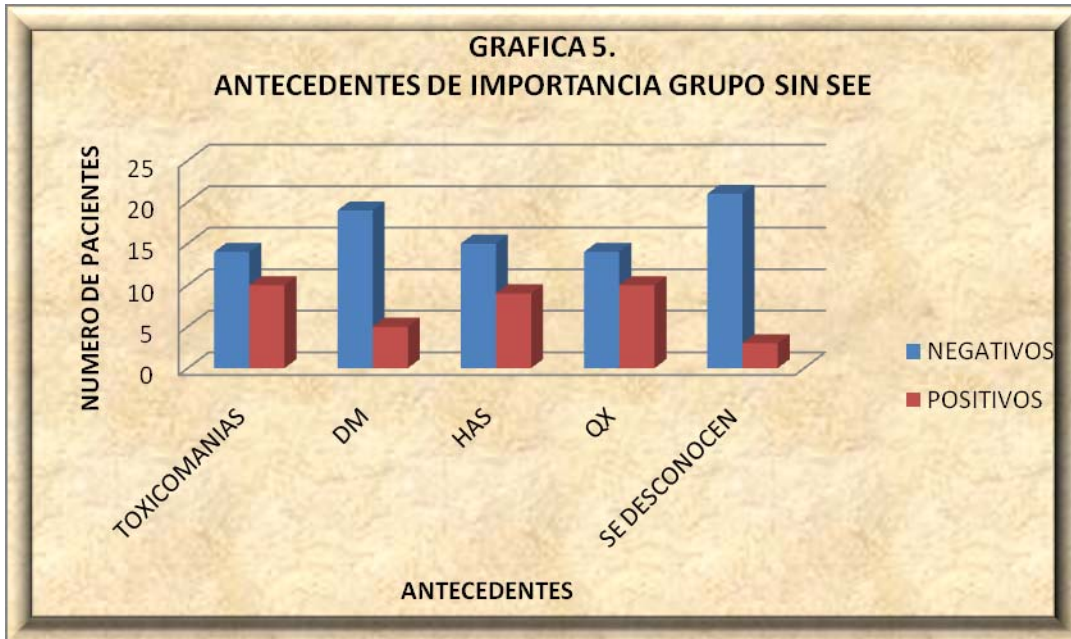
## CAPITULO VI

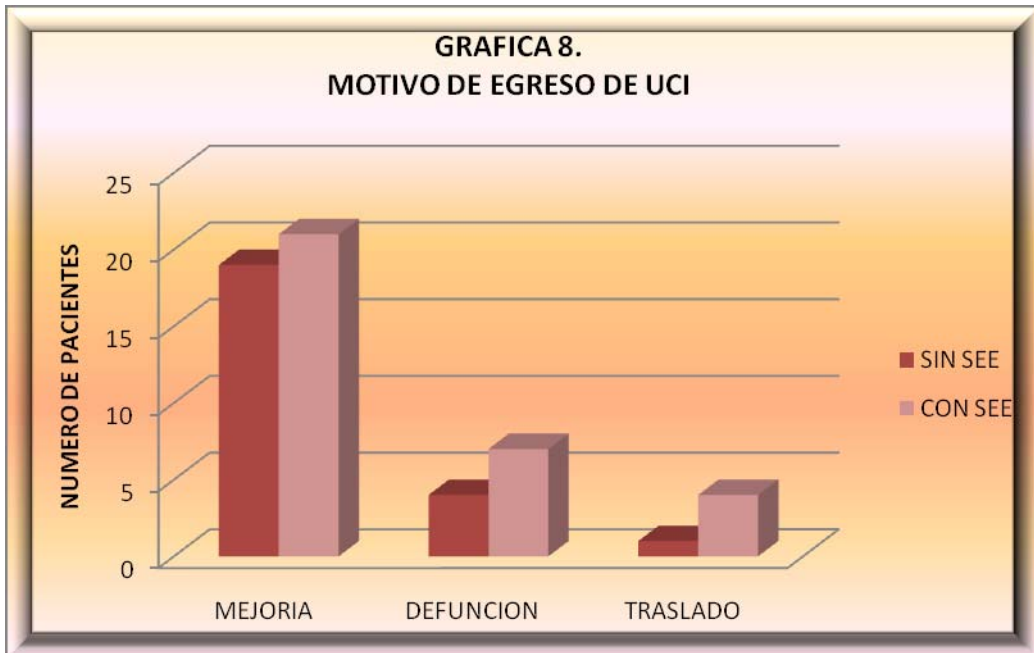
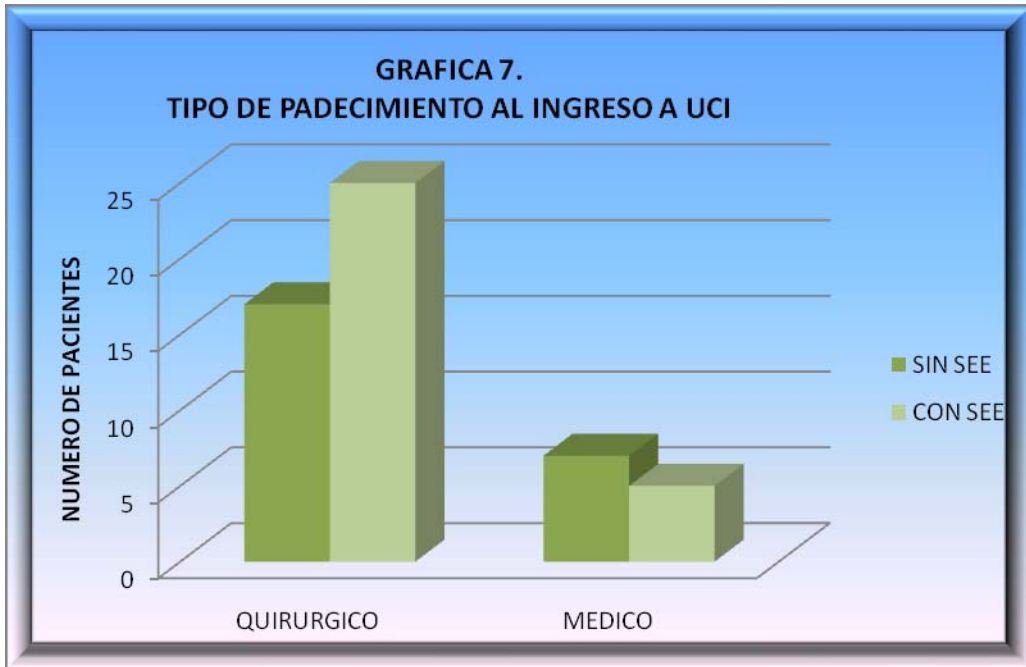
### ANEXOS

#### 5.1 GRAFICAS

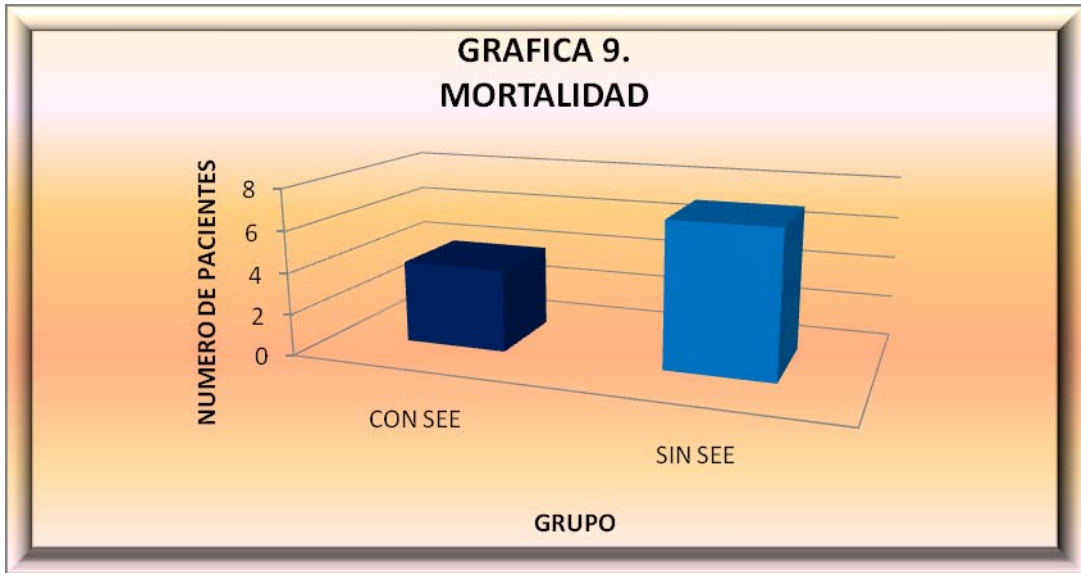




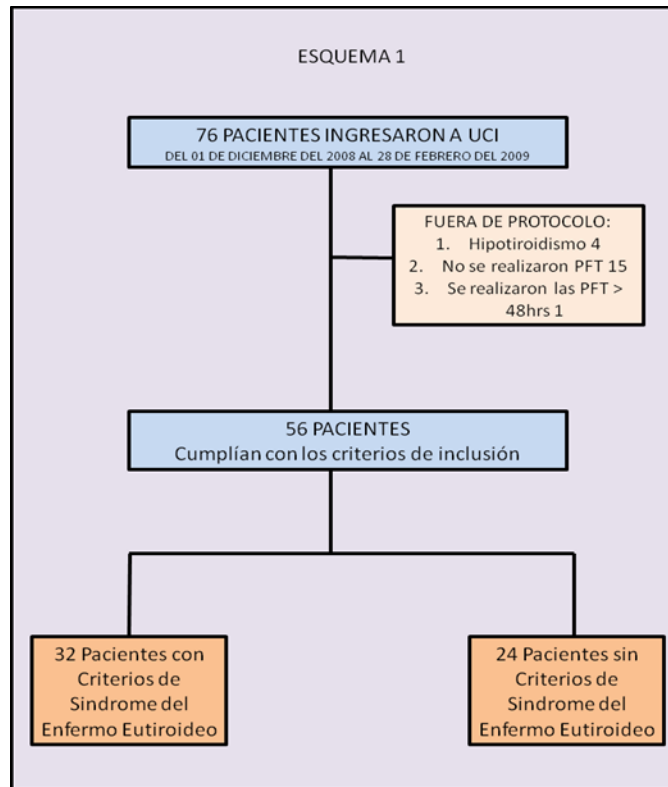








### 5.3 ESQUEMAS



## 5.2 TABLAS

TABLA 1 ANALISIS DE VARIABLES CONTINUAS					
VARIABLE	MEDIA	MEDIANA	RANGO	DESV. EST.	VARIANZA
<b>EDAD</b>					
Toda la muestra	40.66	42.5	17 – 73	15.18	230.55
Sin SEE	42.25	49.5	17 – 73	16.71	279.71
Con SEE	39.46	37	17 – 70	14.08	198.32
<b>VALORES DE T3</b>					
Toda la muestra	0.76	0.75	0.32 – 1.95	0.28	0.08
Sin SEE	0.97	0.93	0.41 – 1.95	1.81	3.30
Con SEE	0.60	0.58	0.32 – 0.98	0.16	0.02
<b>VALORES DE T4</b>					
Toda la muestra	5.76	5.62	1.56 – 11.73	1.94	3.79
Sin SEE	6.78	6.73	3.47 – 11.73	1.65	2.72
Con SEE	5.00	4.9	1.56 – 10.81	1.81	3.30
<b>VALORES DE TSH</b>					
Toda la muestra	1.71	0.96	0.005 – 12.71	2.15	4.63
Sin SEE	2.55	1.64	0.005 – 12.71	2.81	7.94
Con SEE	1.09	0.73	0.086 – 5.88	1.17	1.38
<b>DIAS EN UCI</b>					
Toda la muestra	7.9	6	1 – 37	7.87	62.05
Sin SEE	5.95	4.5	1 – 19	5.09	25.95
Con SEE	9.5	7	1 – 37	9.23	85.29
<b>CALIFICACION APACHE</b>					
Toda la muestra	8.9	8	0 – 21	5.56	30.95
Sin SEE	4.7	6	0 – 21	4.79	22.95
Con SEE	10.34	9.5	2 – 20	5.73	32.94
<b>LEUCOCITOS</b>					
Toda la muestra	12,417.5	11,500	1,900 – 28,500	5848.35	3.42
Sin SEE	11,645	10,900	1,900 – 23,500	4575.38	2.09
Con SEE	12,996	11,950	2,100 – 28,500	6659.04	4.43
<b>GLUCOSA SERICA</b>					
Toda la muestra	157.33	142	41 – 681	88.78	7882.91
Sin SEE	138.66	130.5	73 – 271	47.64	2269.97
Con SEE	171.34	146.5	41 – 681	108.76	11829.77
<b>UREA SERICA</b>					
Toda la muestra	41.37	32	12 – 148	30.62	937.91
Sin SEE	36.87	28	14 – 100	24.13	582.28
Con SEE	34.70	33	12 – 148	34.70	1204.58
<b>CREATININA SERICA</b>					
Toda la muestra	1.18	0.79	0.24 – 11.9	1.63	2.65
Sin SEE	1.03	0.8	0.41 – 4.34	0.82	0.67
Con SEE	1.29	0.71	0.24 – 11.9	2.04	4.18

<b>TABLA 2. DIFERENCIA DE DISTRIBUCION EN PACIENTES CON Y SIN SEE*</b>				
<b>VARIABLE</b>	<b>T4</b>	<b>TSH</b>	<b>APACHE</b>	<b>DIAS EN UCI</b>
<b>Valor de Z</b>	3.908	2.864	-2.158	-1.850
<b>Valor de P</b>	0.001	0.0042	0.0309	0.0642

\* Diferencia de distribuciones (Mann – Whitney)

<b>TABLA 3 RECOLECCION DE DATOS</b>				
<b>FOLIO</b>	<b>SEXO</b>	<b>EDAD</b>	<b>GRUPO DE EDAD</b>	<b>SX EE</b>
1	1	35	0	1
2	0	47	0	1
3	0	35	0	1
4	1	17	0	1
5	1	25	0	1
6	1	29	0	1
7	1	45	0	1
8	1	20	0	1
9	0	33	0	1
10	0	18	0	1
11	1	30	0	1
12	0	21	0	1
13	0	36	0	1
14	0	50	0	1
15	1	21	0	1
16	1	31	0	1
17	1	45	0	1
18	1	34	0	1
19	1	53	0	1
20	0	64	1	1
21	1	60	1	1
22	1	46	0	1
23	0	45	0	1
24	1	38	0	1
25	1	52	0	1
26	1	50	0	1
27	0	33	0	1
28	0	25	0	1
29	0	46	0	1
30	1	70	1	1

31	0	49	0	1
32	1	60	1	1
33	0	51	0	0
34	0	51	0	0
35	0	21	0	0
36	1	54	0	0
37	0	40	0	0
38	1	61	1	0
39	0	49	0	0
40	1	73	1	0
41	1	60	1	0
42	1	23	0	0
43	1	33	0	0
44	1	18	0	0
45	0	53	0	0
46	1	53	0	0
47	0	54	0	0
48	0	25	0	0
49	0	40	0	0
50	1	35	0	0
51	1	50	0	0
52	1	21	0	0
53	1	58	0	0
54	1	17	0	0
55	0	57	0	0
56	1	17	0	0

**CLAVES: SEXO 0 = FEMENINO; SEXO 1 = HOMBRE; GRUPO DE EDAD 0 = <59 AÑOS; GRUPO DE EDAD 1 = >60 AÑOS; SX SEE 0 = SIN SX SEE; SX SEE 1 = CON SX SEE**

**TABLA 4 RECOLECCION DE DATOS**

FOLIO	CARACTERISTICAS DE LAS PFT EN EL SEE	T3	T4	TSH
1	2	0.461	4.95	0.671
2	2	0.406	4.13	0.907
3	2	0.344	2.95	1.19
4	2	0.417	4.13	1.02
5	2	0.535	4.22	0.454
6	2	0.613	3.75	0.54
7	2	0.532	2.14	2.05
8	2	0.646	5.07	5.88
9	2	0.422	4.85	0.275

10	2	0.337	3.19	0.387
11	2	0.46	3.9	0.492
12	2	0.71	3.82	0.296
13	2	0.525	4.12	0.416
14	1	0.76	6.01	0.421
15	1	0.658	8.18	1.52
16	1	0.552	5.3	0.668
17	1	0.749	6.38	1.78
18	1	0.541	5.57	0.918
19	1	0.733	5.7	1.31
20	1	0.796	6.02	2.04
21	1	0.788	6.45	0.804
22	1	0.588	5.25	0.913
23	1	0.661	5.18	1.97
24	1	0.683	6.23	1.26
25	1	0.729	8.31	0.535
26	1	0.707	10.81	1.24
27	3	0.581	3.79	0.18
28	3	0.329	3.58	0.267
29	3	0.457	1.56	0.086
30	3	0.549	5.57	0.222
31	3	0.959	4.48	3.93
32	3	0.985	4.48	0.328
33	0	0.852	4.99	4.88
34	0	0.412	3.47	6.74
35	0	1.33	6.61	6
36	0	0.935	5.95	12.71
37	0	0.943	7.27	1.61
38	0	0.977	5.31	2.39
39	0	0.84	7.21	0.886
40	0	0.86	6.86	1.22
41	0	1.01	6.98	4.84
42	0	1.02	5.68	0.553
43	0	0.823	7.29	1.68
44	0	0.864	6.12	1.59
45	0	0.838	6.86	0.565
46	0	0.874	6.11	0.425
47	0	0.824	8.84	1.2
48	0	0.982	8.27	2.07
49	0	1.95	11.73	0.005

50	0	0.907	9.17	0.35
51	0	0.954	7.06	0.914
52	0	0.884	5.08	2.1
53	0	1.12	6.19	2.83
54	0	0.951	6.51	2.14
55	0	1.32	7.8	2.83
56	0	0.961	5.47	0.724

**CLAVES: CARACTERISTICAS DE LAS PFT EN EL SEE 0 = SIN SX SEE; CARACTERISTICAS DE LAS PFT EN EL SEE 1 = TSH NORMAL, T4 NORMAL, T3 BAJO; CARACTERISTICAS DE LAS PFT EN EL SEE 2 = TSH NORMAL, T4 BAJO, T3 BAJO; CARACTERISTICAS DE LAS PFT EN EL SEE 3 = OTRAS FORMAS DE SEE**

**TABLA 5 RECOLECCION DE DATOS**

FOLIO	TOXICOMANIAS	DM	HAS	QX	SE DESCONOCEN ANTECEDENTES
1	0	0	0	0	1
2	0	0	1	0	0
3	0	0	0	1	0
4	0	0	0	0	1
5	0	0	0	0	1
6	0	0	0	0	1
7	1	0	0	1	0
8	1	0	0	0	0
9	1	0	0	0	0
10	0	0	0	0	0
11	1	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0
13	0	1	0	1	0
14	1	0	0	0	0
15	1	0	0	1	0
16	0	0	0	0	1
17	0	0	0	0	1
18	1	0	0	1	0
19	1	0	0	0	0
20	0	1	0	1	0
21	1	1	1	1	0
22	1	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0
24	1	0	0	1	0
25	0	0	1	1	0
26	0	1	1	0	0
27	0	0	1	0	0
28	0	0	0	0	0

29	0	0	0	0	1
30	1	0	0	0	0
31	0	0	0	0	1
32	1	1	1	1	0
33	0	0	0	0	0
34	0	0	1	1	0
35	0	0	0	0	0
36	1	0	0	1	0
37	0	0	0	0	1
38	1	0	0	0	0
39	1	1	1	1	0
40	1	0	0	1	0
41	1	1	1	1	0
42	0	0	0	0	1
43	0	0	0	0	1
44	1	0	0	0	0
45	0	1	1	0	0
46	1	0	1	1	0
47	0	0	1	0	0
48	1	0	0	1	0
49	0	1	1	1	0
50	1	0	0	0	0
51	0	0	0	1	0
52	1	0	0	0	0
53	0	1	1	1	0
54	0	0	0	0	1
55	0	0	1	0	0
56	0	0	0	0	0

CLAVES: 0 = NO Y 1 = SI

FOLIO3	OTROS ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA	CLASIFICACION APACHE	DIAS DE ESTANCIA EN UCI	MOTIVO DE EGRESO	TIPO DE PADECIMIENTO
1	0	8	5	0	1
2	0	7	8	0	1
3	1	11	9	0	0
4	0	18	11	0	1
5	0	16	8	0	1
6	0	8	10	0	1
7	0	16	37	2	1

8	0	2	2	0	1
9	0	5	3	0	1
10	0	20	5	1	1
11	0	2	33	0	1
12	0	20	7	1	1
13	0	9	7	0	1
14	0	2	2	0	0
15	1	11	6	0	0
16	0	13	1	2	1
17	0	18	11	0	1
18	1	5	5	0	1
19	0	6	5	0	1
20	1	3	2	0	0
21	1	10	7	1	1
22	0	10	28	1	1
23	1	4	8	2	1
24	0	6	11	0	0
25	0	17	20	1	1
26	0	19	4	0	1
27	1	15	1	1	0
28	0	12	9	2	1
29	0	17	26	1	1
30	0	7	7	0	1
31	0	8	5	0	1
32	1	6	1	0	0
33	0	11	1	0	1
34	1	11	2	1	1
35	1	5	19	0	1
36	0	21	13	1	1
37	0	6	8	1	1
38	0	3	3	0	0
39	1	7	10	0	1
40	0	8	1	0	0
41	1	5	6	0	0
42	0	6	2	0	1
43	0	12	5	0	1
44	0	3	6	0	1
45	0	10	14	0	0
46	0	15	15	1	1
47	1	9	3	0	1



48	1	2	1	2	0
49	1	10	7	0	1
50	1	3	4	0	0
51	0	6	2	0	0
52	1	0	1	0	1
53	1	2	1	0	1
54	0	2	8	0	1
55	1	5	3	0	1
56	0	6	8	0	1

**CLAVES: OTROS ANTECEDENTES 0 = NO, OTROS ANTECEDENTES 1 = SI; MOTIVO DE EGRESO 0 = MEJORIA, MOTIVO DE EGRESO 1 = DEFUNCIÓN, MOTIVO DE EGRESO 3 = TRASLADO: TIPO DE PADECIMIENTO 0 = MEDICO; TIPO DE PADECIMIENTO 1 = QUIRURGICO**

TABLA 7 RECOLECCION DE DATOS

FOLIO	CIFRAS DE LEUCOCITOS	CIFRA DE GLUCOSA	CIFRA DE UREA	CIFRA DE CREATININA
1	16400	126	148	11.9
2	11400	278	116	1.06
3	4600	133	12	0.24
4	24800	175	49	0.94
5	28500	126	32	1.11
6	8000	146	33	0.67
7	2100	81	148	3.78
8	9000	147	16	0.55
9	3700	170	32	0.55
10	23100	125	20	0.64
11	14400	150	33	0.5
12	11900	231	12	0.5
13	23000	249	74	1.37
14	11100	93	29	0.63
15	14200	280	45	0.85
16	8300	85	21	0.56
17	5500	120	56	1.16
18	13200	226	36	0.99
19	12000	210	36	1.01
20	10600	172	26	0.86
21	13100	193	36	1.12
22	20900	681	78	2.15
23	4300	97	24	0.55
24	16500	128	59	1.39
25	17100	103	23	0.72
26	16300	146	34	0.7

27	17000	41	43	0.66
28	7700	194	13	0.43
29	7600	113	60	1.99
30	21600	148	33	0.68
31	11400	137	22	0.5
32	6600	179	33	0.62
33	9480	106	29	0.85
34	1900	73	31	0.67
35	8600	93	21	0.41
36	23500	130	97	4.34
37	17400	142	23	0.8
38	10800	95	39	0.75
39	8400	182	100	2.13
40	7900	83	28	1.01
41	5200	131	22	0.8
42	18300	142	16	0.55
43	14900	125	50	0.84
44	11000	111	17	0.64
45	10300	271	42	0.9
46	13500	206	48	1.59
47	14500	155	25	0.52
48	10000	87	14	0.75
49	9200	165	77	1.96
50	10300	190	32	0.72
51	14200	122	28	0.79
52	11600	80	15	0.99
53	12300	187	58	0.9
54	13700	184	28	0.8
55	6700	146	22	0.48
56	15800	122	23	0.69

## **CAPITULO VII BIBLIOGRAFIA**

1. **Anthony S. Fauci:** Principios de Medicina Interna 16ª Edición. Harrison Online. Editorial McGraw-Hill 2008.
2. **Suzanne Myers Adler, and Leonard Wartofsky:** The Nonthyroidal Illness Syndrome, *Endocrinol Metab Clin N Am.* 36 (2007) 657–672.
3. **Jennifer Best y cols:** Sick Euthyroid Syndrome. Last update: January 14, 2005/JAB.
4. **Leslie J. De Groot, y col:** Non-Thyroidal Illness Syndrome is a Manifestation of Hypothalamic-Pituitary Dysfunction, and in View of Current Evidence. Should be Treated with Appropriate Replacement Therapies. *Crit Care Clin* 22 (2006) 57– 86.
5. **Sabeen Aatif y col:** Sick Euthyroid Syndrome: Thyroid Function Abnormalities in Patients with Non-Thyroid Illness. *JLUMHS* May - August 2008.
6. **Dimitris A. Papanicolaou y col:** Euthyroid Sick Syndrome and Role of Cytokines. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* 2000;43-48.
7. **Nadya Kagansky y col:** Euthyroid sick syndrome in older people. *Reviews in Clinical Gerontology* 2001 11; 1–4.
8. **H. N. Pavlou y col:** Euthyroid Sick Syndrome in Acute Ischemic Syndromes. *Angiology*, volume 53, Number 6, 2002.

9. **Alessandro Pingitore y col:** Acute Effects of Triiodothyronine (T3) Replacement Therapy in Patients with Chronic Heart Failure and Low-T3 Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Study. *J Clin Endocrinol Metab*, April 2008, 93(4):1351–1358
  
10. **Tariq Saeed Mufti y col:** Deranged Thyroid Hormone Status In Non-Thyroid Illnesses; Sick Euthyroid Syndrome. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2006; 18(4)
  
11. **Anne P. Beigneux y col:** Sick euthyroid syndrome is associated with decreased TR expression and DNA binding in mouse liver. *AJP-Endocrinol Metab* • VOL 284 • JANUARY 2003
  
12. **D. I. Spratt y col:** Physiological effects of nonthyroidal illness syndrome in patients after cardiac surgery. *AJP-Endocrinol Metab* Vol 293 July 2007.
  
13. **Inder J. y col:** Euthyroid Sick Syndrome: Is it a Misnomer?. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 82 No. 2 April 2009
  
14. **Leslie J. de Groot y col:** Dangerous Dogmas in Medicine: The Nonthyroidal Illness Syndrome. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Vol. 84 No. 1 May 2009