

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**LA TIROXINA (T4) COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE
MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE
TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS**

CARLOS ANDRES MORALES DEL CID

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
La Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias**

Octubre 2013

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Carlos Andrés Morales Del Cid

Carné Universitario No.: 100016475

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Tirexina (T4) en las primeras 24 horas como indicador pronóstico de mortalidad en la unidad de tratamiento intensivo de adultos"**.

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Alexander Walter García MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para octubre 2013.

Guatemala, 07 de octubre de 2013



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/falso

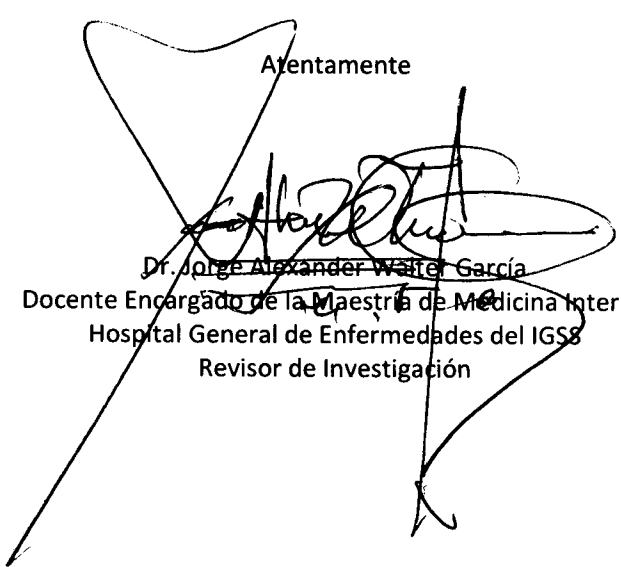
Guatemala 23 de Septiembre de 2,013

Dr.
Luis Ruiz
Coordinador de Maestrías y Especialidades
Escuela de Estudios de Posgrado
USAC

Presente:

El motivo de la presente es para hacer de su conocimiento que luego de haber tenido a la vista el informe final de la tesis titulada FUNCION TIROIDEA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS: LA TIROXINA (T4) COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS ENERO 2,009, FEBRERO 2,011 del Dr. Carlos Andres Morales Del Cid; está llena con todos los requisitos necesarios para su publicación sin ningún otro pormenor

Ayentamente



Dr. Jorge Alexander Walter García
Docente Encargado de la Maestría de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades del IGSS
Revisor de Investigación

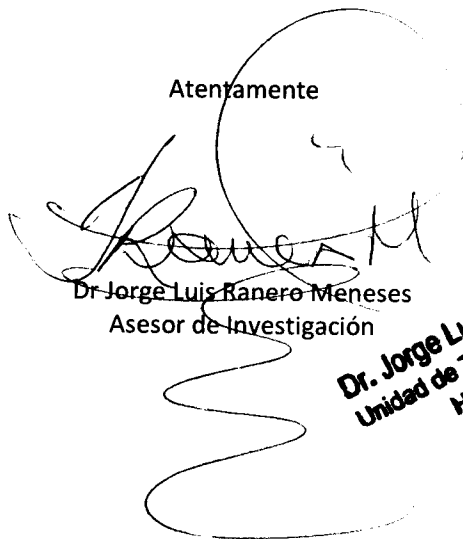
Guatemala 23 de Septiembre de 2,013

Dr.
Jorge Alexander Walter Garcia
Docente Encargado de la Maestría de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades del IGSS

Presente:

El motivo de la presente es para hacer de su conocimiento que luego de haber tenido a la vista el informe final de la tesis titulada FUNCION TIROIDEA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS: LA TIROXINA (T4) COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS ENERO 2,009, FEBRERO 2,011 está llena con todos los requisitos necesarios para su publicación sin ningún otro pormenor

Atentamente



Dr Jorge Luis Ranero Meneses
Asesor de Investigación

Dr. Jorge Luis Ranero M.
Unidad de Terapia Intensiva
HGE-IGSS

INDICE DE CONTENIDOS

	Página
Resumen	
Índice de Tablas	
Índice de Graficas	
I. Introducción.....	1-3
II. Antecedentes.....	5-11
2.1 Funciones de las Hormonas Tiroideas en los Tejidos.....	5
2.2 Evaluación de Laboratorio.....	6
2.2.1 Determinación de las Hormonas Tiroideas.....	6
2.3l Función Tiroidea en el Paciente Críticamente Enfermo.....	8
2.4 Sistema de Cuantificación APACHE II.....	11
III. Objetivos.....	13
IV. Materiales y Métodos.....	15-20
4.1 Diseño del Estudio.....	15
4.2 Unidad de Análisis.....	15
4.3 Población y Muestra.....	15
4.4 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	15
4.5 Teoría.....	16
4.6 Definición de Variables y Operacionalización.....	16-17
4.7 Técnicas, Procedimientos, Instrumento de datos.....	18-19
4.8 Alcances y Limitaciones.....	19
4.9 Análisis Estadístico.....	20
V. Resultados.....	21-23
VI. Análisis y Discusión.....	25-26
6.1 Conclusiones.....	27
6.2 Recomendaciones.....	29
VII. Referencias Bibliográficas.....	31
VIII. Anexos Tablas.....	33-34
8.1 Instrumento de Recolección de datos.....	33
8.2 Tablas Generales de datos.....	34

ÍNDICE DE TABLAS

Pagina

1) Tabla 1 CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS GENERALES DEL GRUPO DE ESTUDIO	21
2) Tabla 2 RELACION DE MORTALIDAD Y VALOR DE T4 TOTAL EN LOS PACIENTES INGRESADOS A UTIA.....	22
3) Tabla 3 RELACION DE MORTALIDAD Y VALOR DE T4 TOTAL EN LOS PACIENTE CON PATOLOGIA MÉDICA.....	22
4) RELACION DE MORTALIDAD Y VALORES DE T4 TOTAL EN EL PACIENTE QUIRURGICO.....	23

INDICE DE GRAFICAS

	Pagina
1. Grafica No 1 FUNCION DE SUPERVIVENCIA PACIENTE MEDICO VERSUS PACIENTE QUIRURGICO.....	23.

RESUMEN

Las alteraciones que ocurren durante la enfermedad aguda en el eje hipotálamo-pituitario-tiroideo con considerados una forma de adaptación beneficiosa que reduce y redirige el consumo energético y al mismo tiempo activan la respuesta inmune protegiendo al huésped durante este periodo de los efectos deletéreos provocados por las patologías que requieren cuidado intensivo. Durante este tipo de patologías críticas se producen alteraciones metabólicas sin que ocurra alguna evidencia de enfermedad tiroidea. Las alteraciones que ocurren en estos cuadros de no enfermedad tiroidea son diferentes dependiendo de si se encuentran en la etapa aguda o en la etapa crónica del proceso patológico desencadenante. Durante las primeras horas luego del apareamiento de una causa de estrés agudo los niveles plasmáticos de triyodo tironina (T3) disminuyen y los de triyodo tironina libre (fT3) aumentan siendo estos cambios relacionados con la magnitud y al severidad de la enfermedad. En los pacientes con enfermedades severas los niveles séricos de tiroxina(T4) disminuyen siendo esto correlativo a la mortalidad de los pacientes.

Por lo anterior es importante hacer una primera aproximación a este problema planteándose la pregunta ¿Las pruebas de función tiroideas presentan alguna utilidad para establecer el pronóstico de mortalidad en los pacientes críticamente enfermos? Ingresados a las unidades de cuidados intensivos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).

Por lo que el **objetivo**, principal de esta investigación fue determinar la utilidad clínica de las pruebas de función tiroidea, en las primeras 24 horas de hospitalización, utilizando como marcador pronóstico mortalidad la T4 en pacientes atendidos en las Unidades de Tratamiento Intensivo de Adultos (UTIA).

Metodología: Se realizó un estudio analítico observacional de cohorte; utilizándose como población los pacientes afiliados al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) que fueron ingresados a las Unidades de Tratamiento Intensivo de Adultos del IGSS de la Ciudad de Guatemala y que no presentaran enfermedades metabólicas durante Enero 2009 a Junio de 2010. Se analizaron un total de 103 pacientes ingresados a cuidado crítico con patologías médicas o quirúrgicas a quienes tomo niveles séricos seriados en 3 ocasiones de pruebas tiroideas así como se les calculo el punteo de APACHE II de estos solo 22 (n) fueron tomados para ser distribuidos en las 2 cortes (médica o quirúrgica).

Los criterios de inclusión que se usaron fueron: 1) Paciente afiliado al IGSS. 2) Paciente Femenino o Masculino. 3) Paciente que ingresa de la Emergencia de Adultos del Hospital de Enfermedades del IGSS Z9 a la Unidad de Tratamiento Intensivo de Adultos (UTIA) o a la Unidad de Cuidados Intermedios de Adultos (UCIA) . 4) Paciente con un APACHE entre 10 a 20 puntos. Los criterios de exclusión usados: 1) Pacientes con diabetes Mellitus tipo 1 o 2. 2) Pacientes con Hipotiroidismo o Hipotiroidismo. 3) Pacientes fallecidos con menos de 6 horas de ingreso a la UTIA O UCIA. 4) Pacientes que consuman Levotiroxina. 5) Pacientes que hayan recibido tratamiento para hipertiroidismo en los últimos 3 meses. 6) Gestantes o puérperas.

7) Pacientes con síndrome de Cushing. 8) Paciente con menos de 10 puntos de APACHE y más de 20. 9) Pacientes post cirugía al sistema nervioso central.

Resultados: El 77.27% son pacientes masculinos, con una media de edades para ambos sexos de 47 años. El porcentaje de pacientes que falleció y presento alteraciones en las hormonas tiroideas al ingreso de la corte medica fue del 42.9% y de la corte quirúrgica fue del 57.1%. A

Conclusión: Con lo anterior se puede concluir que las alteraciones en las hormonas tiroideas no modifican la mortalidad ni las probabilidades de supervivencia en los pacientes críticamente enfermos en los grupos III y IV de APACHE II siendo el valor predictivo de mortalidad de la T4 bajo.

Palabras Clave: Función tiroidea, tiroxina, enfermedad critica.

Abreviaturas: Tiroxina (T4), triyodo tironina (T3); triyodo tironina libre (fT3); UTIA (unidad de tratamiento intensivo de adultos), UCIA (unidad de cuidados intermedios de adultos).

I. INTRODUCCION

Las funciones en el organismo están reguladas por dos sistemas de control principales: 1) el sistema nervioso, y 2) el sistema hormonal o endocrino que es el motivo de esta investigación. En general, este último está relacionado principalmente con el control de las diferentes funciones metabólicas de organismo, tales como las velocidades de las reacciones químicas en las células y el transporte de sustancias a través de las membranas celulares u otros aspectos del metabolismo celular, tales como el crecimiento y la secreción. Algunos efectos hormonales se producen en segundos, mientras que otros requieren varios días simplemente para comenzar, aunque luego continúan durante semanas o incluso meses. (5)

Magnitud: La necesidad de continuar trabajando en el perfeccionamiento, desarrollo y mantenimiento de los procedimientos y protocolos metodológicos y de diagnóstico que faciliten el análisis y diagnóstico de las patologías que afectan la salud de la población que consulta a los servicios de salud a nivel mundial plantea un reto para el personal médico. (10) Por lo anterior se hace necesario la realización de estudios de valoración de todos los protocolos existentes así como de la valoración de nuevos criterios que puedan ser incorporados a estos con el fin de mejorar la capacidad de diagnóstico o pronóstico de los mismos.

Trascendencia: La cobertura de los servicios de salud que recibe la población guatemalteca por parte de las diferentes instituciones encargadas de esta es la siguiente: Ministerio de salud Pública y Asistencia Social 25%; **I.G.S.S. 17%**; Sanidad Militar 2.5%; organizaciones no gubernamentales 4%; y sector privado 10%; menos del 60% de la población tienen algún tipo de cobertura de servicios de salud. Esta cobertura no ha mostrado aumentos sustanciales desde 1,990 cuando era de 54%. (10)

Esto nos da un panorama de la realidad que presenta la población guatemalteca en el aspecto de salud lo que motiva a la realización de investigaciones que produzcan protocolos de diagnóstico, tratamiento y pronóstico que sean de fácil aplicación para el personal que pertenezca al sector de salud que facilitaría brindar este servicio a la población que actualmente no cuenta con esta cobertura; así como facilitaría la toma de conductas por parte del personal médico optimizando de esta manera los recursos con los que se cuenta.

Los objetivos de la medicina de cuidados intensivos son salvar la vida de los pacientes con afecciones médicas o quirúrgicas de riesgo vital pero reversible, y ofrecer al moribundo una muerte pacífica y digna. (8) A menudo, el personal de las ICU clasifica las enfermedades de cada paciente en grados de intensidad. Se conocen innumerables sistemas cuantitativos de este tipo que en los últimos 20 años han sido elaborados y validados.

A pesar de que los sistemas en cuestión han sido convalidados como instrumentos para valorar de modo exacto poblaciones de individuos en estado crítico, no hay tanta certidumbre en cuanto a su utilidad para prever los resultados en pacientes individuales así como tampoco hay certidumbre sobre si los factores que miden son modificables desde el inicio del tratamiento.

Los sistemas de cuantificación de la gravedad de las enfermedades son importantes para la definición de poblaciones de sujetos en estado crítico; tal medida permite la comparación eficaz de grupos de personas que participan en investigaciones clínicas. (9)

Los investigadores, para tener la seguridad de que es real un supuesto beneficio de un tratamiento, deben tener la certidumbre de que los grupos participantes en una investigación clínica presentan cuadros patológicos de intensidad similar. Las puntuaciones también son útiles para orientar las normas administrativas de hospitales como el IGSS. Los sistemas cuantitativos pueden esclarecer aspectos como la asignación de recursos, como los destinados a atención de enfermería y técnicas complementarias. Por esa razón, es difícil recomendar su uso para encauzar y orientar el tratamiento y la toma de decisiones clínicas. Más bien habría que usar tales herramientas como elementos importantes que complementen las decisiones clínicas "directas". Señalan probabilidades estadísticas útiles en cuanto a resultados en grupos similares de pacientes, pero no "predicen" con precisión los resultados o pronósticos en casos individuales (9) los que podría modificarse al agregar factores endocrinológicos y metabólicos a estas escalas como lo demostró El Dr. M. F. Slag en su estudio de 86 pacientes realizado en 1, 981 en donde encontró hipotiroxinemia con niveles normales de TSH que se encontraron en un 22% de los pacientes que se asociaron con alta tasa de mortalidad (T4 menores de 3 microgramos /dl, 84% de mortalidad, T4 entre 3.0- 5.0 microgramos/dl 50% de mortalidad, y T4 de más de 5 15% de mortalidad) (12) lo que evidencia que existen factores medibles que podrían transformar nuestras escalas en forma simple en predictores de pronóstico no generales sino individuales.

Justificación: Todos los métodos desarrollados para medir la gravedad en los pacientes han sido elaborados para prever los resultados en caso de enfermedades gravísimas (críticas). Los sistemas de cuantificación desarrollados poseen variables en común; entre ellas están la edad; los signos (constantes) vitales; las evaluaciones de las funciones respiratoria, renal y neurológica y las enfermedades médicas crónicas pero ninguno toma en consideración los factores endocrinos y metabólicos que son los primeros en alterarse (como factores protectores); y que podrían ser sujetos de tratamiento temprano mejorando así el pronóstico de los pacientes. Los sistemas que cuantifican la gravedad de enfermedades tienen el problema de que no predicen la supervivencia de los pacientes individuales. (9) La cuantificación de las pruebas de función tiroideas junto el cálculo de las tasas de mortalidad tanto específica como general y el cálculo del puntaje de APACHE II nos permitirá correlacionar los datos y establecer información fidedigna que dará como resultado una base de datos de donde se podrá evaluar si es posible utilizar las pruebas de función tiroidea como método de pronóstico de la mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.

Resultados: En el presente estudio se analizaron un total de 103 pacientes ingresados a cuidado crítico con patologías médicas o quirúrgicas de los cuales solo se tomaron 22 siendo estos distribuidos en las 2 cortes dependiendo de la patología; de estos el 77.27% son pacientes masculinos, con una media de edades de 47 años (43 años en la corte médica y de 51 años en la corte quirúrgica); la media de puntaje de APACHE II es de 14 puntos (15 puntos en la corte médica y de 14 en la quirúrgica); el promedio de días de estancia fue de 8.2 días; (tabla 1) La tasa de mortalidad fue del 40.01% (en la corte medica fue de 45.45% en la quirúrgica de 36.36) (tabla 1). En el grupo general de pacientes se pudo observar que la media de T4 en los pacientes fallecidos al ingreso fue de 4.0729 y en los que sobrevivieron fue de 4.996 (p de 0.428); a las 6 horas del ingreso se observa una media de 6.1600 en los no sobrevivientes y de 5.8600 en los sobrevivientes (p 0.768); a las 24 horas la media de los sobrevivientes fue de 6.048 y de los fallecidos de 5.5086 (p 0.650) (tabla 2). Los resultados en la corte de pacientes con patologías médicas presenta al ingreso un valor de 3.432 (p 0.145) a las 6 horas de 6.4560 (p 0.602) y a las 24 horas de 5.3240 (p 0.234) en los pacientes fallecidos; en los pacientes sobrevivientes fue de 3.6183 al ingreso a las 6 horas fue de 5.1867 y de 5.100 a las 24 horas (p valores iguales a los antes citados para los pacientes fallecidos) (tabla 3). La corte de pacientes con patología quirúrgica presento al momento del ingreso los siguientes valores de T4 total 5.6750 (p 0.853); a las 6 horas del ingreso de 5.4200 (p 0.626); y las 24 horas de 6.3200 (p 0.072) en los pacientes que sobrevivieron al ingreso presentaron un valor de 5.9144; a las 6 horas de 6.3111; de y a las 24 horas de 6.6811 con los valores de p antes mencionados para los pacientes que fallecieron.

Las limitaciones Este estudio se relazo con la disponibilidad y participación del personal de enfermería fijo en las unidades de UTIA y UCIA y de laboratorio tanto del Hospital de Enfermedades Z9, como de Hospital de Accidentes 719, y del Hospital Juan José Arévalo Bermejo de la Z6 de la ciudad de Guatemala. Falta de la toma de las muestras necesarias en los horarios predeterminados así como la falta de los reactivos necesarios para la realización de las pruebas de función tiroidea y el fallecimiento de los pacientes antes de las 24 horas de estancia en la unidad limitaron la toma de los datos necesarios.

II. ANTECEDENTES

La glándula tiroides, se encuentra situada inmediatamente por debajo de la laringe y a ambos lados y por delante de la tráquea, secreta dos hormonas importantes la **tiroxina** y la **triiodotironina**, comúnmente denominadas **T4** y **T3** las cuales producen un profundo aumento del metabolismo del organismo. La ausencia completa de secreción tiroidea suele hacer que el metabolismo basal disminuya un 40-50% por debajo de lo normal, y los excesos extremos de secreción tiroidea pueden hacer que el metabolismo basal se eleve un 60- 100% por encima de lo normal. La secreción tiroidea está controlada por la secreción de **tirotropina** (TSH) que es secretada por la apófisis anterior. (5)

La T4 constituye alrededor del 93% de las hormonas metabólicamente activas secretadas por la glándula tiroides la T3 el 7% restante. Sin embargo, casi toda la T4 se convierte en T3 en los tejidos de modo que ambas son importantes desde el punto de vista funcional. (5, 11) Las funciones de estas 2 hormonas son cualitativamente iguales, pero ambas difieren en cuanto a rapidez e intensidad de acción. La T3 es unas cuatro veces más potente que la T4, pero está presente en la sangre en cantidades pequeñas y persiste durante mucho menos tiempo que la T4. (5)

2.1 FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS EN LOS TEJIDOS

El efecto general de las hormonas tiroideas consiste en producir la transcripción nuclear de gran número de genes. Por tanto en casi todas las células del organismo producen un aumento de gran número de enzimas proteicas, proteínas estructurales, proteínas de transporte y otras sustancias. El resultado neto de todo ello es un aumento generalizado de la actividad funcional en todo el organismo. (5)

Las hormonas tiroideas aumentan la actividad metabólica de todos o casi todos los tejidos corporales. Cuando se administra T4 o T3 a un animal, las mitocondrias de la mayor parte de las células del organismo aumentan tanto en tamaño como en número. Además, la superficie total de la membrana de la mitocondria aumenta de forma casi directamente proporcional al aumento del metabolismo de todo animal. Por tanto parecería obvio deducir que una de las principales funciones de la T4 consistiría simplemente en aumentar el número y la actividad de las mitocondrias, las cuales a su vez aumentarían la tasa de formación de trifosfato de adenosina para proporcionar energía a la función celular. Pero esto no es así cuando se administran grandes cantidades de T4 las mitocondrias se hinchan y producen gran cantidad de calor pero poco acoplamiento del proceso de fosforilación oxidativa. (5,11) Otra función importante es la activación de la enzima Na,K-ATPasa la cual favorece el transporte activo de iones a través de la membranas celulares. (5)

La hormona tiroidea estimula casi todas las fases del metabolismo de los hidratos de carbono, entre ellos la captación rápida de glucosa por las células el aumento de la glucólisis, el aumento de la neoglucogenesis, el aumento de la absorción a partir del aparato digestivo, e incluso el aumento de la secreción de insulina con sus consiguientes efectos secundarios en el metabolismo de los carbohidratos. (5)

Casi todas las fases del metabolismo de las grasas están así mismo favorecidas bajo la influencia de la hormona tiroidea. Dado que las grasas son principalmente fuente de aporte de energía a largo plazo, los depósitos de grasa del organismo disminuyen en mayor grado que la mayor parte de los restantes elementos titulares. En particular los lípidos son movilizados del tejido adiposo lo cual aumenta la concentración de ácidos grasos libres en el plasma. (5)

Sobre el metabolismo de las proteínas aumentan las cantidades de muchas enzimas y dado que las vitaminas son parte esencial de algunas de las enzimas o coenzimas, las hormonas tiroideas producen un aumento de las necesidades de vitaminas. (5, 18)

Con respecto a sus efectos sobre el sistema cardiovascular tiene efecto sobre el flujo sanguíneo y sobre el gasto cardíaco pues el aumento del metabolismo en los tejidos se traduce en una utilización de oxígeno más rápida de lo normal, y es la liberación por los tejidos de cantidades mayores de lo normal de productos metabólicos finales. Estos efectos producen vasodilatación en casi todos los tejidos corporales, aumentando así el flujo sanguíneo así también se aumenta el gasto cardíaco elevándose en ocasiones hasta un 60% o más de lo normal. La frecuencia cardíaca aumenta mucho más bajo su influencia de lo que sería de esperar por el aumento del gasto cardíaco. Estas hormonas poseen efecto directo sobre la excitabilidad del corazón lo que a su vez aumenta la frecuencia cardíaca.

Así mismo potencia el latido cardíaco aumenta ligeramente el volumen sanguíneo que se debe en parte por la vasodilatación que permite recoger en el sistema circulatorio mayor cantidad de sangre. No suelen modificar la tensión arterial media sin embargo debido al aumento de flujo sanguíneo tisular entre cada latido cardíaco la presión del pulso a menudo está aumentada cuando hay niveles elevados de T3 o T4. (5, 11)

Los efectos sobre el aparato respiratorio son muy significativos el aumento del metabolismo hace aumentar la utilización de oxígeno y la formación de dióxido de carbono estos efectos activan todos los mecanismos que hacen aumentar la frecuencia y la profundidad de la respiración. (5)

Los efectos sobre el aparato digestivo son variados aumentan el apetito y la ingestión de alimentos, aumentan la velocidad de secreción de los jugos gástricos como la motilidad del aparato gastrointestinal su exceso produce diarrea y su falta produce estreñimiento. (5) Sobre el Sistema Nervioso Central aumentan la rapidez de la actividad funcional del cerebro. (5)

2.2 EVALUACIÓN DE LABORATORIO

2.2.1 DETERMINACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS Los avances en la sensibilidad y especificidad de los análisis de la TSH han mejorado sustancialmente la valoración de laboratorio de la función tiroidea. Debido a que los niveles de TSH cambian de modo dinámico en respuesta a las alteraciones de las T4 y T3 libres, un enfoque lógico para las pruebas tiroideas consiste en establecer en primer lugar si la TSH está suprimida, normal o elevada. Con raras excepciones la concentración de TSH normal excluye una anomalía primaria de la función tiroidea.

Esta estrategia se basa en la utilización de análisis inmunorradiométricos (immunoradiometric assays, IRMA) de la TSH que tengan la sensibilidad suficiente como para discriminar entre el límite inferior del intervalo de referencia y los valores suprimidos propios de la tirotoxicosis. Existen análisis de extraordinaria sensibilidad (cuarta generación) capaces de detectar niveles de TSH 0.004 mu/L, pero en la práctica los análisis con una sensibilidad 0.1 mu/L son suficientes. (6)

La disponibilidad generalizada del IRMA para la TSH ha dejado prácticamente obsoleta la prueba de estimulación de la TRH, ya que la falta de elevación de esta hormona tras la administración de una embolada intravenosa de 200-400 g de TRH tiene las mismas implicaciones que una TSH basal suprimida determinada mediante análisis inmunorradiométricos.(6)

Si la concentración de TSH es anormal, se deben determinar los niveles de hormona circulante para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo (supresión de la TSH) o de hipotiroidismo (elevación de la TSH). Actualmente están disponibles y son de uso generalizado los radioinmunoanálisis para *T4* y *T3 séricas totales*. Estas hormonas presentan una elevada unión a proteínas, y numerosos factores (enfermedades, fármacos, factores genéticos) influyen en esta unión. Por tanto, es útil medir los niveles de hormona libre o no unida, que se corresponde con la reserva de hormona biológicamente disponible. Para determinar las *hormonas tiroideas libres* se emplean dos métodos directos: 1) competición de la hormona tiroidea libre con *T4* radio marcada (o un análogo) por la unión a un anticuerpo de fase sólida y 2) separación física de la fracción de hormona libre mediante ultra-centrifugación o diálisis de equilibrio. Aunque los primeros inmunoanálisis tenían problemas de artefactos, los análisis más recientes concuerdan bien con los resultados de los métodos de separación física, que son más costosos y tienen mayor complejidad técnica. (6)

Un método indirecto para calcular los niveles de hormona tiroidea libre consiste en calcular el índice de *T3* o de *T4* libre a partir de la concentración total de *T4* o de *T3* y la proporción de unión de hormonas tiroideas (thyroid hormone binding ratio, THBR).

Esta última deriva de la prueba de captación de *T3* por resina, que determina la distribución de *T3* radio marcada entre una resina absorbente y las proteínas de unión a hormonas tiroideas no ocupadas presentes en la muestra. La unión de la *T3* marcada a la resina está aumentada cuando existe una disminución de los sitios proteínicos de unión a la hormona (p. ej., en el déficit de TBG) o un aumento de la cantidad total de hormona tiroidea en la muestra; está reducida en las circunstancias opuestas.

El producto de THBR y la *T3* o la *T4* total proporciona el índice de *T3* o *T4* libre. Este índice corrige los valores totales anómalos de hormona causados por las anomalías de la unión hormona-proteína. Los niveles totales de hormona tiroidea están elevados cuando la TBG está aumentada debido a una concentración elevada de estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales, tratamiento hormonal reconstitutivo, tamoxifén) y reducidos cuando la unión a TBG está disminuida (andrógenos, síndrome nefrótico).

Los trastornos genéticos y las enfermedades agudas también pueden causar anomalías de las proteínas de unión a hormonas tiroideas, y diversos fármacos (fenitoína, carbamazepina, salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos) pueden interferir con su unión a las hormonas tiroideas. Debido a que en todas estas circunstancias los niveles de hormona tiroidea libre son normales y el paciente es eutiroideo, es preferible determinar la hormona libre, en lugar de medir las hormonas tiroideas totales. (6)

En la mayor parte de los casos el nivel de T4 libre es suficiente para confirmar la existencia de tirotoxicosis, pero 2 a 5% de los pacientes sólo presenta una elevación de la concentración de T3 (tirotoxicosis por T3). Por consiguiente, deben determinarse los niveles de T3 libre en los pacientes con supresión de la TSH pero con T4 normal. Existen varios trastornos en los que el uso de la TSH como prueba de detección sistemática puede inducir a error, en especial si no se realizan determinaciones simultáneas de los niveles de T4 libre. Cualquier enfermedad no tiroidea grave puede provocar anomalías de los niveles de TSH. (6)

Aunque el hipotiroidismo es la causa más frecuente de elevación del nivel de TSH, son causas raras de la misma la existencia de un tumor hipofisario secretor de TSH la resistencia a la hormona tiroidea y los artefactos del análisis. Por el contrario, la existencia de supresión de la TSH, especialmente si es menor de 0.1 mu/L, suele indicar tirotoxicosis, pero también se observa durante el primer trimestre del embarazo (debido a la secreción de hCG), tras el tratamiento del hipertiroidismo (ya que la TSH permanece suprimida varias semanas) y en respuesta a ciertos medicamentos (p. ej., dosis elevadas de glucocorticoides o dopamina). Es de destacar el hecho de que el hipotiroidismo secundario, causado por una enfermedad hipotalámico-hipofisaria, se relaciona con niveles variables de TSH (bajo o elevado-normal), que son inadecuados para el bajo nivel de T4 libre. Por lo tanto, la TSH no debe utilizarse para valorar la función tiroidea en los pacientes con enfermedad hipofisaria presunta o confirmada.

Las pruebas para determinar los efectos del exceso o el defecto de hormonas tiroideas sobre los órganos efectores, como el cálculo de la tasa metabólica basal, la velocidad de los reflejos tendinosos o el colesterol sérico, no son de utilidad como determinantes clínicos de la función tiroidea. (6)

2.3 FUNCIÓN TIROIDEA EN EL PACIENTE CRÍTICAMENTE ENFERMO

La enfermedad crítica está caracterizada por una respuesta metabólica aguda, que ocurre por el consumo de nutrientes en una forma constante, estos cambios incluyen la activación del eje adrenocortical-hipotalámico neuro hipofisario; hipersecreción de la hormona del crecimiento con el aumento de factores del crecimiento tipo insulina I en la circulación plasmática y la disminución de la actividad de eje tiroideo y gonadal. Estos cambios son considerados como cambios en principio beneficiosos para el paciente pues reducen el consumo y re-direccionan el gasto energético, además posponen el anabolismo, y al mismo tiempo activan la respuesta inmune. (18)

Los pacientes críticamente enfermos se caracterizan por presentar alteraciones múltiples y complejas del eje tiroideo que se caracteriza por presentarse en forma de dos fases.(11,18) Durante la primera fase del daño la enfermedad provoca múltiples cambios en el metabolismo periférico que se relacionan con los receptores de las hormonas tiroideas, mientras que la actividad baja del sistema neuroendocrino se origina predominantemente en las enfermedades prolongadas que encuentran bajo cuidado intensivo. (18)

La enfermedad aguda induce alteraciones en el equilibrio de las hormonas tiroideas en horas. Sin embargo los niveles séricos de TSH usualmente se mantienen normales, la entrega rápida de T3 circulante disminuye la conversión de T4 en T3 y/o aumenta la conversión de las hormonas tiroideas (11, 13, 14,18,).

La magnitud de la entrega de T3 durante las primeras 24 horas refleja la severidad de la enfermedad. (12,13,14,18,) el Dr. Robín P. Peeters y colaboradores en su estudio realizado en 88 pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos del departamento de medicina interna del centro médico de la Universidad de Erasmus en encontró que la enfermedad crítica está asociada a la reducción de TSH y de las hormonas tiroideas marcando cambios en el metabolismo periférico, resultando en niveles bajos de T3 sérico y elevados niveles de rT3(12,13,14,18) en parte causados por la falta de degradación de la rT3 (18).

En modelos animales los receptores nucleares de T3 aparecen disminuidos en número y en función en el momento que existe daño tisular severo. La ausencia de la TSH y la elevación de la T3 sérica sugieren que se encuentra alterado el mecanismo de contra regulación a nivel hipotalámico. (18)

Esta relación fue confirmada por el Dr. Robín P. Peeters y colaboradores descubriendo que el descenso de T4 y de T3 séricos es inversamente proporcional a los niveles de mortalidad, puesto que en su estudio de 1,548 en la unidad de cuidados intensivos del departamento de medicina interna del centro médico de la Universidad de Erasmus los pacientes que fallecieron presentaban niveles de rT3 elevados y la relación T3/rT3 se encontraba baja comparado con los pacientes sobrevivientes; los niveles de T4 y T3 fueron bajos en los pacientes que fallecieron en el 5to día de hospitalización y a la inversa en los pacientes que sobrevivieron .(13)

En los estudios postmortem de los pacientes de este estudio que presentaron una enfermedad prolongada se encontraron disminuidos los niveles de TRHmRNA en los núcleos para ventriculares hipotalámicos, lo cual explica los niveles bajos de T3 sérico y normales de TSH. (13)

Además de esto se ha observado en estos pacientes que en los estudios post mortem presentan una combinación de descenso de T3 sérica y la elevación de rT3 sérica que sugieren mayores cambios a nivel del metabolismo periférico que incluyen la activación reducida de la Deiodinasa I y el aumento de la Deiodinasa 3 más la alteración en el transporte de las hormonas tiroideas hacia los tejidos lo cual juega un rol de suma importancia. (13,14,18,)

En teoría todos los cambios antes mencionados se producen durante la extravasación que tiene que interpretarse como una reducción temporal de la distribución de energía la cual es una respuesta apropiada que no garantiza que el daño no progrese. (18)

En esta fase la citoquinas TNF, interleuquina-1 (IL1); e interleuquina-6 (IL6) son investigados como causa del síndrome de T3 baja. (2,16,18,) Esta citoquinas son capaces de imitar el estrés producido por las alteraciones en el estatus tiroideo. Las bajas concentraciones de las proteínas de transporte y la inhibición de la entrega hormonal y la elevación de los niveles de ácidos grasos libres y de las bilirrubinas se han propuesto como factores que contribuyen a l síndrome de T3 sérica baja en los tejidos.(18)

Las alteraciones en el eje tiroideo durante la enfermedad prolongada aparecen de forma diferente. En esencia la secreción pulsátil de TSH esta disminuida posiblemente relacionada a los niveles bajos de T3 sérica. Estos hallazgos indican que la reducción de la producción de las hormonas tiroideas en las enfermedades de larga duración en los pacientes en cuidad crítico puede tener un origen neuroendocrino. (18)

Durante el año 2,005 el Dr. Robín P. Peeters realiza un estudio en 79 pacientes en la unidad de cuidados intensivos del departamento de medicina interna del centro médico de la Universidad de Erasmus con el objetivo de esclarecer la relación entre la los niveles de hormonas tiroideas y la actividad de deiodinasa en los pacientes con más de 5 días de tratamiento en cuida crítico (14) encontrando que la deiodinasa 1 y los niveles séricos de T3/rT3 son elevados en pacientes que murieron de daño cerebral severo, y bajas en los pacientes que fallecieron por problemas cardiovasculares. Los pacientes que requirieron de hemodiálisis secundaria a fallo renal agudo se asociaron a niveles bajos de actividad de deiodinasa 1 y niveles elevados de deiodinasa 3 hepática y muculoesqueletica. (12,14)

La patogénesis neuroendocrina de los cambios antes citados en la enfermedad de larga duración es desconocida. (18) Se piensa que la niveles circulantes de las citoquinas que usualmente son bajas pueden ser la causa junto con otros mecanismos que presumiblemente intervienen pueden ser la causa. La aplicación de dopamina endógena puede jugar un rol junto con el hipercortisolismo. (14,18)

Un nivel normal de T3 requiere de la síntesis de proteínas, lipólisis, y la utilización completa de esta por los músculos y la secreción y respuesta de GH, el hipotiroidismo central se ha hipotetizado que contribuye la resistencia periférica catabólica en la enfermedad prolongada en el intensivo. (18)

Otro aspecto que se ha observado por el Dr. José-Manuel Fernández-Real y colaboradores ha sido el efecto de la las hormonas tiroideas sobre el endotelio y la vasodilatación arterial. En los sujetos eutiroideos estas se ha observado que los niveles de hormonas tiroideas tienen impacto en la salud cardiovascular y en el nivel plasmático de lípidos. Las concentraciones bajas de T4 se han encontrado como un factor independiente para arteriosclerosis en los sujetos eutiroideos. (4)

Pero este autor concluye que aun los niveles bajos de hormonas tiroideas no presentan una relación clara sobre la formación de la placa arteriogenica en paciente con enfermedad prolongada en cuidado crítico. (4,7)

Dr. José-Manuel Fernández-Real y colaboradores en estudio pequeño de 20 pacientes encontraron en los sujetos de estudio con valores séricos de TSH por encima de los valores normales la presencia de disfunción endotelial caracterizada por impaired flow mediado por la vasodilatación dependiente de los factores endoteliales. (4,7)

El Dr. M. F. Slag en su estudio de 86 pacientes encontró hipotiroxinemia con niveles normales de TSH que se encontraron en un 22% de los pacientes que se asociaron con alta tasa de mortalidad (T4 menores de 3 microgramos /dl, 84% de mortalidad, T4 entre 3.0- 5.0 microgramos/dl 50% de mortalidad, y T4 de más de 5 15% de mortalidad) lo que evidencia una alta correlación entre los niveles de T4 de mortalidad en los pacientes que presentan largo periodo de tiempo en el intensivo. (15)

Así mismo el Dr. Arem R. y colaboradores en su estudio encontraron diferencias significativas de reducción de los niveles hormonales de los pacientes entre diferentes órganos así como su sensibilidad a estos cambios en los diferentes tejidos estudiados. (1) El Dr. Debapriya Datta y colaboradores realizaron un estudio con 140 pacientes. quienes presentaban hipotiroidismo más una enfermedad grave incluyendo fallo ventila torio evidenciado que la función tiroidea contribuye en 10-50% al apareamiento de la enfermedad de T3 bajo contribuyendo al mantenimiento de la ventilación asistida por más tiempo en estos pacientes lo que es atribuido a la debilidad muscular, disfunción diafragmática y a un patrón ventila torio irregular.(3)

2.4 SISTEMA DE CUANTIFICACIÓN APACHE II

APACHE II es el sistema cuantitativo de gravedad de las enfermedades más utilizado en Estados Unidos. Variables como la edad, el tipo de internamiento en la ICU (p. ej., como sería después de una operación planeada, en comparación con intervenciones no quirúrgicas o después de operaciones de urgencia); la puntuación de un problema crónico de salud y 12 variables funcionales más (la más anormal de cada una en las primeras 24 h de internamiento en ICU), se incluyen para obtener una puntuación general. La mortalidad hospitalaria anticipable se calcula a partir de una fórmula que toma en consideración factores como la puntuación APACHE II; la necesidad de cirugía de urgencia, así como una categoría diagnóstica "ponderada" específica de la enfermedad. (9)

La validación de tal puntuación se basa en 5 815 admisiones en ICU en 13 hospitales diferentes. Como dato importante, algunos estudios han señalado limitaciones de los sistemas de cuantificación como APACHE II para pronosticar culminaciones de problemas en subgrupos específicos de pacientes, como serían los pacientes recién operados de un injerto por derivación de arteria coronaria. Ello quizá depende de las perturbaciones funcionales temporales "controladas" las cuales se observan a veces en tales enfermos (como hipotermia, hipotensión). (9)

En fecha más reciente, se ha publicado el sistema de puntuación APACHE III que es semejante a APACHE II en que se basa en variables como edad, anormalidades funcionales y otros cuadros patológicos crónicos de tipo médico. A pesar de que la puntuación de APACHE III se obtiene por cálculo, sólo se podrá transformar la cifra resultante en una probabilidad de mortalidad si se cuenta con un programa comercial registrado. (9)

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL:

Comparar la utilidad clínica de las pruebas de función tiroidea en las primeras 24 horas de hospitalización, usando la tiroxina como indicador de mortalidad en pacientes atendidos en la Unidad de Tratamiento Intensivo de Adultos (UTIA) durante enero 2009 a febrero 2011.

3.2 ESPECIFICOS:

- 3.2.1 Estimar los niveles séricos de T4 en los pacientes durante las primeras 24 de permanencia en UTIA.
- 3.2.2 Estimar la mortalidad de los pacientes evaluados.
- 3.2.3 Clasificar a los pacientes según la severidad de su estado crítico.
- 3.2.4 Correlacionar los valores de T4 con la severidad del estado crítico.
- 3.2.5 Correlacionar los valores de T4 con la mortalidad de los pacientes evaluados.

IV. MATERIALES Y METODOS

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de tipo Analítico observacional de Cohorte realizado en pacientes afiliados al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) que fueron ingresados a las Unidades de Tratamiento Intensivo de Adultos del IGSS de la Ciudad de Guatemala y que no presentaran enfermedades metabólicas durante Enero 2009 a Junio de 2010.

4.2 UNIDAD DE ANALISIS

Pacientes Ingresados a Los Servicios de UTIA o UCIA de los hospitales del IGSS de la ciudad de Guatemala que no presenten ninguna enfermedad metabólica como motivo del ingreso.

4.3 POBLACION Y MUESTRA

La población en estudio comprendió a todo paciente afiliado al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que fue ingresado a la Unidad de Tratamiento Intensivo de Adultos del Hospital de Enfermedades, del Hospital General de Accidentes y del Hospital Juan José Arévalo Bernejo de Enero de 2,009 a Febrero de 2,011. Se analizaron un total de 103 pacientes ingresados a cuidado crítico con patologías médicas o quirúrgicas de los cuales solo se tomaron 22 siendo estos distribuidos en las 2 cortes dependiendo de la patología

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Paciente afiliado al IGSS.

Paciente Femenino o Masculino

Paciente que ingresa de la Emergencia de Adultos del Hospital de Enfermedades del IGSS Z9 a la Unidad de Tratamiento Intensivo de Adultos (UTIA) o a la Unidad de Cuidados Intermedios de Adultos (UCIA) .

Paciente con un APACHE entre 10 a 20 puntos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes con diabetes Mellitus tipo 1 o 2.
Pacientes con Hipotiroidismo o Hipotiroidismo.
Pacientes fallecidos con menos de 6 horas de ingreso a la UTIA O UCIA
Pacientes que consuman Levotiroxina.
Pacientes que hayan recibido tratamiento para hipertiroidismo en los últimos 3 meses.
Gestantes o puérperas.
Pacientes con síndrome de Cushin.
Paciente con menos de 10 puntos de APACHE y más de 20
Pacientes post cirugía al sistema nervioso central.

4.5 TEORIA

La T4 presenta alteraciones en sus valores séricos en los pacientes críticamente enfermos que es medible y que puede ser utilizado como factor predictor de morbilidad en los pacientes con patologías graves.

4.6 DEFINICION DE VARIABLES y OPERACIONALIZACION

Variable Dependiente

Pruebas de T4 Cuantitativa

Variable Independiente

Mortalidad variable cualitativa

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores
Dependiente Mortalidad	Número de defunciones de UTIA con más de 6 horas de atención /Total de pacientes con más de 6 horas de atención en el periodo.	Registrar los pacientes fallecidos que tengan más de 6 horas de ingreso a UTIA.	Porcentaje de Mortalidad General Porcentaje de Mortalidad específica	Fallecido Vivo Fallecido/Vivo medicina Fallecido/Vivo Cirugía
Dependiente Pruebas de función Tiroidea (T4)	Sistema Hormonal Hipofisis- Hipotalamo- Tirodes encargado de la regulación del metabolismo corporal	Medición en sangre venosa de hormonas tiroideas, al ingreso, 6 horas y 12 horas de estancia en UTIA	T4	µgrs/dL
Severidad de la Enfermedad	Intensidad del daño y deterioro en múltiples órganos y sistemas, que compromete la vida del paciente	Utilización del sistema de valoración pronostica de mortalidad APACHE II	T° (grados Celsius) PAS (mmHg) PAD (mmHg) FC (latidos por minuto) FR (Respiraciones por minuto)	PUNTAJE 10 a 20
Días de estancia				

4.7 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS A UTILIZAR

- **Autorización del hospital**

Se explicó a las autoridades hospitalarias correspondientes, Jefatura de Medicina Interna y a los encargados docentes del Programa de Investigación y del Postgrado de Medicina Interna y Jefatura de Laboratorio de autorizar la investigación luego ya con la autorización de las autoridades correspondientes se realizó el trabajo de campo.

- **Procedimiento**

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, se les realizó:

1. Cuantificación de T4 al ingreso a las 6 horas, y 12 horas Y 24 horas
2. Se les calculó el puntaje de APACHE II.
3. Se acompañó a los pacientes hasta su fallecimiento o estabilización de la enfermedad durante el periodo que duró el estudio.
4. Se calculó el riesgo de muerte utilizando los valores de T4 con la tabla sugerida por el Dr., M.F. Slag

NIVELES DE T4	% DE MORATALIDAD
< De 3 microgramos/ dl	100-84%
3-5 microgramos/ dl	84-50%
> De 5 microgramos/dl	50-15%

Los datos fueron recolectados en una ficha diseñada para tal propósito anotando: Afiliación del paciente, edad, sexo, fecha de ingreso fecha de egreso de UTIA o fecha de fallecimiento (obtener días de estancia), resultados de pruebas tiroideas y la hora en que fueron ordenadas.

- **Instrumento de recolección de datos**

Ver anexo No.

- **Aspectos éticos de la Investigación**

Valor social o científico

La información obtenida nos ayuda a establecer la relación entre la mortalidad de los pacientes con enfermedades críticas la alteración en los valores séricos de T4 si dicha relación fuese evidenciada se podrían desarrollar protocolos que permitan intervenir en este factor que es modificable en forma rápida con lo cual se , disminuiría así la mortalidad de los pacientes, además de causar un impacto positivo disminuyendo su estancia intrahospitalaria al mejorar el estado metabólico general de los pacientes.

Validez científica

El presente es un estudio Analítico observacional de Cohorte, el cual cumple con los principios y métodos científicos aceptados.

Selección equitativa de los sujetos

La selección de los participantes se basó en que estos fueran ingresados de la emergencia de adultos las UTIA o UCIA de los hospitales de Enfermedades z9 de Accidentes 719 y Juan José Arévalo Bermejo z6 del IGSS durante el período de la investigación y que no presentaran ninguna enfermedad metabólica previamente diagnosticada y que no hubieran fallecido en las primeras 24 horas de tratamiento no importando sexo, etnia, ni edad.

Razón de riesgo/beneficio

No existieron riesgos en la realización de esta investigación para los participantes. Los beneficios que se obtendrán de la investigación se reflejarán en la propuesta de cambios encaminados al mejoramiento para una práctica clínica encaminada a mejorar la salud y calidad de vida de la población.

Evaluación independiente

El investigador de este trabajo de investigación declara no tener ningún conflicto de interés en la realización del mismo, ya sea económica, intelectual o de otra índole.

4.8 ALCANCES Y LIMITACIONES DE LA INVESTIGACION

Se obtuvo la información por medio de un instrumento de recolección de datos del cual el investigador procedió a llenar y extraer información del expediente clínico.

Se trató de establecer con los datos obtenidos estadísticas en nuestra población de la relación existente entre los niveles séricos de T4 y la mortalidad de los pacientes entre 10-20 puntos de APACHE II. Todo esto con el propósito de establecer un diagnóstico y tratamiento temprano para una de las variables más fácilmente modificables en este tipo de pacientes.

Las limitaciones de este estudio se relacionan con la disponibilidad de la existencia de reactivos para la medición cuantitativa de las pruebas tiroideas así como el transporte adecuado de las mismas.

4.9 ANALISIS ESTADISTICO

Los datos se analizaron en el programa SPSS 15.0 . Se realizó una comparación uní-variada de mortalidad de los pacientes de UTIA o UCIA (quirúrgicos o médicos, sobrevivientes o no sobrevivientes) para los cuales se utilizó el test de T de Student, para variables continuas, y test de chi cuadrado para variables categóricas, además se aplicó las curvas de Kaplan Meyer para valorar supervivencia de los pacientes enlistados.

V. RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron un total de 103 pacientes ingresados a cuidado crítico con patologías médicas o quirúrgicas de los cuales solo se tomaron 22 siendo estos distribuidos en las 2 cortes dependiendo de la patología; de estos el 77.27% son pacientes masculinos, con una media de edades de 47 años (43 años en la corte médica y de 51 años en la corte quirúrgica); la media de puntaje de APACHE II es de 14 puntos (15 puntos en la corte médica y de 14 en la quirúrgica); el promedio de días de estancia fue de 8.2 días; (tabla 1) La tasa de mortalidad fue del 40.01% (en la corte medica fue de 45.45% en la quirúrgica de 36.36) (tabla 1).

Tabla 1
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS GENERALES DEL GRUPO DE ESTUDIO

Característica	Corte Medica	Corte Quirúrgica	Población
Número total de pacientes (N)	11	11	22
Sexo			
Femenino	3(27.27%)	2(18.18%)	5(22.73%)
Masculino	8(72.72%)	9(81.81%)	17(77.27%)
Media de edades en años	43 años	51 años	47 años
Media de punteos de APACHE 2	15	14	14.5
Promedio de días de estancia	8.9	7.5	8.2
Total de pacientes vivos	6(54.54%)	7(63.63%)	13(59.09%)
Total de pacientes fallecidos	5(45.45%)	4(36.36%)	9(40.01%)

(FUENTE: datos obtenidos de las hojas de recolección de datos diseñadas para la investigación FUNCION TIROIDEA COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS).

En el grupo general de pacientes se pudo observar que la media de T4 en los pacientes fallecidos al ingreso fue de 4.0729 y en los que sobrevivieron fue de 4.996 (p de 0.428); a las 6 horas del ingreso se observa una media de 6.1600 en los no sobrevivientes y de 5.8600 en los sobrevivientes (p 0.768); a las 24 horas la media de los sobrevivientes fue de 6.048 y de los fallecidos de 5.5086 (p 0.650) (tabla 2). Los resultados en la corte de pacientes con patologías médicas presenta al ingreso un valor de 3.432 (p 0.145) a las 6 horas de 6.4560 (p 0.602) y a las 24 horas de 5.3240 (p 0.234) en los pacientes fallecidos; en los pacientes sobrevivientes fue de 3.6183 al ingreso a las 6 horas fue de 5.1867 y de 5.100 a las 24 horas (p valores iguales a los antes citados para los pacientes fallecidos) (tabla 3).

La corte de pacientes con patología quirúrgica presento al momento del ingreso los siguientes valores de T4 total 5.6750 (p 0.853); a las 6 horas del ingreso de 5.4200 (p 0.626); y las 24 horas de 6.3200 (p 0.072) en los pacientes que sobrevivieron al ingreso presentaron un valor de 5.9144; a las 6 horas de 6.3111; de y a las 24 horas de 6.6811 con los valores de p antes mencionados para los pacientes que fallecieron.

Tabla 2
RELACION DE MORTALIDAD Y VALOR DE T4 TOTAL EN LOS PACIENTES
INGRESADOS A UTIA.

Hormonas tiroideas	Fallecido X +/- σ	Vivo X +/- σ	Valor de p*
T4 ingreso	4.07 +/- 2.6	4.99 +/- 2.44	0.42
T4 6 horas	6.16 +/- 1.0	5.86 +/- 2.50	0.76
T4 24 horas	5.60 +/- 1.2	6.04 +/- 2.35	0.65

(FUENTE: datos obtenidos de las hojas de recolección de datos diseñadas para la investigación FUNCION TIROIDEA COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS).

Tabla 3
RELACION DE MORTALIDAD Y VALOR DE T4 TOTAL EN LOS PACIENTE CON
PATOLOGIA MÉDICA

Hormona Tiroidea	Fallecido X +/- σ	Vivo X +/- σ	Valor de p*
T4 Ingreso	3.43 +/- 2.9	3.61 +/- 2.3	0.90
T4 6 horas	6.45 +/- 1.1	5.18 +/- 2.7	0.36
T4 24 horas	5.32 +/- 1.3	5.10 +/- 2.9	0.88

(FUENTE: datos obtenidos de las hojas de recolección de datos diseñadas para la investigación FUNCION TIROIDEA COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS).

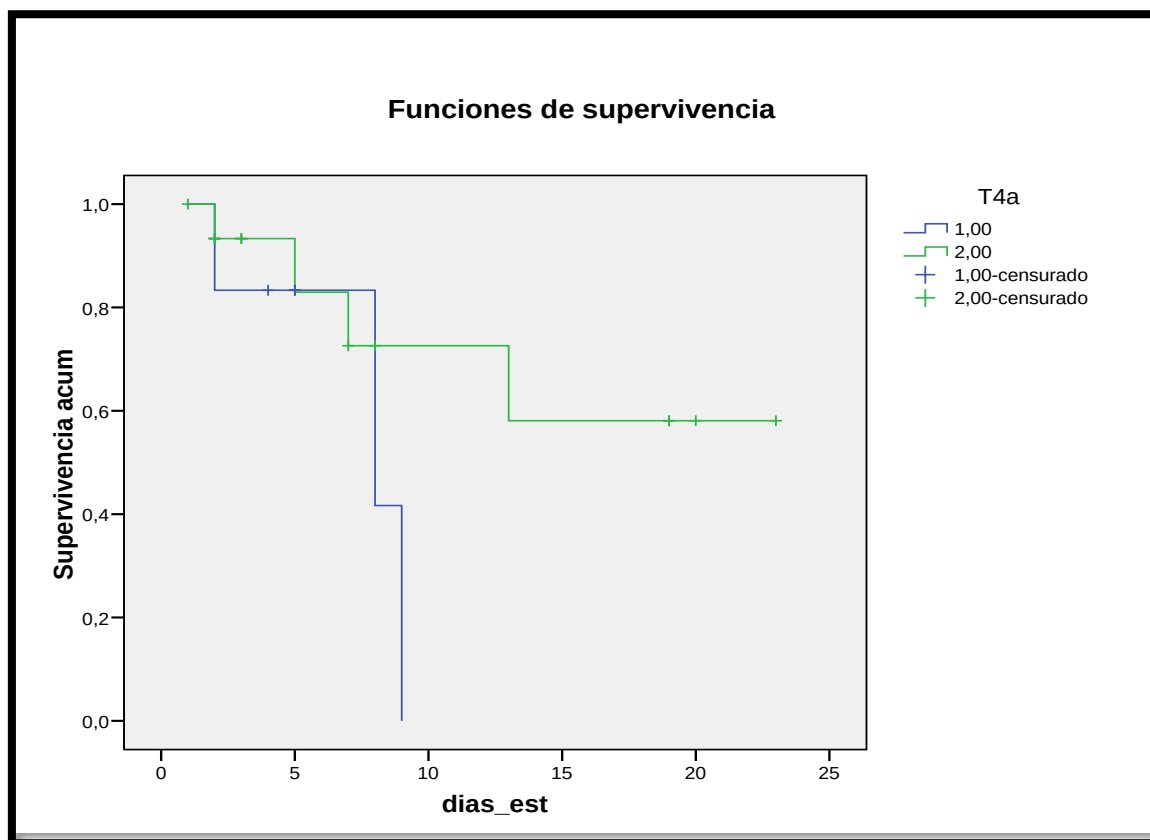
Tabla 4
RELACION DE MORTALIDAD Y VALORES DE T4 TOTAL EN EL PACIENTE QUIRURGICO

Hormona tiroidea	Fallecido $\bar{X} \pm \sigma$	Vivo $\bar{X} \pm \sigma$	Valor de p*
T4 Ingreso	5.66 $\pm$ 1.1	5.91 $\pm$ 2.1	0.89
T4 6 horas	5.42 $\pm$ 0.7	6.31 $\pm$ 2.4	0.63
T4 24 horas	6.32 $\pm$ 0.02	6.68 $\pm$ 1.7	0.78

(FUENTE: datos obtenidos de las hojas de recolección de datos diseñadas para ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS). la investigación FUNCION TIROIDEA COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTE

Grafico 1

FUNCION DE SUPERVIVENCIA PACIENTE MEDICO VERSUS PACIENTE QUIRURGICO



(FUENTE: datos obtenidos de las hojas de recolección de datos diseñadas para la investigación FUNCION TIROIDEA COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS).

VI. DISCUSION Y ANALISIS

La enfermedad crítica están caracterizada por una respuesta metabólica aguda, que ocurre por el consumo de nutrientes en una forma constante, estos cambios incluyen la activación del eje adrenocortical-hipotalámico neuro-hipofisario; hipersecreción de la hormona del crecimiento con el aumento de factores del crecimiento tipo insulina I en la circulación plasmática y la disminución de la actividad de eje tiroideo y gonadal. Estos cambios son considerados como cambios en principio beneficiosos para el paciente pues reducen el consumo y re direccionan el gasto energético, además posponen el anabolismo, y al mismo tiempo activan la respuesta inmune. (18)

Durante los estudios realizados en pacientes en cuidado crítico se han encontrado innumerables variaciones en el eje hitalamo-tiroideohipo-fisario de los pacientes observados, siendo la principal de estas la encontrada por el Dr. M. F. Slag en su estudio de 86 pacientes encontró hipotiroxinemia con niveles normales de TSH que se encontraron en un 22% de los pacientes que se asociaron con alta tasa de mortalidad (T4 menores de 3 microgramos /dl, 84% de mortalidad, T4 entre 3.0- 5.0 microgramos/dl 50% de mortalidad, y T4 de más de 5 15% de mortalidad) lo que evidencia una alta correlación entre los niveles de T4 de mortalidad en los pacientes que presentan un periodo de tiempo de hospitalización en el intensivo (15) desafortunadamente en este estudio no hizo una medición de la gravedad de los pacientes con una escala conocida. En el presente estudio encontramos que los pacientes se encontraban en los grupos III (mortalidad del 14,94%) y IV (mortalidad del 36.71%) para la escala de APACHE II sin que exista diferencia estadística entre las dos cortes.

La enfermedad aguda induce alteraciones en el equilibrio de las hormonas tiroideas en horas. Sin embargo los niveles séricos de TSH usualmente se mantienen normales, la entrega rápida de T3 circulante disminuye la conversión de T4 en T3 y/o aumenta la conversión de las hormonas tiroideas (11, 13, 14,18,); como se puede mostrar en la tabla número 2 al ingreso las variaciones se mostraron en el 42% de los pacientes que falleció y que pertenecían a la corte medica mientras que en la corte quirúrgica se presentó en el 57.1% lo que confirma la teoría antes mencionada y evidencia que durante las primeras horas los pacientes que más son afectados a este respecto son los quirúrgicos.

Pero al observar las mediciones a las 6 solo se observó alteraciones en los pacientes quirúrgicos que se mantuvo en el 35% de los pacientes que fallecieron los que contradice la teoría que trata de explicar la primera fase de la adaptación a los cambios agudos en el paciente crítico.

Durante la segunda fase (24hrs) los cambios aparecen de forma diferente. En esencia la secreción pulsátil de TSH esta disminuida posiblemente relacionada a los niveles bajos de T3 sérica. Estos hallazgos indican que la reducción de la producción de las hormonas tiroideas en las enfermedades de larga duración en los pacientes en cuido crítico puede tener un origen neuroendocrino. (18)

A las 24 horas no se presentaron alteraciones en los pacientes médicos y en los quirúrgicos fue del 35% de los pacientes que fallecieron.

Al observar la supervivencia encontramos que en los pacientes que fallecieron médicos o quirúrgicos no hubo diferencia entre la presentación o no de las alteraciones siendo está apoyado por los valores de Chi-cuadrado de 2,081 con una significancia de 0. 149 lo que indica que si es un factor a considerar pero que no modifica la supervivencia en forma directa.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 Al tener a la vista los resultados podemos concluir que el valor predictivo de mortalidad de las hormonas tiroideas (T4) en los grupos III y IV de APACHE II es bajo.
- 6.1.2 Las alteraciones en las hormonas tiroideas (T4) no modifican la mortalidad ni la supervivencia significativamente en los pacientes críticamente enfermos en los grupos III y IV de APACHE II.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Valorar las funciones tiroideas en pacientes con APACHE II de grupos más altos al IV.
- 6.2.2 Continuar la valoración sistemática de APACHE II en los pacientes de UTI ya que es un parámetro confiable.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arem R. Et al. Reduced Tissue Thyroid Hormone Levels In Fatal Illness. *Metabolism*, 1993 September; 42(9):1102-8.
2. Chrousos George; The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis And Immune-Mediated Inflammation; *May* 18, 1995, 008 *Nejm* Vol. 332 No 20 1,351-1,362.
3. Datta Debapriya; Hypothyroidism and Failure To Wean in Patients Receiving Prolonged Mechanical Ventilation at a Regional Waning Center. *CHEST* 2004; 126:1307-1312).
4. Fernandez Real Jose Et al; Thyroid Function is Intrinsically Linked to Insulin Sensitivity and Endothelium-Dependent Vasodilation in Healthy Euthyroid Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2003 Vol. 91, No. 9 3337-3343.
5. Guyton Arthur. *Tratado de Fisiología Médica*; 9ena edición editorial McGraw-Hill Interamericana México 1999 Págs., 1,033-1,045.
6. Jameson J. Larry Et al; *Trastornos de la Glándula Tiroides*; Principios de Medicina Interna Harrison; 16 edición págs. 2,314 – 2,320.
7. Klein Irwin Et al; Thyroid Hormone and the Cardiovascular System; *Nejm* February 2001 Vol. 344 No. 7 501-509.
8. Kollef Marin Et al. *Cuidados Intensivos. Manual Washington de Terapéutica Médica*; Washington 32 edición págs., 186-187.
9. Kress John P. Et al. Principios de la Atención de Enfermos en Estado Crítico; Principios de Medicina Interna Harrison; 16 edición págs. 1,745- 1,753.
10. Morales del Cid Carlos Andres et al; Análisis de situación de Salud con Enfoque Comunitario, Evaluación de 3 Municipios: Olopa, Jocotán y Concepción Las Minas Departamento de Chiquimula 2005; Guatemala Octubre 2006 Págs. 3-5.
11. Pacák Karel y Palkovits Miklós; Stressor Specificity of Central Neuroendocrine Responses: Implication for Stress-Related Disorders; *Endocrine Reviews* 22 (4): 502-548 .
12. Peeters Robin Et al. Reduced Activation and Increased Inactivation of Thyroid Hormones In Tissues of Critically Ill Patients; *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2003 Vol. 88, No. 7 3202-3211.
13. Peeters Robin Et al. Serum 3,3,5-Triiodothyronine and 3,5,3 Triiodothyronine/rT3 are Prognostic Markers in Critically Ill Patients and Associated with Postmortem Tissue Deiodinase Activities. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2005 Vol. 90, No. 7 4559-4565.
14. Peeters Robin Et al. Tissue Thyroid Hormone Levels in Critical Illness; *the Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2003 Vol. 90, No. 12 6498-6507.
15. Slag M. F. Et al. Hypothyroxinemia in Critical Ill Patients As a Predictor of High Mortality. *JAMA* enero 1981 Vol 245 No 1 .
16. Squizzato A. Thyroid Dysfunction and Effects on Coagulation And Fibrinolysis: A Systematic Review; *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2003 Vol. 93, No. 7 2415-2420.
17. Stamoulis K. Ilias I. et al; Contribution of Endocrine Parameters in Predicting Outcome of Multiple Trauma Patients in an Intensive Care Unit; *Hormones* 2007 Jul-Septiembre; 6(3): 218-26.

18. Van den Berghe Grte. Et al. Acute Prolonged Critical Illness as Different Neuroendocrine Paradigms. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolismo; enero 1,998 Vol. 83, No6 1827-1834.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Afiliación:

Edad:

Sexo:

Tipo de Paciente:

Días totales de estancia:

HORA	T4
Ingreso	
6 Hrs	
24 Hrs	

Defunción:

Si:

No:

ANEXO 2

NIVEL DE T4 EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA
INVESTIGACIÓN PRUEBAS DE FUNCION TIROIDEA: VALOR PREDICTIVO DE MORBIMORTALIDAD
EN EL PACIENTE CRITICAMENTE ENFERMO

AFILIACIÓN	T4 De Ingreso	T4 6 horas luego	T4 24 horas Luego del Ingreso
182-38595	1.34	8.11	7.7
543-08371100	1.11	1.33	2.99
537-0536	6.78	7.06	7.94
555-43679	1.64	7.93	8.02
	7.89	5.32	5.12
	1.39	6.453	4.36
158-23589	1.71	6.89	4.20
27228396	0.62	7.20	6.80
8290052700	5.06	6.09	6.90
78000016	7.09	6.09	6.00
74601265	3.70	0.58	0.43
16343686	3.6	3.23	2.45
17457120	4.83	5.51	5.24
14316302	4.90	4.85	6.34
	4.44	4.94	6.31
176564789	7.99	8.81	9.64
156232623	5.63	5.65	6.49
182147629	5.62	5.11	6.51
177371341	6.45	5.99	6.30
	7.02	8.03	6.28
248036758	8.05	8.79	7.08
	6.59	7.08	6.89

(FUENTE: datos obtenidos de las hojas de recolección de datos diseñadas para la investigación Pruebas de Función Tiroidea: Valor Predictivo de Morbimortalidad en el Paciente Críticamente Enfermo)

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: FUNCION TIROIDEA EN LAS PRIMERAS 24 HORAS: LA TIROXINA (T4) COMO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE TRATAMIENTO INTENSIVO DE ADULTOS DEL IGSS. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.