



LECTURA CRÍTICA DE ARTÍCULO

Función tiroidea y mortalidad en el enfermo crítico

Artículo original: Wang F, Pan W, Wang H, Wang S, Pan S, Ge J Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. *Critical Care* 2012, 16:R11 doi:10.1186/cc11151. ([PubMed](#)) ([pdf](#))

Struch Pons I (1), Paz Martín D (2).

(1) Hospital de Denia, Alicante.

(2) Complejo Hospitalario de Toledo.

Resumen

En los pacientes críticos se producen alteraciones de los niveles circulantes de diferentes hormonas que se han relacionado con la severidad de la enfermedad y con resultados indeseables para los pacientes.

Estas alteraciones a nivel de las hormonas tiroideas se conocen con el nombre de Síndrome Eutiroido Enfermo o Síndrome de enfermedad no tiroidea que se caracteriza por niveles bajos de FT3, altos de rT3, y niveles normales o bajos tanto de T4 como de TSH, según nos encontremos en la fase aguda o crónica de la enfermedad. Existen diferentes estudios que correlacionan este síndrome con resultados adversos para el paciente, aunque aún queda por determinar si estas alteraciones deberían corregirse.

Introducción

En los pacientes críticos se producen alteraciones de los niveles circulantes de diferentes hormonas que se han relacionado con la severidad de la enfermedad y con resultados indeseables para los pacientes.



Estas alteraciones a nivel de las hormonas tiroideas se conocen con el nombre de Síndrome Eutiroido

Enfermo o Síndrome de enfermedad no tiroidea que se caracteriza por niveles bajos de FT3, altos de rT3, y niveles normales o bajos tanto de T4 como de TSH, según nos encontremos en la fase aguda o crónica de la enfermedad. Existen diferentes estudios que correlacionan este síndrome con resultados adversos para el paciente, aunque aún queda por determinar si estas alteraciones deberían corregirse.

Objetivo

Evaluar el valor pronóstico de las hormonas tiroideas FT3, TT3, FT4, TT4, TSH, rT3, T3/rT3 en la mortalidad del paciente crítico como variable independiente y en asociación con el APACHE II.

Materiales y métodos

Se trata de un estudio prospectivo, observacional, en el que se evaluaron pacientes admitidos de forma consecutiva en la UCI del Xin-Hua

Hospital, en Shanghai, entre enero de 2.009 y marzo de 2.010.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- 1) edad < 18 años.
- 2) historia previa de patología tiroidea.
- 3) detección mediante exploración física de nódulo tiroideo en el momento de ingreso en la unidad.
- 4) embarazo en los últimos 6 meses.
- 5) tratamiento hormonal, excepto con insulina, y tratamiento con amiodarona.
- 6) pacientes que fallecieron o fueron dados de alta en las 4 horas siguientes a la admisión.

Se obtuvieron muestras de sangre en el momento de ingreso en UCI para la medida de las siguientes variables: TSH, TT3, FT3, TT4, FT4, rT3, creatinina, albúmina, hemoglobina, Proteína C Reactiva (*PCR*), Pro-BNP, y se calculó la fracción estimada de filtración glomerular (*FGe*).

Se recogieron características demográficas y clínicas de los pacientes, incluyendo el APACHE II.

Se realizó un análisis de regresión logística univariante para evaluar la relación entre mortalidad y cada una de los predictores, y un análisis de regresión logística multivariante para determinar la independencia de los predictores de mortalidad.

Posteriormente se estudió el valor predictivo del FT3 en asociación con el APACHE II.

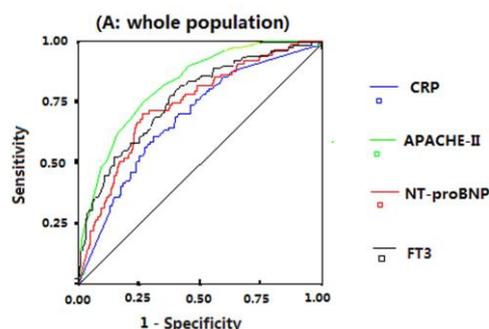
Resultados

De los 480 del total de pacientes el 59.79% eran hombres; la edad media fue de $71,71 \pm 15,52$ años; el valor medio de APACHE-II fue de $12,91 \pm 6,67$. Un total de 91 (19,13%) pacientes murieron durante su estancia en la UCI.

La patología cardiovascular junto con la pulmonar fueron la primera causa de ingreso.

Los niveles de TT3, TT4, FT3, FT4, TSH y T3/rT3 fueron inferiores en los pacientes que no sobrevivieron ($p < 0,01$), pero no hubo diferencias significativas en los niveles de rT3 entre los dos grupos ($p = 0,401$)

Frente a los supervivientes, los pacientes que fallecieron presentaban mayor edad ($76,32 \pm 13,28$ vs. $70,62 \pm 15,82$ años, $p = 0,0001$), puntuaciones más altas en el APACHE II ($19,49 \pm 6,85$ vs. $11,38 \pm 5,60$, $p < 0,0001$), niveles más altos de pro-BNP ($p < 0,0001$) y de PCR ($p < 0,0001$). Además mostraban niveles más bajos de hemoglobina ($p < 0,0001$) y de FGe ($p < 0,001$). De todas las hormonas tiroides la que consiguió demostrar mayor capacidad predictiva de de mortalidad fue FT3 con un AUC ($0,762 \pm 0,028$). Sin embargo, el AUC para FT3 fue menor que para el APACHE II ($0,829 \pm 0,022$), pero mayor que para pro-BNP ($0,724 \pm 0,030$) y PCR ($0,689 \pm 0,030$), como se observa en la figura 1.



FT3 obtuvo el mayor coeficiente beta (1,129) de entre todas las hormonas tiroideas pero también en comparación con pro-BNP (0,930) o PCR (0,707), concluyendo que FT3 tiene mayor capacidad de predecir mortalidad que pro-BNP o PCR.

En un análisis de regresión logística multivariante se observó que FT3 (coeficiente beta = -0,600, $p=0,001$), APACHE II (coeficiente beta = 0,912, $p<0,001$), pro-BNP (coeficiente beta = 0,459, $p=0,017$) y PCR (coeficiente beta = 0,367, $p=0,030$) podrían predecir la mortalidad de forma independiente.

Por último, se observó que el nivel de FT3 guardaba una relación inversa con APACHE II ($r = -0,424$, $p<0,001$), edad ($r = -0,177$, $p<0,001$), pro-BNP ($r = -0,344$, $p<0,001$) y PCR ($r = -0,408$, $p<0,001$), pero en cambio presentaba una relación positiva con los niveles de hemoglobina ($r = 0,293$, $p<0,001$), de albúmina ($r = 0,480$, $p<0,001$) y con la FGe ($r = 0,285$, $p<0,001$).

Conclusiones

Así pues, el estudio concluyó que, de entre la batería de pruebas tiroideas la FT3 es la que mejor predice de forma independiente la mortalidad de los pacientes críticos. La valoración conjunta con el APACHE II mejora la capacidad predictora como indican los índices de NRI de 54,29% (Z value = 5,43, $p<0,001$), y de IDI de 36.54% (Z value = 14,32, $p<0,001$).

Comentarios

Las hormonas tiroideas ejercen un papel fundamental en la adaptación del metabolismo en situaciones de estrés como la enfermedad crítica. La gran mayoría de las alteraciones que se producen durante la enfermedad

retornan a la normalidad cuando el paciente mejora.

Para la lectura crítica de este artículo conviene recordar que el Coeficiente Beta explica la cantidad de cambio que se producirá en la variable dependiente por cada cambio de una unidad en la variable independiente. Una variable independiente es más importante cuanto mayor es su coeficiente de regresión estandarizado o coeficiente Beta.

Según este estudio entre las diferentes hormonas tiroideas, FT3 es el predictor independiente de mortalidad más potente (Coeficiente Beta 1.129). Revisando la literatura encontramos que un estudio previo concluyó que no había asociación entre los niveles de FT3 y las consecuencias adversas entre estos pacientes¹, y que otros han señalado como predictores de mortalidad a TT3^{2,3}, TT4^{1,4}, FT4⁵ y TSH³.

Estas diferencias se podrían explicar por el tamaño muestral demasiado pequeño de alguno de estos estudios haciendo sus resultados menos fiables. Otros en cambio no incluían la valoración de FT3^{3,4,6}, por lo que la comparación es imposible. Por último, también podría explicarse por las diferencias poblacionales entre los estudios o a que los pacientes fuesen estudiados en distintas fases de la enfermedad crítica.

Aunque éste es el estudio más grande realizado sobre el valor pronóstico de las hormonas tiroideas en pacientes críticos presenta importantes limitaciones.

1) A pesar de que en el momento de admisión en la unidad todos fueron sometidos a una palpación tiroidea cuidadosa para detección de nódulos, se podrían haber incluido en el estudio pacientes con patología tiroidea previa no conocida.

2) Aunque los pacientes que seguían tratamiento hormonal (excepto con insulina), y aquellos que tomaban amiodarona oral fueron excluidos del estudio, está fuera de discusión que muchas otras drogas, todas ellas ampliamente utilizadas en los enfermos críticos como, propranolol, barbitúricos, benzodiazepinas, furosemida y dopamina entre otros, interfieren en la función tiroidea alterando los niveles hormonales. Los autores intentaron evitar este factor de confusión recogiendo las muestras en el momento de ingreso en la unidad pero en el estudio no se detalla el grado de exposición previo a estos fármacos.

Son importantes los resultados de este estudio que sitúan a la FT3 como el predictor más importante, pero no menos relevante que su asociación con el APACHE II podría mejorar la capacidad para predecir mortalidad en las unidades de cuidados intensivos.

Futuras investigaciones deberán aclarar la capacidad predictiva de estas hormonas al evaluarse junto a los sistemas pronósticos habitualmente utilizados. Además, deberán determinar si las alteraciones en los niveles de hormonas tiroideas son una respuesta fisiológica adaptativa al estrés o una respuesta patológica que precisa de tratamiento.

Bibliografía

1. Ray D.C., Macduff A., Drummond G.B., Wilkinson E., Adams B. Beckett G.J: Endocrine measurements in survivors and non- survivors

from critical illness. Intensive Care Medicine 2002;28:1301-1308. ([PubMed](#))

2. Maldonado LS, Murata GH, Hershman JM, Braunstein GD: Do thyroid function tests independently predict survival in the critically ill? Thyroid 1992;2:119-123. ([PubMed](#))

3. Chinga-Alayo E., Villena J., Evans A.T., Zimic M: Thyroid hormone levels improve the prediction of mortality among patients admitted to the intensive care unit. Intensive Care Medicine 2005;31:1356-1361. ([PubMed](#))

4. Rothwell PM, Lawler PG: Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters. Crit Care Med 1995;23:78-83. ([PubMed](#))

5. Plikat K., Langgartner J., Buettner R., Bollheimer L.C., Woenckhaus U., Schölmerich J., Wrede C.E. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. Metabolism: Clinical and Experimental 2007;56:239-244. ([PubMed](#))

6. Rothwell PM, Udwardia ZF, Lawler PG: Thyrotropin concentration predicts outcome in critical illness. Anaesthesia 1993 ;48:373-376. ([PubMed](#))

Correspondencia al autor

Isabel Estruch Pons

isa_estruch@hotmail.com

Servicio de Anestesiología y Cuidados Críticos.

Hospital de Denia, Alicante.

[Publicado en AnestesiaR el 25 de abril de 2012](#)