

Falla multiorgánica y desenlaces clínicos en pacientes sépticos con síndrome eutiroideo enfermo

Celia Margarita Coronado Robles,* Juvenal Franco Granillo,* Janet Silvia Aguirre Sánchez,* Marco Antonio Montes de Oca Sandoval,* Alain Sánchez Rodríguez*

RESUMEN

Introducción: La prevalencia del síndrome eutiroideo enfermo en pacientes con sepsis es aproximadamente de 60%; existe poca información sobre su correlación con falla multiorgánica.

Objetivo: Estimar la prevalencia del síndrome eutiroideo enfermo (SEE) y correlacionar con la presencia de fallas orgánicas específicas y puntajes de gravedad y desenlaces clínicos.

Métodos: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis en una unidad de cuidados críticos durante el periodo comprendido de marzo de 2014 a febrero de 2016; se tomaron variables clínicas y estudios de laboratorio que incluían perfil tiroideo en todos los pacientes.

Análisis estadístico: Estadística descriptiva con medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión. Se realizaron análisis de supervivencia con modelos de regresión de Cox y curvas de Kaplan-Meier para mortalidad; razones de riesgo e intervalos de confianza de 95%. Un error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. Se usó la paquetería estadística STATA SE versión 11.1.

Resultados: Se incluyó un total de 90 pacientes, 51.1% de sexo femenino, con edad de 71 ± 14.15 años, IMC al ingreso a la UCI de $24.94 \pm 5.07 \text{ kg/m}^2$. La prevalencia global de SEE es de 61.1%. Los pacientes con SEE presentaron en mayor proporción falla hemodinámica, renal y hematológica, sin alcanzar significancia estadística. En las fases combinadas 2 y 3 de SEE, sí se observó mayor proporción de falla renal: 88 versus 63.3%, RR = 1.8 (IC 95% 1.1-2.6, $p = 0.037$), así como altas dosis de vasopresores (norepinefrina $> 0.1 \mu\text{g/kg/min}$) RR = 2.3 (IC 95% 1.063-5.18, $p = 0.024$) y menor supervivencia, con una mediana en días de 28 (RIQ 19-39) versus 26 (RIQ 13-36), $p = 0.7$; PCT igual o mayor a 6 en un 65.5 versus 40%, RR = 1.87 (IC 95% 1.1-3.1, $p = 0.18$), mayor puntaje de SOFA con mediana de 12 (RIQ 8-4) versus 9 (RIQ 7-13) puntos, $p = 0.09$. Además, peores desenlaces durante la estancia hospitalaria, evaluados por un índice compuesto que incluye mortalidad, necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), SOFA ≥ 9 con un RR = 1.713 (IC 95% 1.036-2.83, $p = 0.05$). El análisis de curva ROC detectó el mejor punto de corte de SOFA como predictor de SEE ≥ 11 con sensibilidad 60.0, especificidad 62 LR + 1.6, LR - 0.63, AUC = 0.6. RR = 1.7 (IC 95% 1.024-3.05, $p = 0.034$).

Conclusiones: Los pacientes con SEE presentan mayor elevación de marcadores de inflamación, requerimiento de vasopresores y soporte ventilatorio, compromiso multiorgánico y mortalidad.

Palabras clave: Síndrome eutiroideo enfermo, sepsis, falla multiorgánica.

SUMMARY

Introduction: The prevalence of euthyroid sick syndrome in patients with sepsis is approximately 60%; there is little information on its correlation with multiorgan failure.

Objective: To estimate the prevalence of euthyroid sick syndrome (ESS) and correlate it with the presence of specific organ failures, severity scores and clinical outcomes.

Methods: Patients with diagnosis of sepsis in a critical care unit during the period from March 2014 to February 2016; we registered the clinical variables and laboratory studies, including thyroid function, in all patients.

Statistical analysis: Descriptive statistics with frequency measures of central tendency and dispersion. Mortality-survival analysis with Cox regression models and Kaplan-Meier were made, as well as risk ratios and confidence intervals of 95%. A two-tailed adjusted alpha error of less than 5% was considered significant. The statistical package STATA SE version 11.1 was used.

Results: Ninety patients were included, 51.1% female, aged 71 ± 14.15 years; the BMI at admission to the ICU was $24.94 \pm 5.07 \text{ kg/m}^2$. The overall prevalence of ESS was 61.1%. ESS patients presented in greater proportion with hemodynamic, renal and hematologic failure, without reaching statistical significance. In the combined phases 2 and 3 of SEE, a higher proportion of renal failure was observed: 88 vs. 63.3 %, RR = 1.8 (95% CI 1.1-2.6, $p = 0.037$). High doses of vasopressors (norepinephrine $> 0.1 \mu\text{g/kg/min}$) RR = 2.3 (95% CI 1.063-5.18, $p = 0.024$). Lower survival with a median of 28 days (IQR 19-

39) versus 26 (IQR 13-36), $p = 0.7$. PCT greater than or equal to 6 in 65.5 versus 40%, RR = 1.87 (95% CI 1.1-3.1, $p = 0.18$); higher SOFA score with a median of 12 (IQR 8-4) versus 9 (IQR 7-13) points, $p = 0.09$. In addition to worse outcomes during hospital stay evaluated by a composite index that included mortality, need for invasive mechanical ventilation (VMI), SOFA ≥ 9 with a RR = 1.713 (95% CI 1.036-2.83, $p = 0.05$). ROC curve analysis detected the best cut of SOFA as a predictor of ESS ≥ 11 , sensitivity 60.0, specificity 62 LR + 1.6, LR - 0.63, AUC = 0.6. RR = 1.7 (95% CI 1.024-3.05, $p = 0.034$).

Conclusions: Patients with ESS have higher markers of inflammation, increased requirement for vasopressors and ventilatory support, as well as elevated multiorgan failure and mortality.

Key words: Euthyroid sick syndrome, sepsis, multiorgan failure.

RESUMO

Introdução: A prevalência da síndrome do doente eutireoidiano em pacientes com sepsis é de aproximadamente 60%, além disso há pouca informação sobre sua correlação com a insuficiência de múltiplos órgãos.

Objetivo: Estimar a prevalência da síndrome do doente eutireoidiano (ESS) e correlacionar com a presença de insuficiência orgânica específica, pontuações de gravidade e desenlaces clínicos.

Foram incluídos pacientes diagnosticados com sepsis em uma unidade de terapia intensiva durante o período de março de 2014 a fevereiro de 2016, se tomaram variáveis clínicas e estudos laboratoriais que incluíam perfil tiroideo em todos os pacientes.

Análise estatística: Estatística descritiva com medidas de frequência, tendência central e dispersão. Realizaram-se análises de sobrevida com modelos de regressão de Cox e curvas de Kaplan-Meier para mortalidade. Taxas de risco e intervalos de confiança de 95%. O erro alfa ajustado menor a 5% bicaudal, serão considerados significativos. O programa estatístico STATA versão 11.1.

Resultados: Incluíram-se um total de 90 pacientes, 51.1% do sexo feminino, com idades entre 71 ± 14.15 anos, IMC na admissão na UTI foi de $24.94 \pm 5.07 \text{ kg/m}^2$. A prevalência global de ESS foi de 61.1%. Os pacientes com ESS apresentaram maior proporção de alteração hemodinâmica, renal e hematológica sem alcançar significância estatística.

Nas fases 2 e 3 combinadas de ESS se observou maior proporção de insuficiência renal 88 versus 63.3%, RR = 1.8 (IC 95% 1.1-2.6, $p = 0.037$). Altas doses de vasopressores (norepinefrina $> 0.1 \mu\text{g/kg/min}$) RR = 2.3 (IC 95% 1.063-5.18, $p = 0.024$). Menor sobrevida com uma média em dias de 28 (IQR 19-39) vs 26 (IQR 13-36), $p = 0.7$. PCT igual ou maior a 6 em um 65.5 vs 40%, RR = 1.87 (IC de 95% 1.1-3.1, $p = 0.18$) maior pontuação SOFA com uma média de 12 (RIQ 8-4) vs 9 (RIQ 7-13) pontos, $p = 0.09$. Ademais com piores desenlaces durante a estadia hospitalar avaliada por um índice de composto que inclui a mortalidade, a necessidade de VMI, SOFA ≥ 9 com um RR = 1.713 (IC 95% 1.036-2.83, $p = 0.05$).

A análise da curva ROC detectou o melhor ponto de corte de SOFA como um preditor de ESS ≥ 11 sensibilidade 60.0, especificidade 62 LR + 1.6, LR - 0.63, AUC = 0.6. RR = 1.7 (IC de 95% 1.024-3.05, $p = 0.034$).

Conclusões: Os pacientes com ESS apresentam maior elevação dos marcadores inflamatórios, maior necessidade de vasopressores, suporte ventilatório, compromisso múltiplo de órgãos e mortalidade.

Palavras-chave: Síndrome do doente eutireoidiano, sepsis, insuficiência de múltiplos órgãos.

INTRODUCCIÓN

Se conoce poco sobre los efectos de la enfermedad crítica en el metabolismo. El síndrome de enfermedad no tiroidea, también llamado «síndrome T3 baja» o «síndrome eutiroideo enfermo», describe una condición caracterizada por alteración en las pruebas de función tiroidea en pacientes con enfermedad sistémica aguda o crónica.

Los parámetros de laboratorio de este síndrome incluyen bajos niveles de T3, altos niveles de T3 reversa, niveles bajos o normales de T4 y niveles bajos o norma-

* Centro Médico ABC «Dr. Mario Shapiro».

les de TSH. Esta condición puede afectar de 60 a 70% de los pacientes en estado crítico.¹

La mayoría de los pacientes en terapia intensiva tienen sepsis. Las alteraciones tempranas en la regulación de las hormonas tiroideas durante ésta son por mecanismos periféricos tales como alteración en la deiodinación periférica y reducción en la secreción de hormona tiroidea. La fase tardía de la sepsis se asocia con hipotiroidismo central. Una alteración tardía común en el metabolismo tiroideo es la disminución de la secreción de la pituitaria de TSH, que típicamente ocurre en paralelo con el descenso de T4. Las causas son multifactoriales y se atribuyen a los efectos de la enfermedad *per se*, desnutrición y efectos supresores de citoquinas y medicamentos como esteroides y dopamina. Si la patología persiste, la reducción de la secreción de TSH contribuye a T4 total y libre bajas. Clínicamente, T3 baja, T4 baja en asociación con TSH normal o baja sugiere hipotiroidismo central. Tales cambios pueden ser un mecanismo de adaptación a la enfermedad, en un intento por conservar la energía. Este estado generalmente es transitorio: se resuelve una vez que el paciente muestra signos de mejoría. La recuperación del eje tiroideo comienza con incremento en TSH, con normalización eventual de T4. Como resultado, la resolución del síndrome eutiroideo enfermo puede sugerir hipotiroidismo primario.²

El padecimiento crítico se asocia frecuentemente con alteraciones en la concentración de hormonas tiroideas en pacientes sin enfermedad tiroidea previa; también, con alteraciones en otros ejes endocrinos. Entonces, el síndrome eutiroideo enfermo debe verse como parte de la respuesta sistémica endocrina generalizada a la patología.³

T3 Triyodotironina: es una hormona tiroidea activa y sus niveles séricos bajos reflejan homeostasis alterada o un mecanismo de adaptación. De 80 a 90% de la triyodotironina es producida por la monodeiodinación de 40% de T4, una reacción catalizada por la 5 monodeiodinasa en órganos como el hígado y el riñón. El resto, 10 a 20%, se secreta directamente de la glándula tiroidea.

La inhibición de la enzima 5 deiodinasa que cataliza la conversión de T4 a T3 se ha considerado como uno de los mecanismos responsables del síndrome eutiroideo enfermo. Muchos medicamentos que son utilizados en terapia intensiva, tales como yodo, amiodarona, propranolol y corticosteroides, reducen la conversión de T4 a T3, así como citoquinas, FNT, interferón alfa, NF- κ B e interleucina 6.⁴

rT3 Triyodotironina reversa: la alteración inicial y más común en la enfermedad es la caída de la concentración de T3 acompañada por el incremento de T3 reversa. La conversión de T3 reversa a diyodotironina está reducida en la enfermedad no tiroidea por la inhibición

de la 5'monodeiodinasa. Esto constituye un mecanismo adicional de niveles de T3 reversa altos en pacientes con enfermedad no tiroidea.

T4 Tiroxina: el nivel sérico disminuye en las primeras 24 a 48 horas debido a la falta de unión a las proteínas transportadoras: tiroglobulina, transtiretina, prealbúmina ligada a la tiroxina y albúmina. Muchas drogas, incluyendo salicilatos, fenitoína, carbamazepina y furosemide, compiten con la hormona tiroidea para unirse a la tiroglobulina, lo que resulta en aumento agudo de T4 libre y disminución en las concentraciones de T4 total. La presencia de inhibidores circulantes de unión a T4, tales como altas concentraciones de ácidos grasos, alteración en la captura de yodo por tiroides o metabolismo periférico anormal, está implicada en los niveles bajos de T4 total y libre. Algunas drogas como fenitoína, carbamazepina, rifampicina y fenobarbital pueden contribuir a disminuir la concentración de T4 total.²

T4 libre: a pesar de que T4 total baja en enfermedad crítica, las concentraciones de T4 libre permanecen en el rango normal en la mayoría de los pacientes, a menos que la enfermedad sea grave. Sin embargo, la supresión hipotalámica pituitaria, usualmente presente en la enfermedad crítica prolongada, lleva a la disminución de la secreción de TSH, una baja en la producción de T4 por la glándula tiroidea y descenso subsecuente de T4 libre como signo de severidad de la enfermedad y predictor de mal pronóstico.

TSH: la hormona liberadora de tirotropina hipotalámica es el principal factor estimulante de la síntesis de TSH. La somatostatina y la dopamina son los factores inhibitorios de la síntesis de TSH. En el síndrome eutiroideo enfermo, los niveles de TSH son normales y sólo en enfermedad prolongada son bajos. Algunos pacientes tienen elevaciones transitorias de TSH por arriba de 20 mU/L durante la recuperación de la enfermedad no tiroidea. Los pacientes con concentraciones de TSH por arriba de 20 mU/L usualmente tienen hipotiroidismo permanente.³

El efecto benéfico del tratamiento con hormonas tiroideas en los pacientes en estado crítico es controversial. La función tiroidea generalmente regresa a lo normal en cuanto la patología se resuelve. Durante la sepsis y otras enfermedades críticas, el estado de estrés resulta en hipermetabolismo, incremento del gasto energético, hiperglucemia y pérdida de masa muscular.

Los cambios en el metabolismo tiroideo reflejan un mecanismo de protección o un proceso de mala adaptación durante el padecimiento.

La presencia de síndrome eutiroideo enfermo en pacientes críticos se asocia con incremento de la mortalidad. Los niveles bajos de T4 o T3 son un indicador de mal pronóstico.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico en el Centro Médico ABC «Dr. Mario

Shapiro», sedes Observatorio y Santa Fe, durante el periodo comprendido de 1º de marzo del 2014 a 28 de febrero de 2016, se tomaron variables clínicas, estudios de laboratorio que incluían perfil tiroideo en todos los pacientes.

Variables utilizadas

Infección: presencia de organismos en un sitio normalmente estéril; por lo general, pero no siempre, se acompaña de una respuesta inflamatoria del huésped.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS): debe cumplir al menos dos de los siguientes criterios:

1. Temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$.
2. Frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones por minuto o una presión arterial de $\text{CO}_2 < 32$ mmHg.
4. Recuento de leucocitos $> 12,000$ células/ mm^3 , $< 4,000$ células/ mm^3 o más de 10% de formas inmaduras.

Sepsis: disfunción orgánica que amenaza la vida, causada por alteración de la respuesta del huésped a la infección (de acuerdo al 3er Consenso Internacional para la definición de Sepsis y Choque séptico, JAMA; 2016).⁹

Disfunción orgánica: incremento de dos puntos o más en la puntuación SOFA.

Choque séptico: es un subgrupo de sepsis con alteraciones metabólica, celular y circulatoria asociadas con mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola. Se requiere vasopresor para mantener la TAM en 65 mmHg o mayor y el lactato sérico mayor de 2 mmol/L en ausencia de hipovolemia.¹⁰

Sequential Organ Failure Assessment Score (SOFA): sistema de clasificación de severidad o gravedad de la enfermedad.

Falla multiorgánica: presencia de dos o más fallas orgánicas.

Variables de disfunción orgánica de acuerdo a *Surviving Sepsis Campaign Intensive Care Med 2013*.¹¹

Falla hemodinámica: hipotensión arterial (PAS < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg o disminución de PAS > 40 mmHg).

Falla respiratoria: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$.

Falla renal: gasto urinario < 0.5 mL/kg por al menos dos horas tras una adecuada reanimación, incremento de creatinina > 0.5 mg/dL o 44.2 umol/L.

Falla hematológica: trombocitopenia $< 100,000$ uL.

Falla hepática: anormalidades en la coagulación INR > 1.5 o TTP > 60 s. Bilirrubina total > 4 mg/dL.

Eutiroideo: se definió como nivel de TSH dentro de los parámetros normales (0.45-5 uUI/mL) y T3L y T4L dentro de los parámetros normales.

Hipotiroidismo: concentración de TSH mayor o igual a 10 uUI/mL T4L < 0.71 ng/dL.

Hipertiroidismo: concentración de TSH menor 0.10 uUI/mL y elevación de T4L.

Síndrome eutiroideo enfermo: se caracteriza por niveles de T3L, T4L y TSH bajos.

Se clasificó a los pacientes de acuerdo a las fases del síndrome eutiroideo enfermo:

Fase 1: T3 baja, con T4 y TSH dentro de los parámetros normales.

Fase 2: T3 baja, T4 baja y TSH dentro de los parámetros normales.

Fase 3: T3, T4 y TSH bajas.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva con medidas de frecuencia, de tendencia central y dispersión. Las pruebas de hipótesis para evaluar variables lineales fueron la prueba de t de Student o prueba de U de Mann Whitney para muestras independientes. Las variables categóricas fueron analizadas con prueba de Chi cuadrada (χ^2) o prueba exacta de Fisher. Se realizaron análisis de supervivencia con modelos de regresión de Cox y se representaron de forma gráfica con curvas de Kaplan-Meier para mortalidad. Las medidas de fuerza de asociación se expresaron como razones de riesgo e intervalos de confianza de 95%. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. Se empleó la paquetería estadística STATA SE versión 11.1.

RESULTADOS

Características generales y sociodemográficas

Se incluyó un total de 90 pacientes, 51.1% sexo femenino, con edad de 71 ± 14.15 años; IMC al ingreso a la UCI de 24.94 ± 5.07 kg/m².

Se registró antecedente de diabetes mellitus en 26.7%, enfermedades tiroideas en 35.6%, enfermedades cardiovasculares en 66.7%.

En orden de frecuencia, se encontró en SEE falla hemodinámica en 84%, renal en 75%, respiratoria en 69%, hematológica en 47% y hepática en 13% (Figura 1). Sesenta por ciento tuvieron al menos tres o más fallas. Se usó terapia sustitutiva renal en cualquier modalidad en 25.6%.

Las causas del internamiento fueron respiratoria en 35.6%, genitourinaria en 21.1%, quirúrgica abdominal en 16.7%, gastrointestinal en 14.4%, infección de catéter en 4.4%, tejidos blandos en 4.4%, cardiovascular en 2.2%, SNC en 1.1%.

La prevalencia global de síndrome eutiroideo enfermo fue de 61.1%. Fase 1: 33.3%, fase 2: 14.4%, fase 3:

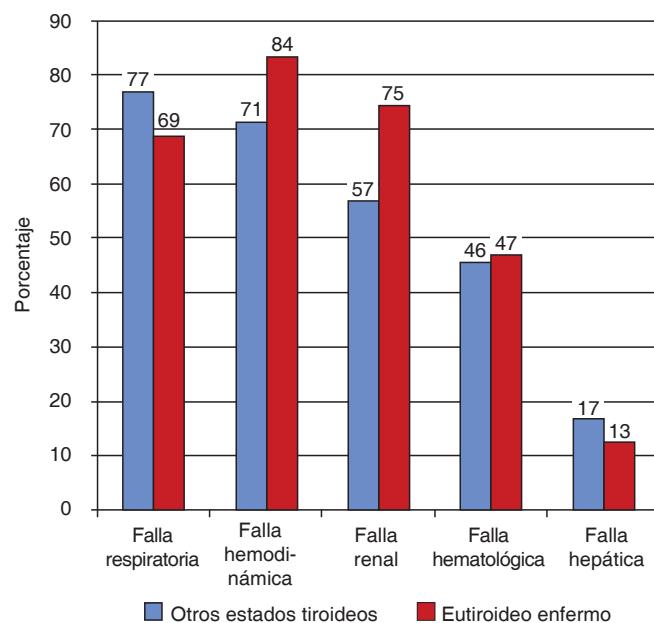


Figura 1. Falla orgánica y estados tiroideos.

Cuadro I. Diagnósticos por frecuencia.

	n	%
Eutiroideo enfermo	55	61
Hipotiroideos	28	31
Hipotiroidismo sin tratamiento	4	4
Eutiroideo	3	3

Cuadro II. Proporción de falla por sistemas y estado tiroideo.

	Otros estados tiroideos		Eutiroideo enfermo		p
	n	%	n	%	
Falla respiratoria	27	77.10	38	69.10	0.4
Falla hemodinámica	25	71.40	46	83.60	0.16
Falla renal	20	57.10	41	74.50	0.08
Falla hematológica	16	45.70	26	47.30	0.8
Falla hepática	6	17.10	7	12.70	0.5

Cuadro III. Comparación de mortalidad y fallas orgánicas de acuerdo a la fase de eutiroideo enfermo y otros estados.

	Fase 1 (n = 30)		Fase 2 (n = 13)		Fase 3 (n = 12)		Otros estados (n = 35)		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Mortalidad	12	40.0	5	38.5	5	41.7	14	40.0	0.9
Hemodinámica	24	80.0	12	92.3	10	83.3	25	71.4	0.4
Respiratoria	20	66.7	8	61.5	10	83.3	27	77.1	0.5
Hepática	3	10.0	2	15.4	2	16.7	6	17.1	0.8
Renal	19	63.3	12	92.3	10	83.3	20	57.1	0.07
Hematológica	13	43.3	8	61.5	5	41.7	16	45.7	0.7

13.3%, eutiroideo: 3%, hipotiroidismo de reciente diagnóstico, sin tratamiento: 4% y antecedente de hipotiroidismo: 31% (Cuadro I).

Curso clínico y desenlaces

Los pacientes con síndrome eutiroideo enfermo presentaron en mayor proporción falla hemodinámica, renal y hematológica, sin alcanzar significancia estadística (Cuadro II).

En las fases combinadas 2 y 3 sí se observó mayor proporción de falla renal: 88 versus 63.3%, **RR = 1.8 (IC 95% 1.1-2.6, p = 0.037)**, y altas dosis de vasopresores (norepinefrina > 0.1 µg/kg/min) **RR = 2.3 (IC 95% 1.063-5.18, p = 0.024)**.

La mortalidad global fue de 40% (Cuadro III). Al comparar los desenlaces fatales, se observó que la mortalidad fue mayor en los eutiroideos enfermos con falla hemodinámica, respiratoria, renal y hematológica (Cuadro IV).

Con respecto a reactantes de fase aguda, los pacientes con SEE presentaron mayores niveles de PCT ≥ 6 , en un 65.5 versus 40%, **RR = 1.87 (IC 95% 1.1-3.1, p = 0.18)** (Figura 2); mayor puntaje de SOFA, con mediana de 12 (RIQ 8-4) versus 9 (RIQ 7-13) puntos, $p = 0.09$ (Figura 3); necesidad de ventilación mecánica invasiva y no invasiva, en 48.9 y 17.8%, respectivamente. Los días de estancia hospitalaria mostraron una mediana de 12 (RIQ 7-20). El tiempo total de exposición (TTE) fue de 1,335 días.

La presencia de síndrome eutiroideo enfermo se asoció con menor supervivencia, con una mediana en días de 28 (RIQ 19-39) versus 26 (RIQ 13-36), $p = 0.7$ (Figura 4). Además, con peores desenlaces durante la estancia hospitalaria, evaluados por un índice compuesto que incluyó mortalidad, necesidad de ventilación mecánica invasiva (VMI), SOFA ≥ 9 , con un **RR = 1.713 (IC 95% 1.036-2.83, p = 0.05)**.

El análisis de curva ROC detectó el mejor punto de corte de SOFA en ≥ 11 , con sensibilidad 60.0, especificidad 62 LR + 1.6, LR - 0.63, AUC = 0.6. **RR = 1.7 (IC 95% 1.024-3.05, p = 0.034)** (Figura 5).

Cuadro IV. Desenlaces fatales agrupados por falla orgánica y síndrome eutiroideo enfermo (n = 36).

	Otros estados tiroideos (n = 14/35)		Eutiroideo enfermo (n = 22/55)*		p
	n	%	n	%	
Hemodinámica	12	85.7	19	86.4	0.95
Respiratoria	12	85.7	22	100.0	0.06
Hepática	5	35.7	4	18.2	0.23
Renal	9	64.3	19	86.4	0.12
Hematológica	9	64.3	15	68.2	0.80

* Del total de pacientes.

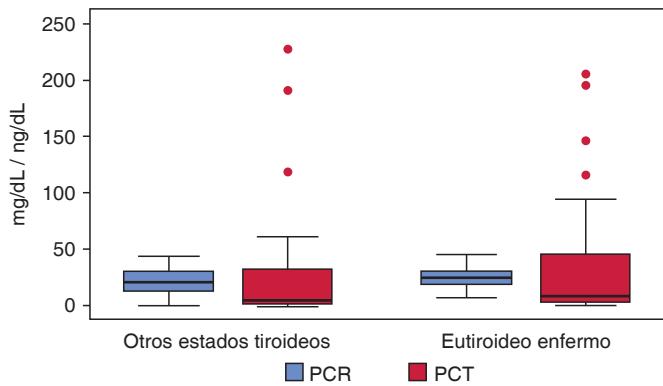


Figura 2. Marcadores de inflamación y estado tiroideo.

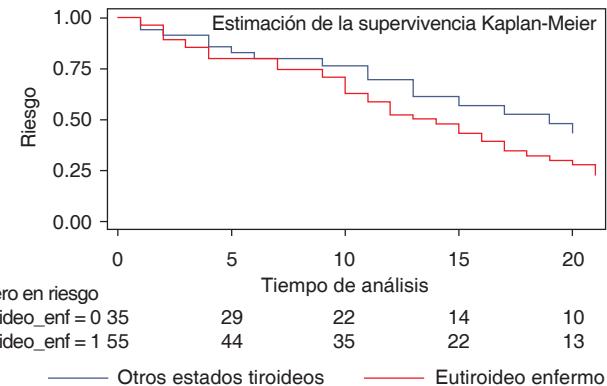


Figura 4. Estimación de la supervivencia de acuerdo al estado tiroideo.

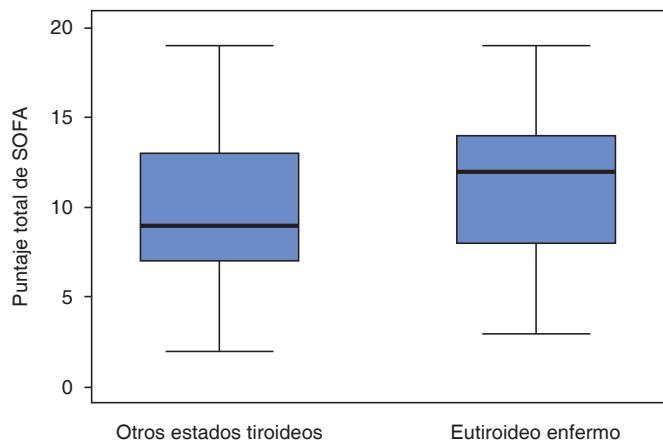


Figura 3. Puntaje de SOFA y estado tiroideo.

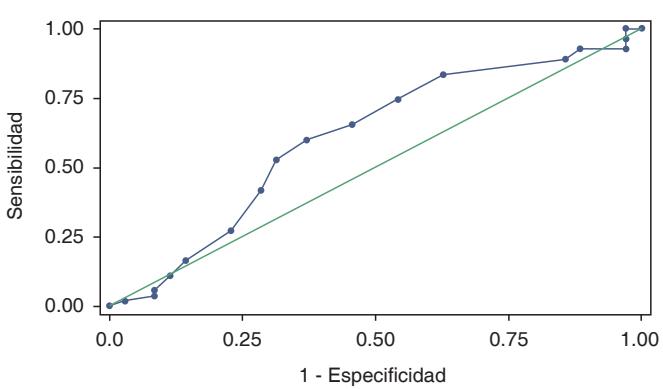


Figura 5. SOFA como puntaje predictivo para eutiroideo enfermo.

DISCUSIÓN

Presentamos un estudio que investiga el posible papel del síndrome eutiroideo enfermo en pacientes con sepsis; la información que existe en la actualidad aún es controversial.

En nuestro trabajo se obtuvo el mejor punto de corte de SOFA ≥ 11 , con sensibilidad 60.0, especificidad 62 y área bajo la curva de 0.6, con $p = 0.035$, lo cual es relevante, ya que existe poca información sobre la relación del estado de gravedad definido por la escala de

SOFA y el síndrome eutiroideo enfermo, y éste podría considerarse con valor predictivo.

En el estudio realizado por el Dr. Wang, combinaron la puntuación APACHE II con T3L, lo cual mejora de manera significativa la habilidad de predecir mortalidad en la UCI, y consideran como predictor independiente a T3L.⁵ En nuestra investigación, al realizar el análisis de cada una de las variables del perfil tiroideo, no se obtuvo una correlación. Sin embargo, observamos peores desenlaces durante la estancia hospitalaria evaluados por un índice compuesto que incluyó mortalidad,

necesidad de VMI y SOFA ≥ 9 . En las fases de SEE combinadas 2 y 3, se observó mayor proporción de falla renal: 88 versus 63.3% y mayor requerimiento de vasopresores. La mortalidad global fue de 40%. Al comparar los desenlaces fatales, se observó que la mortalidad fue mayor en los eutiroideos enfermos con falla hemodinámica, respiratoria, renal y hematológica.

En estudios similares, algunos autores sugieren que el SEE ensombrece el pronóstico.

El Dr. Qari refirió una asociación significativa entre SEE y mortalidad en pacientes de terapia intensiva, y que ésta fue mayor en pacientes quirúrgicos; también evaluó la necesidad de ventilación mecánica (VM); sin embargo, no hubo diferencia significativa en el riesgo de VM entre paciente quirúrgico y médico.²

En el estudio del Dr. Ozcan y sus colaboradores, también se asoció el SEE a peores desenlaces, como mortalidad durante la estancia hospitalaria y a largo plazo en pacientes con IAMCEST y angioplastia primaria.⁷

El Dr. Kyung Lee refirió que la severidad del SEE se asocia a peores desenlaces y mayor estancia en la UCI vinculada a enfermedades infecciosas.⁸

En el trabajo del Dr. Drechsler, se comentó que la mortalidad a corto plazo se incrementó tres veces en pacientes diabéticos en hemodiálisis con SEE y tuvieron dos veces más riesgo de muerte súbita de origen cardiaco.⁶

El Dr. Plikat y su grupo refirieron que el SEE está asociado significativamente con APACHE, mortalidad, estancia hospitalaria y VM. La combinación de T3L y T4L bajas es un factor independiente de riesgo para sobrevivencia.³

En nuestro estudio observamos que el SEE se asoció con menor supervivencia, con una mediana en días de 28 versus 26, aunque esto no fue significativo.

Pocas investigaciones hablan sobre la relación del SEE con reactantes de fase aguda; nosotros encontramos que estos pacientes presentan niveles más elevados de PCT. En el estudio del Dr. Wang y sus colegas, el nivel de T3L correlacionó con los niveles de NT-proBNP y proteína C reactiva.⁵

Nuestro estudio es relevante porque aporta información acerca de la prevalencia del síndrome eutiroideo enfermo y su correlación con la presencia de fallas orgánicas específicas y puntajes de gravedad y desenlaces clínicos.

Las limitaciones de nuestro estudio son que fue un estudio retrospectivo y no se abordó de forma extensa el tratamiento que recibieron durante la hospitalización.

CONCLUSIONES

Los pacientes con síndrome eutiroideo enfermo presentan mayor elevación de los marcadores de inflamación

y un aumento en el requerimiento de vasopresores, soporte ventilatorio, compromiso multiorgánico y mortalidad, por lo que es necesario recordar esta condición clínica en el abordaje de un paciente con sepsis.

No existe suficiente experiencia en el tratamiento de pacientes críticos con síndrome eutiroideo enfermo; se desconoce si el tratamiento con sustitución de hormona tiroidea cambia su evolución. Estudios ulteriores podrían aumentar la información existente al respecto. Es necesario investigar otras posibles explicaciones que contribuyan al estado de gravedad de los sujetos con síndrome eutiroideo enfermo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chopra IJ. Clinical review 86: Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82:329-334.
2. Qari FA. Thyroid function status and its impact in clinical outcome in patients admitted to critical care. *Pak J Med Sci*. 2015;31(4):915-919.
3. Plikat K, Langgartner J, Buettner R, Bollheimer LC, Woenckhaus U. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. *Metabolism*. 2007;56(2):239-244.
4. Peeters RP, Wouters PJ, Kaptein E, van Toor H, Visser TJ, Van den Berghe G. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88:3202-3211.
5. Wang F, Pan W, Wang H, Wang S, Pan S, Ge J. Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. *Crit Care*. 2012;16:R11.
6. Drechsler C, Schneider A, Gutjahr-Lengsfeld L, Kroiss M, Carrero JJ, Krane V, et al. Thyroid function, cardiovascular events, and mortality in diabetic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(6):988-996.
7. Özcan KS, Osmonov D, Toprak E, Güngör B, Tatlısu A, Ekmekçi A, et al. Sick euthyroid syndrome is associated with poor prognosis in patients with ST segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous intervention. *Cardiol J*. 2014;21(3):238-244.
8. Lee WK, Hwang S, Kim D, Lee SG, Jeong S, Seol MY, et al. Distinct features of nonthyroidal illness in critically ill patients with infectious diseases. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(14):e3346.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
10. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-787.
11. Dellinger R, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:165-228.

Correspondencia:

Dra. Celia Margarita Coronado Robles
Centro Médico ABC
Sur 136 Núm. 116,
Departamento de Medicina Crítica, 3er piso
Col. Las Américas, 01120
Del. Álvaro Obregón, Ciudad de México, México.
Celular 6672300766
E-mail: celiacoronado28@gmail.com