

Síndrome eutiroideo enfermo en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis

Sick euthyroid syndrome in end-stage renal disease patients on hemodialysis

María Teresa Lopera-Quintanilla^{1,3} y José Luis Burga-Núñez^{2,3}

RESUMEN

Es una patología frecuente en pacientes con enfermedades crónicas como la insuficiencia renal crónica (IRC). Los

Objetivo. Conocer la prevalencia del síndrome eutiroideo enfermo (SEE) en un grupo de pacientes con IRC en hemodiálisis y su relación con diferentes marcadores de morbilidad.

Material y Métodos. Se estudió 40 pacientes del Servicio de Hemodiálisis del Hospital Nacional EsSalud Carlos Alberto Seguí Escobedo de Arequipa, con al menos seis meses en el programa de hemodiálisis. Se les realizó dosaje de TSH, T3, creatinina, albúmina, transferrina, calcio, fósforo, paratohormona, proteína C reactiva, entre otros.

Resultados. Se encontró una prevalencia de SEE del 23,1%. Los niveles de transferrina, albumina y paratohormona estuvieron disminuidos y la proteína C reactiva aumentada con una asociación significativa con la presencia de SEE en los pacientes estudiados.

Conclusión. Se halló una prevalencia relativamente alta de SEE en pacientes con IRC en hemodiálisis.

Palabras clave. Síndrome eutiroideo enfermo, insuficiencia renal, hemodiálisis, T3, TSH.

ABSTRACT

Objective. To know the prevalence of the euthyroid sick syndrome (ESS) in end-stage renal disease (ESRD) patients on hemodialysis and their relation to different markers of disease.

Material and Methods. We studied 40 patients from the Hemodialysis Service of the Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud National Hospital, Arequipa, that were at least six months in hemodialysis. It was measured levels of TSH, T3, creatinine, albumin, transferrin, calcium, phosphorus, parathyroid hormone, C-reactive protein, among others.

Results. We found a prevalence of 23,1% ESS. Transferrin, albumin and parathyroid hormone levels were decreased and

CRP was increased significantly with the presence of ESS in CKD patients on hemodialysis.

Conclusion. ESS is a relatively frequent finding in CKD patients on hemodialysis.

Key words. Sick euthyroid syndrome, chronic renal failure, hemodialysis, T3, TSH.

INTRODUCCIÓN

El síndrome eutiroideo enfermo (SEE) es un mecanismo de adaptación del organismo ante una enfermedad crónica o una enfermedad aguda grave y se correlaciona con grado de morbilidad y mortalidad de las personas que lo padecen.¹⁻³ Se debe diferenciar si los cambios evidenciados en los niveles hormonales tiroideos son inducidos por trastornos de la función tiroidea o por enfermedades sistémicas no tiroideas.³⁻⁵

1. Médico asistente. Servicio de Nefrología, Hospital Nacional EsSalud Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa.

2. Médico asistente. Servicio de Endocrinología, Hospital III EsSalud Yanahuara, Arequipa.

3. Profesora de la Facultad de Medicina de Universidad Católica de Santa María, Arequipa.

En 1982, Wastofsky y Dinapoli revisaron las diferentes pruebas tiroideas haciendo énfasis en el síndrome de T₃ bajo, denominado también SEE, en el cual los valores de las hormonas tiroideas están alterados en ausencia de enfermedad tiroidea.^{3,5} Así mismo, la magnitud de los cambios en los niveles séricos de T₃ y T₄ está relacionada con la severidad de la enfermedad y que su descenso excesivo es índice de mal pronóstico.⁶⁻⁸

El SEE o enfermedad sistémica no tiroidea, descrito por primera vez en 1974, es un síndrome caracterizado por el hallazgo de alteraciones en las pruebas tiroideas. Se encuentran valores séricos normales de TSH, junto a bajas concentraciones de tiroxina (T₄) y triyodotironina (T₃) totales.^{3,5,8,9} Pareciera que el tratamiento del T₃ disminuido en pacientes con SEE con hormonas tiroideas no es benéfico y podría empeorar un mecanismo importante de normalización de la función tiroidea durante la recuperación de la patología de base al suprimir la fuente de TSH durante este periodo.^{3,4,10}

En nuestro medio se han realizado estudios de SEE en pacientes hospitalizados, en una unidad de cuidados intensivos y en portadores de tuberculosis pulmonar, entre otros, pero no hay trabajos sobre pacientes con nefropatía.^{11,12}

El objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia de SEE en un grupo de pacientes con IRC en hemodiálisis y su relación con diferentes marcadores de morbilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo y transversal en uno de los Centros de Hemodiálisis del Hospital Nacional EsSalud Alberto Segúin Escobedo de Arequipa.

Se tomó una muestra representativa de 40 pacientes, todos tenían por lo menos seis meses en el programa de hemodiálisis y estaban estables desde el punto de vista clínico. Definimos *estable* como la ausencia de ingresos hospitalarios recientes, infecciones o enfermedades intercurrentes en el mes previo al estudio. Se excluyó a un paciente porque se comprobó que tenía hipotiroidismo primario.

A todo el grupo de estudio se le realizó evaluaciones de peso y talla, porcentaje de grasa corporal y se tomó una muestra de sangre para analizar los niveles de: TSH, T₃ libre (inmunoquimioluminiscencia), hemoglobina, transferrina, creatinina, albúmina, proteína C reactiva, calcio, fósforo y paratohormona.

Los datos recogidos fueron tabulados en el programa SPSS versión 11.0. Para su análisis respectivo se elaboraron tablas con los resultados obtenidos. Se utilizó la prueba estadística de ji cuadrado. Así también, se usó la prueba exacta de Fischer ya que algunas tablas tenían valores absolutos menores de 5 en una de las celdas. Se tomó como diferencia significativa una $p < 0,05$.

En cuanto al estudio de riesgos relativos, se empleó las pruebas de Maentel-Haenzel y de Yates corregida, con intervalos de confianza de 95% y un error de 5%. Se tomó en cuenta que si dicho intervalo incluye la unidad, no existe diferencia significativa para el riesgo encontrado.

RESULTADOS

La prevalencia de SEE en la población estudiada fue 23,1%. El promedio de T₃ libre encontrado fue $2,95 \pm 0,34$ ng/dL, mientras que dicho promedio en pacientes con SEE fue de $1,09 \pm 0,16$ ng/dL.

Los valores promedio para TSH fueron: $2,1 \pm 0,44$ UI/mL, no se encontró diferencias significativas para perfil tiroideo según sexo.

Las variables estudiadas y la presencia de SEE son presentadas en la Tabla 1.

La correlación entre las variables y la presencia de SEE es presentada en la Tabla 2.

DISCUSIÓN

La prevalencia de SEE en la población estudiada fue de 23,1%. Nuestros hallazgos son similares a otros estudios reportados con prevalencias que van de 21% a 25%.¹³⁻¹⁶

No se encontró diferencia significativa según el sexo, lo que también ha sido observado en estudios previos, por lo que se puede afirmar que esta variable no influye en la presencia de SEE, a diferencia de los trastornos tiroideos, que son predominantes en el sexo femenino.^{13,16} Esto lleva a manifestar que el SEE no es un trastorno tiroideo primario sino una alteración en el perfil tiroideo producida por una enfermedad sistémica no tiroidea.^{3,5,6}

Respecto a la edad, hay un ligero incremento de SEE en el grupo de la tercera edad, hallazgo ya observado.^{7,17} Sin embargo, en nuestro estudio dicha tendencia no fue significativa porque el promedio de edad de la población estudiada fue mayor de 60 años. Se reporta que los trastornos tiroideos aumentan con la edad, como fue observado en nuestro medio en pacientes con hipotiroidismo.¹² Por esta razón, la Asociación

Tabla 1. Variables estudiadas y presencia de síndrome tiroideo en pacientes con SEE entre variables y presencia de síndrome tiroideo en pacientes con SEE

	SEE (+)	SEE (-)	p
• Edad	65,2 ± 9,4	63,4 ± 8,8	NS
• Índice de masa corporal	25,5 ± 2,1	27,9 ± 2,4	NS
• Hemodiálisis (meses)	39,5 ± 4,3	44,8 ± 3,9	NS
• Hemoglobina	11,3 ± 1,8	11,9 ± 1,7	NS
• Transferrina	124,3 ± 28,1	158,0 ± 32,9	0,003
• Creatinina	8,8 ± 2,3	8,5 ± 3,4	NS
• Albúmina	3,81 ± 0,3	4,28 ± 0,4	0,005
• Proteína C reactiva	16,5 ± 3,3	14,2 ± 2,8	0,002
• Calcio	8,6 ± 1,2	8,2 ± 3,5	NS
• Fósforo	3,5 ± 2,1	3,8 ± 2,8	NS
• Paratohormona	99,6 ± 7,8	112,9 ± 11,8	0,004

NS: no significativo

Americana de Tiroides recomienda un perfil tiroideo en personas mayores de 60 años con una adecuada interpretación de los resultados hormonales para evitar errores diagnósticos.¹⁸

El tiempo en hemodiálisis no fue diferente para ambos grupos, probablemente porque el grupo estudiado tenía menos de dos años en hemodiálisis y no podemos comparar nuestros resultados con otros estudios que incluso le dan un valor pronóstico de morbilidad.^{13,15,19}

Se ha observado que la evolución favorable de los pacientes con SEE coincide con la normalización del perfil tiroideo.^{11,20,21} Pero, al ser la insuficiencia renal un proceso crónico, no tenemos la posibilidad de verificarlo.

El nivel de hemoglobina fue similar en ambos grupos debido a que los pacientes reciben eritropoyetina como parte de su tratamiento, al igual que no hubo diferencias significativas en el nivel de creatinina.

Hubo correlación muy significativa entre los niveles de transferrina, albúmina y paratohormona con la presencia de SEE, aumentando tres a cuatro veces el riesgo de presentar este síndrome en pacientes que tenían niveles disminuidos de dichos marcadores de nutrición. Hallazgos similares fueron reportados en pacientes de cardiología, neumología y coinfección por el VIH.^{9,13,22}

Si bien la causa exacta del SEE se desconoce, existen varias teorías para explicar su etiología, como la disminución de la proteína transportadora de hormonas

Variable	χ^2	RR	p
• Transferrina	2,89	3,5 (1,8-5,2)	0,003
• Albúmina	2,36	2,8 (1,4-4,2)	0,005
• Proteína C reactiva	4,41	7,2 (3,6-12,5)	0,002
• Paratohormona	3,84	4,3 (2,1-6,5)	0,004

tiroideas *per se* o por factores inhibitorios como el factor de necrosis tumoral alfa, citocinas o ácidos grasos libres; la disminución de la prealbúmina o inhibidores de la unión de las proteínas a las hormonas tiroideas; y, mediadores de la inflamación, como interleucinas, que probablemente condicionen este síndrome.^{1,23,24}

Creemos que la presencia de SEE en los pacientes en diálisis ocurre como una respuesta adaptativa del organismo ante la enfermedad con el fin de disminuir el metabolismo basal y evitar el catabolismo.¹⁴⁻¹⁶ Este último está en íntima relación a balance nitrogenado negativo; es decir, disminución de proteínas como transferrina, albúmina y paratohormona.

La proteína C reactiva, es un marcador inflamatorio importante y su elevación aumenta el riesgo de presentar SEE siete veces más, y la insuficiencia renal crónica (IRC) es un estado inflamatorio por excelencia. Hallazgos similares al nuestro han sido descritos y también encuentra relación inversa entre los niveles de interleucina 6 y T₃.^{15,25} El mecanismo exacto de la causa de SEE no se conoce pero muchos mediadores de la inflamación, como el factor de necrosis tumoral alfa, IL-2, IL-6 y la PCR, deben tener un rol protagónico en la génesis de este síndrome.^{1,3,23}

El SEE ha sido descrito con enfermedades cardiovasculares, pulmonares, hepáticas, infecciosas, entre otras, en diversos estudios realizados.^{11,17,19,22} En este estudio con pacientes renales crónicos, uno de cada cuatro pacientes tuvo este síndrome porque la elevación de mediadores inflamatorios, el aumento del catabolismo y la ausencia de sustancias anabolizantes activarían los posibles factores que condicionarían la presencia del SEE.¹³⁻¹⁶

En conclusión, la prevalencia del SEE en pacientes con insuficiencia renal crónica en programa de hemodiálisis es relativamente alta.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bartalena L, et al. Role of cytokines in the pathogenesis of the euthyroid sick syndrome. *Eur J Endocrinol.* 1998;138, 603, 614.
2. Boelen A, et al. Association between serum interleukin-6 and serum 3,5,3'-triiodothyronine in non thyroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab.* 1993;77:1695-1699.
3. Wartofsky L, et al. The low T3 or 'sick euthyroid syndrome': update 1994. *Endocr Rev.* 1994;3:284-51.
4. Williams F, et al. Thyroid hormone receptor expression in the sick euthyroid syndrome. *Lancet.* 1989;23/30: 1477-81.
5. Dinapoli M. The euthyroid sick syndrome. Its incidence and clinical significance in an Internal Medicine. *Eur J Endocr.* 1994;85(4):161-5.
6. Bartalena A, et al. A The sick euthyroid syndrome: Changes in the Thyroid hormone Serum parameters and hormone metabolism. *Clinical Endocrinol.* 1993;39: 499-518.
7. Rosenthal M, et al. Thyroid failure in the elderly. *JAMA.* 1996;242,247-250.
8. Wardk L, et al. Predictive Value of the measurement of Yodo thyronines in the prognosis of patients with severe nonthyroidal illness. *Rev Assoc Med Bras.* 1997;43 (2):14-8.
9. Opasich C, et al. Sick euthyroid syndrome in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1996;17(12):1860-6.
10. Rolich C et al. The Endocrine response to critical illness. *Med Clin North Am.* 1995;79(1)211-22.
11. Zegarra F. Relación de los niveles de triyodotironina circulante entre los pacientes con tuberculosis pulmonar severa que tienen evolución favorable al tratamiento tuberculoso. Tesis. Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa. 1996
12. Candia P. Hipotiroidismo y tercera edad: aspectos epidemiológicos, clínicos y bioquímicos en una población adulta mayor. IPSS. Tesis. Universidad Católica de Santa María, Arequipa. 1998.
13. Enia G, et al. Subclinical hypothyroidism is linked to micro-inflammation and predicts death in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:538-544.

14. Lim VS, et al. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001;38(suppl 1):S80-84.
15. Zocalli C, et al. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2006;70:523-528.
16. Kaptein E, et al. Serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetic in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1983;57:181-189.
17. Fruhwals F, et al. Subclinical thyroid disorders in patients with dilated cardiomyopathy. *Cardiology.* 1997;88(2):156-9.
18. Lundberg D, et al. American Thyroid Association Guidelines for use laboratory tests in thyroid disorders. *JAMA.* 1990;263:1529-1532
19. Simons R, et al. Thyroid dysfunction in elderly hospitalized patients: Effect of age and severity of illness. *Arch Intern Med.* 1990;150:1249-1253.
20. Carlin K, et al. Possible etiology for euthyroid sick syndrome. *Medical Hypotheses.* 1993;40:38-43.
21. Magner J, et al. Transiently decreased sialylation of thyrotropin (TSH) in a patient with the euthyroid sick syndrome. *Thyroid.* 1997;7(1):55-61.
22. Fried J, et al. Serum triiodothyronine values: prognostic indicators of acute mortality due to *Pneumocystis carinii* pneumonia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med.* 1990;150:406-409.
23. Rolim C, et al. The endocrine response to critical illness. *Lancet.* 1989;23-302(8678-8979):1477-81.
24. McZuer B, et al. Euthyroid sick syndrome: an overview. *Thyroid.* 1997;(1):55-61.
25. Zocalli C, et al. Low triiodothyronine: a new facet of inflammation in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2789-2795.

Correspondencia a: Dra. Maria Teresa Lopera-Quintanilla teresalopera@yahoo.com

Fecha de recepción: 7 de agosto de 2012.

Fecha de aprobación: 28 de setiembre de 2012.