

## TÍTULO

### “Variaciones de las Hormonas Estimulante del Tiroides y Tiroxina durante la evolución del paciente quemado”.

**Autores:** Dra. Luz Marina Miquet Romero Dr. Diego Darío García Torrea, Rafael Rodriguez Garcel. Juan Carlos Muñiz Viguera. Lic. Celia A. Alonso Rodríguez. Miguel A. Chávez Mondragón.

#### Resumen

Las quemaduras extensas producen alteraciones bioquímicas con impacto en la evolución del paciente durante un período prolongado. Existen escasos estudios sobre las variaciones del eje neuro-endocrino posterior al trauma. Con el objetivo de evaluar las variaciones de las hormonas tiroxina y estimulante del tiroides en el paciente quemado se realizó un estudio descriptivo de corte longitudinal y prospectivo. Las hormonas se midieron al cumplirse las 24 horas y semanalmente. La muestra se dividió en dos grupos: de 10-20% y mayor de 20% de quemadura. Se utilizaron medidas de estadística descriptiva, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) y se efectuó la prueba t de Student prefijando un nivel de significación  $\alpha = 0,05$ . Resultados: La muestra quedó constituida por 25 pacientes con un promedio de quemadura del 29.59 %. La mortalidad global fue del 20 %. La hormona estimulante de tiroides se mantuvo normal en todos los análisis con valores promedio superiores en los sobrevivientes durante la evolución. La hormona tiroxina mostró valores promedio disminuidos en todos los momentos y muy disminuidos en los de mayor extensión; lo mismo sucedió en los fallecidos comprobándose asociación estadística ( $p=0,006$ ). Se concluye que en la muestra estudiada la tiroxina se comportó con valores muy disminuidos independientemente del porcentaje de quemadura, asociándose los niveles más bajos con la mortalidad, sin que la hormona estimulante del tiroides modificara los valores normales.

**Palabras Clave:** Quemadura, Tiroxina, Hormona estimulante de la tiroides

#### Introducción:

La respuesta a la agresión posterior a las quemaduras, representa el conjunto de reacciones del organismo ante un estímulo adverso que provoca lesión celular, la misma puede ser descontrolada e impactar negativamente en la evolución<sup>1,2</sup>. De forma inmediata y sin relación con la causa, se produce una respuesta inflamatoria que es mediada por las citocinas, monocitos activados, células endoteliales (NO), moléculas de adhesión, mediadores lipídicos y las hormonas. La respuesta proinflamatoria sistémica (SRIS) es dependiente de la extensión del daño tisular. Se define como una forma maligna de inflamación intravascular; es una respuesta rápida y ampliada, controlada humoral y celularmente y desencadenada por la activación conjunta de las células activadas ante la agresión aguda<sup>3</sup>.

Luego de superar la fase inicial clínicamente de shock, el lesionado por quemaduras permanece en estado crítico por un período prolongado; luego de sobrevivir, mantiene un estado de agotamiento continuo y persistente de las reservas fisiológicas, acompañado de alteraciones endocrinas y metabólicas, inflamación crónica, inmunodepresión, miopatía, pérdida de masa muscular y otras alteraciones que lo enmarcan en la recientemente denominada “Enfermedad Crónica Grave”<sup>4</sup> la cual tiene un elevado riesgo de complicaciones y de mortalidad tardía.

Posterior a la reanimación, la tasa metabólica se incrementa 1.8 veces con relación al estado fisiológico<sup>5</sup>. La reacción hormonal en respuesta al estrés por quemadura está caracterizada por la elevada liberación de hormonas catabólicas como cortisol, adrenalina (epinefrina), noradrenalina (norepinefrina), glucagón y hormona del crecimiento; todo con el objetivo de formar ATP (energía) y de sintetizar diversas sustancias macromoleculares (enzimas, hormonas, anticuerpos)<sup>2,6</sup>; así el organismo logra un incremento de los sustrato

energéticos de órganos y sistemas vitales a costa de un retraso de la actividad anabólica y tiene como característica que, preserva en gran medida el tejido adiposo, mientras el consumo de proteínas desde el tejido metabólicamente activo continúa a pesar de recibir una adecuada terapia nutricional, con la agravante de una síntesis proteica muy insuficiente, todo lo cual provoca atrofia muscular, inmunodepresión, trastornos en la cicatrización y una elevada mortalidad<sup>7</sup>.

En los últimos años existe interés en el estudio de las variaciones en el eje hipotálamo-hipofisiario-tiroideo posterior al trauma, en pacientes con estado crítico prolongado. Se ha descrito que, tanto la triyodotironina (T<sub>3</sub>) como la tiroxina (T<sub>4</sub>) disminuyen durante una quemadura, encontrándose mayor disminución en la primera que en la segunda<sup>8</sup>. En relación a los valores de TSH se describe que suelen ser bajos o normales después de una quemadura con independencia del sexo, y que esta situación puede permanecer por semanas después del trauma<sup>9</sup>.

Diversos estudios<sup>12-15</sup> relacionaron la gravedad del paciente con el llamado "Síndrome Eutiroideo Enfermo", ("Síndrome de Enfermedad no Tiroidea"), caracterizado por alteración en las pruebas de función tiroidea en pacientes con enfermedad sistémica aguda grave, sin enfermedad intrínseca del tiroides. Los parámetros de laboratorio de este síndrome incluyen bajos niveles de T<sub>3</sub>, altos niveles de T<sub>3</sub> reversa (rT<sub>3</sub>), niveles bajos o normales de T<sub>4</sub> e igual condición para TSH. Se plantea que esta situación se observa en el 60-70 % de los pacientes en estado crítico<sup>15</sup>. La disminución en las concentraciones plasmáticas de T<sub>4</sub> total, incluso con niveles en la normalidad de T<sub>4</sub> libre, es sugerido como un indicador de mal pronóstico de sobrevida en pacientes en estado clínico crítico, traumatizados, y pacientes quemados<sup>17</sup>.

Los cambios inflamatorios y metabólicos en el paciente quemado extenso son de intensidad única dentro de los pacientes críticos. El estado hormonal es clave en el estado metabólico del enfermo por lo que resulta de interés profundizar en el comportamiento de las hormonas, en especial de la TSH y T<sub>4</sub> sobre todo como estudio previo para posteriormente dilucidar su valor pronóstico. Por tal motivo se decidió realizar este estudio con el **objetivo** de evaluar las variaciones de las hormonas tiroxina y estimulante del tiroides en el paciente quemado e identificar si se relacionan con la extensión de la lesión, la presencia de complicaciones y la mortalidad.

## **Material y Métodos:**

Se realizó un estudio descriptivo de corte longitudinal y prospectivo. El universo estuvo constituido por los pacientes mayores de 19 años, de ambos sexos, con quemaduras dermohipodérmicas que ocuparon 10% o más de la superficie corporal total y que expresaron su voluntad de participar. Se excluyeron los pacientes con desnutrición previa al accidente, y los portadores de enfermedades inmunológicas, oncológicas, hematológicas, endocrino-metabólicas o degenerativas; mujeres con Embarazo o puerperio, pacientes ingresados con 24 horas de evolución posterior al accidente y al quemado combinado. Se consideró la salida del estudio a los que fallecieron antes de tomada la segunda muestra. La muestra quedó constituida por todos los pacientes con quemaduras dermohipodérmicas, que ingresaron en la unidad de Quemados del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras para tratamiento médico quirúrgico en el período comprendido entre junio de 2017 y febrero de 2020 y que cumplieron los criterios de selección antes expuestos.

Se estudiaron variables generales como edad y sexo. Las variables de interés fueron: % Superficie Corporal Quemada (%SCQ), con lo que se constituyeron dos grupos: de 10 a 20 % y mayor del 20 %; presencia de complicaciones mayores y estado al egreso, las que se relacionaron con los valores de las hormonas Tiroxina (T<sub>4</sub>. VN de 75 a 144 nmol/L) y Hormona Estimulante del Tiroides (TSH. VN de 0.8 a 3.8 mUI/L). Las muestras para determinar los valores de las hormonas fueron obtenidas después de cumplir las primeras 24 horas posterior al trauma, entre las 6 am y las 7 am, con el paciente en ayuna, sin actividad física. Este procedimiento se repitió cada semana hasta cumplir la 3<sup>era</sup> semana

postrauma (período de observación para el estudio: 3 semanas; 4 muestras) y fueron procesadas en el laboratorio clínico del Hospital Hermanos Ameijeiras. El proceso de determinación de las concentraciones de estos indicadores se realizó por la técnica de espectrofotometría en el Auto analizador Cobas 6 000 y por RIA e IRMA.

Los datos fueron tomados sistemáticamente y se llevaron a una base de datos (electrónica) confeccionada para el estudio en formato Excel del paquete de office 2007 y procesada con el programa estadístico SPSS versión 11.5.

Para el Procesamiento de la información y el análisis estadístico se utilizaron medidas de estadística descriptiva apropiadas para este tipo de estudio. Las variables medidas en escala cualitativa se resumieron en frecuencias absolutas y relativas, expresadas en porcentajes. Las variables medidas en escala cuantitativa se sintetizaron en media y desviación estándar, al presentar los datos una distribución normal. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) para evaluar la relación entre las mediciones hormonales realizadas y el porcentaje de superficie corporal quemada. Para identificar las diferencias entre las mediciones hormonales y la presencia de complicaciones mayores y estado al egreso, se realizó la prueba t de Student. Se prefijó un nivel de significación  $\alpha = 0,05$  en todas las pruebas de hipótesis. Los resultados se presentaron en texto, tablas y gráficos.

### Consideraciones éticas

La investigación se realizó con la previa aprobación por el comité de ética de las investigaciones del Hospital Hermanos Ameijeiras y se tuvo en cuenta los aspectos bioéticos aplicables a todas las investigaciones médicas, con seres humanos, incluidos en declaración de Helsinki actualizada en 2017<sup>22</sup>, donde los investigadores tienen que considerar los aspectos éticos, legales, normas regulatorias y reglamentaciones para la investigación que incluye sujetos humanos en sus propios países, tanto como normas y regulaciones internacionales.

### Resultados

La muestra quedó constituida por 25 pacientes cuyo promedio de edad fue de 48,70 años, mayor frecuencia en el sexo masculino (72 %). El promedio de SCQ en el total de la muestra fue de 29,59 % (Min=10-Max =85). El 64,0 % de los pacientes tuvieron quemaduras superiores al 20 % de la superficie corporal. La mortalidad global fue del 20 %.

Tabla I. Niveles de las hormonas Tiroxina y Estimulante del Tiroides en el tiempo.

Hormonas tiroideas		24 horas	1 semana	2 semana	3 semana
TSH ( $\mu$ UI/L)	Media	2,60	1,91	1,98	1,36
	DE	2,71	0,89	1,24	1,26
T4 (nmol/L)	Media	64,24	59,98	60,82	45,84
	DE	32,09	23,58	30,34	39,79

Fuente: Base de datos. DE: Desviación estándar

Valor de referencia: TSH= 0.8-3.8  $\mu$ UI/L; T4=75-144 nmol/L

En la Tabla I, se observan los valores promedio de las hormonas TSH y T<sub>4</sub> en el total de la muestra. La hormona TSH presentó como valor promedio 2,60  $\mu$ UI/L a las 24 horas y mantuvo todo el tiempo sus valores promedio en parámetros normales. Para T<sub>4</sub>, las cifras estuvieron por debajo del valor límite inferior. El momento de mayor nivel fue al cumplir las 24 horas de evolución, con cifras de 64,24 nmol/L con posterior descenso, observándose la cifra más baja en la última determinación (45,84 nmol/L en la 3<sup>era</sup> semana).

Tabla II. Distribución de pacientes según estado cualitativo de las hormonas.

Hormonas	24 horas	1 semana	2 semanas	3 semanas
----------	----------	----------	-----------	-----------

tiroideas		n	%	n	%	n	%	n	%
TSH ( $\mu$ UI/L)	Bajo	2	8,0	3	12,0	1	4,0	1	4,0
	Normal	21	84,0	21	84,0	20	80,0	14	56,0
	Alto	2	8,0	1	4,0	1	4,0	1	4,0
	No evaluado	0	0,0	0	0,0	3*	12,0	9**	36,0
T4 (nmol/L)	Bajo	18	72,0	16	64,0	11	44,0	9	36,0
	Normal	7	28,0	9	36,0	11	44,0	7	28,0
	No evaluado	0	0,0	0	0,0	3*	12,0	9**	36,0

**Fuente:** Base de datos \*Fallecidos; \*\* 6 de alta; porcentajes calculados en base al total de pacientes (n = 25)

Como se puede observar en la Tabla II, el estado de TSH en cada momento de estudio se observó con 21/25 pacientes (84,0 %) en valores normales en las primeras 24 horas y primera semana; esta condición la presentaron 20/22 pacientes en la segunda semana y en la tercera 14/16 (95,45 % y 87,50 % respectivamente). Con valores por debajo de lo normal se encontraron 2/25 en las primeras 24 horas; 3/25 en la primera semana; 1/22 en la segunda y 1/16 en la tercera. Con TSH elevado se hallaron 2/25 pacientes en las primeras 24 horas, y un paciente que inició con cifras normales y en los momentos sucesivos fueron elevadas.

Se observó en la hormona T<sub>4</sub> un predominio de pacientes con valores disminuidos en todos los momentos estudiados; así se constató que en las primeras 24 horas 18/25 pacientes (72 %) mostraron cifras disminuidas; esta condición la presentaron 16/25 en la primera semana; 11/22 en la segunda semana y 9/16 en la tercera. No existieron pacientes con cifras por encima de lo normal.

Tabla III. Niveles de la hormona Estimulante del Tiroides según porcentaje de superficie corporal quemada.

Superficie Corporal Quemada (%)			24 horas	1 semana	2 semana	3 semana
TSH ( $\mu$ UI/L)	10-20 %	Media	1,8	1,8	2,1	1,0
		DE	0,8	0,7	0,8	1,1
	Mayor del 20 %	Media	3,0	2,0	1,9	1,6
		DE	3,3	1,0	1,5	1,3

**Fuente:** Base de datos. DE: Desviación estándar; ANOVA de dos factores (tiempo y superficie corporal quemada) con medidas repetidas en un factor (tiempo). Factor tiempo: p = 0,062, factor superficie corporal quemada: p = 0,292, interacción: p = 0,280

Se estudió los niveles de las hormonas según el porcentaje de superficie corporal quemada. En la Tabla III se muestran los resultados para la hormona TSH observándose que, a pesar de encontrarse los valores promedio en ambos grupos en el rango de la normalidad, el grupo de menor extensión muestra valores inferiores que el grupo con lesiones por encima del 20 %, excepto en la segunda semana donde la diferencia es mínima (de 2,1 a 1,9). Al realizar el estudio estadístico no se encontraron diferencias significativas de las mediciones de TSH en los diferentes momentos de la evolución (p = 0,062) ni en las mediciones entre los dos grupos (p = 0,292) (Ver Anexo 2, Gráfico 1).

Tabla IV. Niveles de la hormona tiroidea tiroxina según porcentaje de superficie corporal quemada.

Superficie Corporal Quemada (%)			24 horas	1 semana	2 semanas	3 semanas
T4		Media	73,1	68,4	78,5	43,5

(nmol/L)	<b>10-20 %</b>	DE	27,5	23,1	22,5	46,1
	<b>Mayor del 20 %</b>	Media	59,3	55,2	50,9	47,1
		DE	34,2	23,2	30,2	37,3

T<sub>4</sub>VR= 75-144 nmol/L

**Fuente: Base de datos. DE: Desviación estándar; ANOVA de dos factores (tiempo y superficie corporal quemada) con medidas repetidas en un factor (tiempo). Factor tiempo: p = 0,159, factor superficie corporal quemada: p = 0,191, interacción: p =0,167**

Con relación a la hormona tiroxina (T<sub>4</sub>) el estudio demostró valores promedio por debajo de lo normal en ambos grupos (Tabla IV); el grupo de pacientes con SCQ mayor del 20% muestra una disminución más acentuada al menos hasta la segunda semana; sin embargo, el estudio estadístico no demostró que se asociaran los valores de T<sub>4</sub> con el tiempo (p = 0,159), ni en las mediciones entre los dos grupos según superficie quemada (p = 0,191) (Ver Anexo 2, Gráfico 2).

Tabla V. Relación de la Hormona Estimulante del Tiroides y la Tiroxina con las complicaciones mayores.

Hormonas tiroideas		Con complicaciones mayores	Sin complicaciones mayores	Prueba t de Student (valor de p)
<b>TSH</b> (μUI/L)	Media	1,3	2,3	0,018
	DE	0,9	1,0	
<b>T4</b> (nmol/L)	Media	45,7	63,8	0,068
	DE	27,3	19,8	

**Fuente: Base de datos. DE: Desviación estándar**

Se estudiaron los valores promedio de las hormonas de interés respecto a la presencia o no de complicaciones mayores. Como se observa en la Tabla V, los pacientes que presentaron complicaciones mayores mostraron niveles de TSH y de T<sub>4</sub> inferiores a aquellos que evolucionaron sin complicaciones, sin que para T<sub>4</sub> se demostraran diferencias significativas entre los grupos (p= 0,068); sin embargo, si se encontró asociación de las variaciones de TSH con la presencia de complicaciones mayores (p=0,018).

Tabla VI. Relación de la Hormona Estimulante del Tiroides y la Tiroxina con el estado al egreso.

Hormonas tiroideas		Estado al egreso		Prueba t de Student (valor de p)
		Vivo	Fallecido	
<b>TSH</b> (μUI/L)	Media	2,1	1,3	0,104
	DE	1,0	0,7	
<b>T4</b> (nmol/L)	Media	63,4	32,4	0,006
	DE	20,2	23,2	

**DE: Desviación estándar**

En la Tabla VI se observa los valores de las hormonas TSH y T<sub>4</sub> en los grupos según el estado al egreso. La hormona TSH mostró valores promedio durante la evolución superiores en los sobrevivientes, sin que la diferencia fuera estadísticamente significativa (p=0,104). La hormona T<sub>4</sub> mostró valores promedio durante la evolución por debajo de lo normal, con valores más disminuidos en los pacientes fallecidos. Al realizar el estudio estadístico se pudo comprobar que esta diferencia era significativa (p=0,006); es decir, los valores de T<sub>4</sub> se relacionaron con la condición al egreso.

## Discusión

La respuesta metabólica a la agresión por quemaduras es similar a la de otros tipos de trauma grave o a la de los pacientes críticos, pero se diferencian en la intensidad y la duración, éstas se relacionan con la gravedad del trauma<sup>2</sup>.

Las hormonas endocrinas son las principales mediadoras de la respuesta metabólica al estrés y el eje hipotálamo-hipofisario es el principal controlador del sistema endocrino quien, a su vez, controla gran parte del funcionamiento metabólico del cuerpo<sup>23</sup>.

Los pacientes quemados se caracterizan por un grave déficit de producción de algunas hormonas durante un período prolongado, aunque transitorio, de la enfermedad por quemaduras extensas; mientras, otras aumentan en respuesta al estrés<sup>24</sup>.

Tanto la hormona estimulante del tiroides (TSH) como la tiroxina ( $T_4$ ) evalúan la función tiroidea, aunque no son las únicas. La enfermedad crítica se asocia a alteraciones en la concentración de hormonas tiroideas en pacientes sin enfermedad tiroidea previa<sup>25</sup>.

Los niveles séricos de las hormonas tiroideas experimentan cambios predecibles en la enfermedad sistémica no tiroidea. Se describe disminución de la  $T_4$  total, sin embargo, la  $T_4$  libre puede ser normal al igual que los niveles de TSH<sup>25</sup>.

Esta reducción es temporal y, las causas están relacionadas con los mecanismos adaptativos del organismo ante el estrés con el objetivo de protegerlo ante las elevadas demandas metabólicas; sin embargo, en ciertas situaciones clínicas los cambios pueden ser perjudiciales (mala adaptación) y llegar al extremo de requerir tratamiento con suplementación hormonal<sup>8, 26</sup>.

Autores como Carrillo y colaboradores<sup>16</sup>, plantearon que más que ser un mecanismo adaptativo, se trata de una enfermedad en la que convergen como desencadenantes la respuesta inflamatoria y la disfunción molecular intra y extra tiroidea, en la que se encuentran involucrados la síntesis, la actividad de iodinasas, la expresión de receptores, la secreción pulsátil de la hormona estimulante.

Como se demostró en el estudio de Becker<sup>12</sup> y en el de Dolecek<sup>13</sup>, la disminución de  $T_4$  no se acompañó, en el estudio que se presenta, de un aumento en las concentraciones de TSH, por lo que habría que pensar en las causas que provocan en el quemado (y en otros modelos de enfermos críticos) que el mecanismo de retroalimentación no funcione.

Ambas hormonas son puntos clave en los estados de hipercatabolia, estado que acompaña la evolución del quemado. Las hormonas tiroideas participan en la regulación del metabolismo de lípidos al facilitar su movilización en el tejido adiposo; así, aumenta el número de ácidos grasos libres en el plasma y acelera su degradación. También estimulan el metabolismo de carbohidratos al aumentar la síntesis de enzimas glucolíticas y la secreción de insulina, y se interconectan a él a través de las concentraciones de glicemia sanguínea y sus efectos hipofisarios. Regulan la síntesis de numerosas proteínas como: transferrina, protrombina, angiotensinógeno, haptoglobina, del complemento, lipoproteínas y fibrinógeno. En el metabolismo de las vitaminas, aumenta su necesidad de forma indirecta porque se estimula la síntesis de enzimas que requieren vitaminas. Existe una relación entre las variaciones hormonales descritas y el estado de hipercatabolia<sup>2, 23, 27</sup>.

Otros aspectos a considerar en relación a las causas de disminución de hormona tiroxina ( $T_4$ ) es que en las primeras 24 a 48 horas existe falta de unión a las proteínas transportadoras, fundamentalmente albúmina y prealbúmina, además de tiroglobulina y transtiretina, todas disminuidas posterior al trauma térmico. También se tienen en cuenta el uso de fármacos en estos pacientes como salicilatos, furosemda, que compiten con la hormona tiroidea para unirse a la tiroglobulina, resultando en un aumento de  $T_4$  libre y disminución de  $T_4$  total. Otros medicamentos como rifampicina y fenobarbital también pueden contribuir a disminuir concentraciones de  $T_4$  total. La presencia de inhibidores circulantes de unión a  $T_4$ , 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  $T_4$  total y libre<sup>28</sup>.

De lo expresado se puede resumir que las anomalías de la hormona tiroidea que caracterizan al paciente quemado como enfermo crítico son complejas y tienen un origen multifactorial.

El aspecto más interesante de este resultado en los pacientes estudiados es que, se mantienen hipermetabólicos a pesar de los valores bajos de  $T_4$ , aspecto que llama la atención en otros modelos de pacientes estresados y en los que adicionalmente se constata disminución de la hormona  $T_3$ , lo que aporta los elementos para asegurar que el valor hormonal se enmarca en el llamado Síndrome eutiroideo enfermo (o Síndrome de enfermedad no tiroidea) influyendo la insuficiente disponibilidad de nutrientes, entre otros factores<sup>27,29,30</sup>.

El mencionado síndrome es una condición caracterizada por pruebas de la función tiroidea alterada en pacientes con enfermedad sistémica aguda o crónica. Los parámetros incluyen bajos niveles de  $T_3$ , altos niveles de  $T_3$  reversa y niveles bajos o normales de  $T_4$ . Algunos autores<sup>28</sup> plantean que este síndrome debe verse como parte de la respuesta sistémica endocrina generalizada a la enfermedad.

Se debe señalar que en el presente estudio no fue posible determinar los niveles de  $T_3$ , por lo que, basado en los resultados presentados, no se puede demostrar la presencia de este síndrome en los pacientes, aspecto que fué demostrado en otros estudios<sup>12</sup> de pacientes quemados, sin embargo, sí se evidencia una disfunción tiroidea dada por disminución de  $T_4$ . Como dato de interés, en la literatura científica revisada se encontró un reporte de Sofianos<sup>31</sup>, sobre un paciente quemado que desarrolló una crisis tiroidea, hallazgo que es infrecuente.

Algunos estudios<sup>28, 32</sup>, describen que no es frecuente encontrar niveles alterados de la hormona TSH en estos pacientes quemados, solo cuando la enfermedad crítica es prolongada, aunque, en caso de usar dopamina, éste puede influir en la disminución de su síntesis. En el estudio presentado, durante el período de observación solo 12 muestras resultaron alteradas (cinco aumentadas y siete disminuidas) lo que contrasta con 88 muestras que se expresaron dentro de valores normales.

Un aspecto característico del paciente quemado es la elevada cantidad de citocinas proinflamatorias y su relación con la extensión de la lesión. Se ha demostrado que las mismas se correlacionan inversamente con los niveles de la hormona  $T_4$  en pacientes críticos y en pacientes con un estado prolongado de esta condición; además, estas citocinas están implicadas en la supresión del eje hipotálamo-hipofisario que a menudo se observa en estos estados<sup>2, 33</sup>.

Se plantea que, en la disfunción tiroidea los niveles disminuidos de  $T_4$  se encuentran en proporción a la duración y gravedad de la enfermedad y que la vida media plasmática de esta se reduce<sup>34</sup>.

Lo anterior puede justificar por qué los pacientes con mayor superficie quemada mostraron niveles más bajos de la hormona  $T_4$ ; llama la atención su disminución incluso en superficies entre 10 y 20 % donde las modificaciones de la respuesta a la agresión en cuanto al nivel de estrés metabólico no suelen ser tan intensas; lo cierto fue que los grupos según la extensión no mostraron diferencias estadísticas. Tal vez, en estudios futuros, con una mayor muestra este aspecto pueda ser aclarado.

Aunque los estudios<sup>32, 35</sup> evidencian variaciones en los niveles promedio de las hormonas TSH y  $T_4$  en pacientes graves, a pesar de utilizar varias clasificaciones o escalas, no en todos se pudo demostrar una fuerte relación estadística con el pronóstico de vida; así ocurrió en el presente estudio al comparar los valores promedio de TSH y  $T_4$  en los grupos según el porcentaje de SCQ y se utiliza como punto de corte de 20 %.

En relación con la mortalidad, también se plantea que existe asociación de los niveles bajos de  $T_4$  y el incremento de la mortalidad, los bajos niveles de  $T_3$  o  $T_4$  son un indicador de mal pronóstico. Conrado<sup>28</sup> demostró alteración de la función tiroidea en el curso de enfermedad grave y una mayor proporción de alteraciones hemodinámicas y falla orgánica sin encontrar relación estadística de esta variable entre los grupos. En cambio, en la muestra estudiada en el presente trabajo la TSH se mantuvo en rango de normalidad, pero significativamente más baja en el grupo de pacientes complicados. No fue posible demostrar esta relación desde el punto de vista estadístico para la  $T_4$ , pero en ambos grupos estuvo disminuida. Otros autores<sup>36, 37</sup> investigaron la frecuencia de complicaciones y mortalidad en pacientes

con alteraciones tiroideas desencadenadas durante una enfermedad grave o trauma con resultados similares a los mostrados en este estudio.

En estudio<sup>38</sup> realizado en pacientes grandes quemados se evaluó múltiples indicadores bioquímicos de la respuesta inflamatoria y metabólica con el fin de determinar cuáles eran útiles para predecir el resultado final y anticipar la trayectoria clínica. Dentro de los indicadores se estudió la hormona T<sub>4</sub> total y se encontró que estaba significativamente más baja entre los días 11 y 22 de la evolución en los pacientes no sobrevivientes. El estado de este indicador se asoció con la presencia de complicaciones como sepsis.

Lo anterior coincide con el resultado del presente estudio. Respecto al estado al egreso, el estudio estadístico demostró una relación suficientemente fuerte para asegurar que los niveles bajos de T<sub>4</sub> se relacionaban con la mortalidad.

Algunos autores<sup>12</sup> propusieron corregir la disfunción tiroidea en los enfermos críticos con reemplazo de las hormonas tiroidea, en estudio de pacientes con quemaduras graves a las que se administraron 200 µg de T<sub>3</sub> al día, no hubo evidencia de beneficio con la terapéutica.

Al analizar los resultados de esta investigación y basados en la revisión de la literatura científica sobre este tema, el autor de este trabajo considera que la presencia de TSH normal y T<sub>4</sub> disminuida expresa una disfunción tiroidea (hipotiroidismo) tal vez como mecanismo de adaptación a la enfermedad por quemaduras para conservar la energía, lo cual se mantiene durante un periodo prolongado por las características de esta enfermedad. Al tratarse de un estado transitorio en el curso de un evento grave, debe revertirse cuando la enfermedad mejore.

### **Conclusiones:**

En este estudio se evidenció las variaciones de las hormonas estimulantes del tiroides y la hormona tiroxina en los pacientes quemados, mientras la primera mantenía concentraciones séricas dentro del rango de la normalidad, la segunda tuvo variación hacia una disminución que se mantuvo hasta la tercera semana. Las variaciones de las cifras fueron independientes de la extensión de la lesión, aunque se observaron valores promedios inferiores en el grupo de pacientes con superficie corporal quemada por encima del 20 %. Igual situación se observó en relación con las complicaciones. El grupo de fallecidos presentaron niveles inferiores en la evolución, demostrándose una relación de asociación entre los valores disminuidos de tiroxina y el fallecimiento.

### **Referencias Bibliográficas**

1-Presier JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld A B J. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth* [Internet]. 2014 [citado 19 enero 2019]; 113(6):945-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24970271/>

2-Clark A, Imra J. Nutrition Support for the Burn Patient. In: Editors: Jeschke MG, Kamolz LP, Sjöberg F, Wolf S.E. (Eds.) *Handbook of Burns*, vol. 1, 2020, p. 279-85.

3-García de Lorenzo y Mateos Abelardo. Séptima Lección Jesús Culebras. Respuesta inflamatoria sistémica y disfunción/fracaso multiorgánico tras una agresión: implicaciones metabólicas. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Sep 17]; 34(1):244-250. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112017000100034&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017000100034&lng=es)

4-Soto GL. Paciente crítico crónico. *Rev. Méd. Clín. Las Condes* [Internet]. 2019 [citado 19 enero 2019]; 30(2):160-70. Disponible en: <https://www.journals.elsevier.com/revista-medica-clinica-las-condes>

5-Peng, Xi, Metabolic Changes and Nutrition Therapy in Burn Patients in Advance Trauma and Surgery [Internet]. 2017 [citado 19 enero 2019]; 155-66. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/310397935\\_Metabolic\\_Changes\\_and\\_Nutrition\\_Therapy\\_in\\_Burn\\_Patients](https://www.researchgate.net/publication/310397935_Metabolic_Changes_and_Nutrition_Therapy_in_Burn_Patients)

6-Auger C, Samadi O, Jeschke MG. The biochemical alterations underlying post-burn hypermetabolism. *Biochim Biophys Acta*[Internet]. 2017 [citado 3 febrero 2020];1863(10 Pt B): 2633–44. Disponible en: [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Jeschke%20MG%5BAuthor%5D&author=true&author\\_uid=28219767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Jeschke%20MG%5BAuthor%5D&author=true&author_uid=28219767)

7-Barreto Penié J. Respuesta al ayuno/inanición y agresión. En: Anaya Prado R, Arenas Márquez H, Arenas Moya D. *Nutrición Enteral y Parenteral*. 2da. ed. México: Mc Graw Hill; 2012. p. 9-18.

8-Jewo PI; Fadeyibi IO , Progress in burns research: a review of advances in burn pathophysiology. *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 2015[citado 3 febrero 2020]; 28(2):105-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27252608/>

9-Reza Bordbar M, Taj-Aldini R, Karamizadeh Z, Haghpanah S, Karimi M, Hossein Omrani G. Thyroid Function and stress hormones in children with stress hyperglycemia. *Endocrine*[Internet]. 2012[citado 3 febrero 2020];42(3):653-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22653725/>

10-Melmed S; Polonsky K, P. Reed Larsen, Henry Kronenberg *Williams Textbook of endocrinology*13th Edition [Internet], Philadelphia: Elsevier, 2016 [citado 3 febrero 2020], 1936. Disponible en:<https://www.elsevier.com/books/williams-textbook-of-endocrinology/9780323297387>

11-Dratman MB, Gordon JT. Thyroid hormones as neurotransmitters. *Thyroid* [Internet]. 1996 [citado 3 febrero 2020];6(6):639-47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9001201/>

12-Becker RA, Vaughan GM, Ziegler MG, Seraile LG, Goldfarb IW, Mansour EH et al. Hypermetabolic low triiodothyronine syndrome of burn injury. *Critical Care Medicine* [Internet]. 1982 [citado 3 abril 2020]; 10(12):870-5. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/7140337>

13-Dolecek R, Endocrine Changes after Burn Trauma-A Review. *J Med* [Internet]. 1989[citado 3 febrero 2020]; 38(3):262-276. Disponible en: [https://www.istage.jst.go.jp/article/kjm1952/38/3/38\\_3\\_262/pdf](https://www.istage.jst.go.jp/article/kjm1952/38/3/38_3_262/pdf)

14-Kaddoura I, Abu-Sittah G, Ibrahim A, Karamanoukian R, Papazian N. Burn injury: review of pathophysiology and therapeutic modalities in major burns. *Ann Burns Fire Disasters* [Internet]. 2017 [citado 30 jun 2019]; 30(2): 95-102. Published online 2017 Jun 30. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5627559/>

15-Qari FA. Thyroid function status and its impact on clinical outcome in patients admitted to critical care. *Pak J Med Sci*. 2015; 31(4):915–19. doi: 10.12669/pjms.314.7497

16-Carrillo-Esper R, Peña-Pérez CA, Zárate-Vega V, Garcilazo-Reyes Y, Lee-Cervantes D, González-Noris PY. Disfunción tiroidea en el enfermo grave. *Rev. Invest. Med. Sur Mex*[Internet], 2013 [citado 21 nov 2019], 20 (4): 217-28. Disponible en: [https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms1\\_34d.pdf](https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2013/ms1_34d.pdf)

17-Burns RB, Bates CK, Treat for Subclinical Hypothyroidism: Grand Rounds Discussion

From Beth Israel Deaconess Medical Center. *Ann Intern Med.* 2016; 164 (11): 764-70.

18-Armagro M. Hormonas tiroideas en el paciente quemado. Trabajo de terminación de especialidad. Cirugía plástica y Caumatología. Hospital Hermanos Ameijeira, 1989.

19-Rodríguez R, Miquet LM, Cura local en: Protocolización de la Asistencia Médica en el Hospital Hermanos Ameijeiras; Resultados en los primeros 5 años, 1 ed., La Habana: Ciencias Médicas, 2016.

20-Miquet LM, Rodríguez R, González RH, Terapia Nutricional del Paciente Quemado: Protocolización de la Asistencia Médica en el Hospital Hermanos Ameijeiras: Resultados en los primeros 5 años, 1 ed., La Habana: Ciencias Médicas, 2016.

21-Rodríguez R, Miquet LM, Tratamiento inicial del paciente quemado: Protocolización de la Asistencia Médica en el Hospital Hermanos Ameijeiras; Resultados en los primeros 5 años de aplicación, 1 ed., La Habana: Ciencias Médicas, 2016.

22-Asociación Médica Mundial [Internet]. Asociación Médica Mundial; 2018 [actualizado 2017 Mar 21; citado 2018 May 18]. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; [aprox. 10p]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

23-Gayton AC, Thyroid metabolic: hormones. Text book medical Physiology, H. J. Guyton AC, Ed., Phyladelphia: Elseiver, 2016, p. 907-18.

24-Stanoicic M, Finney CC, Jeschke MG, Anabolic and anticatabolic agents in critical care. *Curr Opin Crit* [Internet], 2016 [citado 20 abr 2020]; 22:325-31. Disponible en: <https://researchexperts.utmb.edu/en/publications/anabolic-and-anticatabolic-agents-in-critical-care>

25-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, *Clin Endocrinol Metab*[Internet]. 2003 [citado 20 enero 2020]; 88(7):3202-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12843166/>

26-Madison LD, La Franchi SH, Non-thyroidal Illness Syndrome. In: Radovick S, Madhusmita M(Eds.) *Pediatric Endocrinology. A Practical Clinical Guide*[Internet]. 2018 [citado 10 marzo 2020]. Disponible en: [https://www. Springer.com/gp /book/9783319737812](https://www.springer.com/gp/book/9783319737812)

27-Jacob A, Derese I, Vander Perre S, van Puffelen E, Verstraete S, Pauwels L, Verbruggen S et al, Non-Thyroidal Illness Syndrome in Critically Ill Children: Prognostic Value and Impact of Nutritional Management. *Thyroid* [Internet]. 2019 [citado 3 noviembre 2019]; 29(4). Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/thy.2018.0420>

28-Coronado Robles CM, Franco Granillo J, Aguirre Sánchez JS, Montes de Oca Sandoval MA, Sánchez Rodríguez A. Falla multiorgánica y desenlaces clínicos en pacientes sépticos con síndrome eutiroideo enfermo. *Med Crit (Col. Mex. Med. Crít.)* [Internet]. 2017[citado 4 marzo de 2020]; 31(3): 116-21. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2448-89092017000300116](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000300116)

29-Weissman C, nutrición y control metabólico. En anestesia, 8 ed., Miller, Ed., Elsevier

[Internet]. 2015 [citado 3 abril 2020];3119-55. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/miller-anestesia/miller/978-84-9022-927-9> Miller. Anestesia

30-Krysiak R, Kedzia A, Kowalcze K, Okopien B. Euthyroid sick syndrome: an important clinical problem. The National Center for Biotechnology Information [Internet]. 2017 [citado 3 abril 2020]; 70(2 pt 2):376-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29059662/#affiliation-1>The National Center for Biotechnology Information

31-Sofianos C, Redant D, Muganza RA, Moore RL, Ferrar DS. Thyroid crisis in a patient whit burn injury. Journal of Burn Care and Research [Internet]. 2017 [citado 3 abril 2020]; 38(4): e776-e80. Disponible en:<https://academic-oup-com.eres.qnl.qa/jbcr/article-abstract/38/4/e776/4554886?RedirectedFrom=fulltext>

32-Higuera J, Cabestrero D, Narváez G, Caballero A, Rey L, Aroca M et al. Alteraciones tiroideas: ¿Predictores de mortalidad en cuidados intensivos?. Revista Argentina de Terapia Intensiva.2017; 34(6).

33-Moura Neto A, Zantut-Wittmann DE. Abnormalities of Thyroid Hormone Metabolism during Systemic Illness: The Low T3 Syndrome in Different Clinical Settings. Int J Endocrinol [Internet]. 2016 [citado 20 enero 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27803712/>

34-Rosenfarb J, Faingold MC, Brenta G. Enfermedad no tiroidea. Rev Argent Endocrinol Metab.2017; 54: 83-91.

35-Chinga- Alayo E, Villena J, Evans ATArthur T, Evans AT, Zimic M. Thyroid hormone levels improve the prediction of mortality among patients admitted to the intensive care unit. Intensive Care Med [Internet]. 2005[citado 20 enero 2020]; 31(10):1356-1361. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/16012806>

36-Mebis L, van den Berghe G. Thyroid axis function and dysfunction in critical illness. Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011; 25(5):745-57. doi: 10.1016/j.beem.2011.03.002. - DOI – PubMed

37-Lee WK, Hwang S, Kim D, Kim D, Lee SG, Jeong S,et al. Distinct Features of Nonthyroidal Illness in Critically Ill Patients With Infectious Diseases. Medicine (Baltimore) [Internet]. 2016 [citado 3 enero 2020]; 95(14): e3346. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998832/>

38-Jeschke GM, Gauglitz GG, Finnerty CC, Kraft R, Mlcak R, Herndon D. Survivors versus non survivors postburn: differences in inflammatory and hypermetabolic trajectories. Ann. Surg. 2014; 259(4): 814-23.