

¿Pueden los niveles de T3L facilitar la detección de estados inflamatorios o de catabolismo y desnutrición en enfermos en diálisis?

M.J. Fernández-Reyes¹, R. Sánchez¹, M. Heras¹, P. Tajada², P. Iglesias³, L. García⁴, M.C. García Arévalo², A. Molina¹, A. Rodríguez¹, F. Álvarez-Ude¹

¹Servicio de Nefrología. ²Servicio de Análisis Clínicos. ³Servicio de Endocrinología. ⁴Farmacia Hospitalaria. Hospital General de Segovia. Segovia

Nefrología 2009;29(4):304-310.

RESUMEN

Introducción: Un alto porcentaje de pacientes en diálisis presenta niveles séricos disminuidos de triiodotironina libre (T3L), y algunos autores han mostrado su relación con marcadores de inflamación. Niveles bajos de T3L también se han mostrado como predictores independientes de mortalidad en diálisis. **Objetivo:** Evaluar la incidencia de síndrome T3L baja en un grupo de pacientes en diálisis y analizar su relación con diferentes parámetros de malnutrición e inflamación. **Pacientes y métodos:** Se estudiaron 32 pacientes estables en diálisis (24 hemodiálisis y 8 diálisis peritoneal), edad (media \pm DS) 71,2 \pm 11,7 años; 46,9% varones; 15,6% diabéticos; media de tiempo en diálisis 47 \pm 43 meses. En cada paciente se cuantificó: tirotropina, T4 Libre y T3L; parámetros bioquímicos relacionados con nutrición e inflamación; parámetros antropométricos, composición corporal mediante bioimpedancia eléctrica con análisis vectorial e ingesta de nutrientes. El análisis estadístico se hizo usando un SPSS 11.0. **Resultados:** La media de los valores de las hormonas tiroideas fue: TSH 2,2 \pm 1,5 U/ml (rango 0,4-5,0), T4L 14,7 \pm 2,3 pmol/l (rango: 11,0-23,0) y T3L 4,0 \pm 0,71 pmol/l (rango: 3,95-6,80). Sólo dos pacientes (6,3%) mostraron niveles de T4L bajos, y otros dos pacientes aumento de TSH, mientras que 17 pacientes (53,1%) presentaron niveles bajos de T3L. No encontramos ninguna correlación entre los niveles de T3L, T4L y TSH. Los niveles de T3L se correlacionaron con parámetros de inflamación/nutrición: prealbúmina ($r = 0,36$; $p = 0,04$); transferrina ($r = 0,40$; $p = 0,025$); proteína C reactiva ($r = -0,38$; $p = 0,039$); y factor de crecimiento similar a la insulina ($r = 0,38$; $p = 0,03$); índice de masa corporal ($r = 0,51$; $p = 0,002$); circunferencia de brazo ($r = 0,65$; $p = 0,000$); perímetro muscular de brazo ($r = 0,72$; $p = 0,000$), ángulo de

fase ($r = 0,57$; $p = 0,001$); porcentaje de masa muscular ($r = 0,49$; $p = 0,005$) y porcentaje de masa celular ($r = 0,54$; $p = 0,002$). En el análisis de regresión lineal múltiple, el perímetro muscular del brazo fue la única variable que mostró asociación independiente con los niveles de T3L ($r = 0,69$; $p = 0,000$). **Conclusión:** Alrededor del 50% de los pacientes en diálisis tienen niveles séricos disminuidos de T3L sin alteración de TSH o T4L. Estos niveles se correlacionan con parámetros de malnutrición e inflamación. Su determinación periódica podría facilitar al clínico un método accesible y reproducible de detección de estos estados.

Palabras clave: Síndrome triiodotironina baja. Diálisis. Malnutrición. Inflamación.

ABSTRACT

Introduction: Low serum free triiodothyronine (FT3) levels have been reported in a high percentage of chronic renal failure (CRF) patients and have been considered as independent predictors of mortality in both hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis (PD). A reduction in thyroid function in dialysis patients could be a marker of malnutrition and/or inflammation. **Objective:** Our aim has been to evaluate the incidence of low T3 syndrome in a group of dialysis patients and analyze its relationship with different parameters of malnutrition and inflammation. **PATIENTS AND METHODS** We included 32 stable dialysis patients (24 HD and 8 DP); mean age \pm SD 71.2 \pm 11.7 years; 46.9% males; 15.6% diabetics; mean time on dialysis 47 \pm 43 months. The following parameters were measured in every patient: thyrothropin (TSH), Free T4 (FT4) and Free T3 (FT3); biochemical data related to nutritional status; anthropometric measurements, bioelectrical impedance vector analysis (BIVA), and dietary survey of three consecutive days. Statistical analysis was performed by using SPSS 11.0. **Results:** Mean hormonal values of thyroid function were: TSH 2,2 \pm 1.5 U/ml (range: 0,4-5,0); FT4 14.7 \pm 2.3 pmol/l (range: 11.0-23.0) and FT3 4,0 \pm 0.71 pmol/l (range: 3.95-6.80). Only 2

Correspondencia: M.^a José Fernández-Reyes
Servicio de Nefrología.
Hospital General de Segovia. Segovia.
mfernandez@hgse.sacyl.es

patients (6.3%) showed low FT4 levels and another 2 patients increased TSH levels, whereas 17 patients (53.1%) presented with low FT3 levels. We did not found any correlation between serum FT3, FT4 and TSH levels. We found a correlation between FT3 and inflammation/nutritional parameters: prealbumin ($r = 0,36$; $p = 0,04$); transferrin ($r = 0,40$; $p = 0,025$); PCR ($r = -0,38$; $p = 0,039$); and IGF-1 ($r = 0,38$; $p = 0,03$); body mass index (BMI) ($r = 0,51$; $p = 0,002$); arm circumference (AC) ($r = 0,65$; $p = 0,000$), and arm muscle circumference (AMC) ($r = 0,72$; $p = 0,000$). FT3 levels were also correlated with BIVA parameters: phase angle ($r = 0,54$; $p = 0,002$); muscle mass percentage ($r = 0,49$; $p = 0,005$); and cell mass percentage ($r = 0,53$; $p = 0,02$), but not with any data of fat mass. AMC was the only variable that independently correlated with FT3 levels in the multivariate regression analysis ($r = 0,69$; $r^2: 0,48$; $p = 0,000$) **Conclusion:** Half of our dialysis patients have decreased levels of serum FT3 without alteration on FT4 or TSH. Low FT3 levels are correlated bioquímical and anthropometric parameters indicators of malnutrition and inflammation. Periodical measurement of FT3 levels could be used by clinicians as an accesible and reproducible method to detect such states.

Key words: Syndrome low triiodothyronin. Dialysis. Malnutrition. Inflammation

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones de la función tiroidea en pacientes eutiroideos ocurren en muchas enfermedades graves y se han relacionado con la disminución de la supervivencia. Nos referimos al síndrome de la T3 baja para describir unas alteraciones de las pruebas de la función tiroidea que ocurren en un alto porcentaje de enfermos, hasta en un 75% de pacientes hospitalizados¹, consistentes en disminución, de T3L, T4 libre (T4L) normal o ligeramente disminuida y tirotropina (TSH) normal. Estos cambios se interpretan como un mecanismo adaptativo del organismo ante la enfermedad y se producen por una disminución de la conversión periférica de T4 a T3L, sin que exista una enfermedad del tiroides propiamente dicha. En pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) sin antecedentes de enfermedad tiroidea, también se ha descrito una alta prevalencia de niveles bajos de T3L², y éstos se han mostrado como predictores independientes de mortalidad tanto en hemodiálisis (HD)³ como en diálisis peritoneal (DP)⁴. Se desconoce si la causa de esta disminución de T3L se debe únicamente a un mecanismo de adaptación fisiológico para disminuir el metabolismo basal en situaciones de enfermedad o si es una alteración asociada a la ERC o diálisis, y su corrección podría contribuir a mejorar la supervivencia de estos pacientes. Los niveles de T3L pueden estar disminuidos en la ERC por varios mecanismos, tales como: 1) malnutrición: una disminución de la ingesta llevaría a una disminución de la conversión de T4 a T3L con la finalidad de

disminuir el gasto energético y frenar el catabolismo proteico; 2) inflamación: en la ERC existe un estado inflamatorio crónico que también parece que se ha relacionado con la disminución de T3L en diálisis^{4,5}; 3) insuficiencia renal *per se*: por acumulación de toxinas urémicas que alteren la función tiroidea, como, por ejemplo, la acidosis metabólica o la disminución de la excreción de yodo; o por alteraciones asociadas a las técnicas de diálisis, como el uso de heparina en HD o pequeñas pérdidas de T4 o T3 en el efluente peritoneal². Así pues, la disminución de la función tiroidea en los pacientes en diálisis podría ser un marcador de desnutrición-inflamación, o bien ser secundaria a la IRC o a la técnica de diálisis.

El objetivo principal del trabajo es ver la incidencia del síndrome de la T3 baja en pacientes estables en diálisis (HD y DP) y su relación con los diferentes marcadores de malnutrición e inflamación

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo y transversal, realizado en una población prevalente en programa de diálisis crónica (32 en HD y 11 en DP) en el Hospital General de Segovia, en el mes de abril de 2008. Todos los pacientes llevaban al menos 3 meses en programa de diálisis crónica y estaban estables desde el punto de vista clínico, definiendo estable como la ausencia de ingresos, infecciones o enfermedades intercurrentes en el mes previo al estudio. Once pacientes fueron posteriormente excluidos: cuatro por enfermedad tiroidea conocida previamente y siete por toma de fármacos que pueden afectar la función tiroidea.

Se realizó un corte trasversal donde se cuantificaron TSH, T4L y T3L, mediante inmunoanálisis de electroquimioluminiscencia (ECLIA), usando un E170 analizador (Roche Diagnostics, Mannheim, Alemania). La sensibilidad del ensayo de TSH, T4L y T3L fue de 0,005 mcU/l, 0,3 pmol/l y 0,4 pmol/l, respectivamente. Los valores de referencia son: TSH 0,4-5 mcU/l, T4L 11-23 pmol/l y T3L 3,9-6,8 pmol/l. Medimos anticuerpos antitiroideos (anti-TPO y anti-TG) usando un análisis de inmunoabsorción (Aeskulisa Aesku Diagnostics, Alemania) para descartar patología autoinmune (títulos mayores de 150 U/ml de anti-TPO o de 50 U/ml de TG se consideran positivos). Simultáneamente, se realizó una analítica donde se determinaron parámetros bioquímicos y hematológicos relacionados con nutrición e inflamación: albúmina, prealbúmina, transferrina, colesterol, hematocrito, creatinina, pH, bicarbonato y proteína C reactiva (CRP), mediante el método rutinario del laboratorio de nuestro hospital. También se determinaron niveles de hormona de crecimiento (GH) y factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) por radioinmunoensayo en laboratorio de referencia. Los valores se expresan en ng/ml. La analítica se realizó previa a la primera diálisis de la sem-

ana; los pacientes en turno de tarde eran instruidos para realizar ayunas de al menos cuatro horas.

Mediante encuesta dietética de tres días (programa informático *Dietsource 3.0 Novartis*[®]) se determinó el promedio de la ingesta calórica y proteica diarias que se corrigieron para el peso ideal del paciente. También se registró el porcentaje de lípidos e hidratos de carbono, y la ingesta de sodio, potasio y fósforo.

El estado nutricional del paciente también se valoró mediante medidas antropométricas, que se realizaron posdiálisis en el día intermedio de la semana, usando técnicas estándar⁶ que incluían: talla, peso, índice de masa corporal (IMC), pliegue tricípital (PTC), circunferencia del brazo (CB) y perímetro muscular del brazo (PMB). Los resultados se estandarizaron calculando en cada caso el porcentaje respecto al percentil 50 de datos obtenidos en una población de adultos españoles normales de la misma edad y sexo^{7,8}, considerando déficits moderados-graves los superiores al 80% de la población normal.

Para analizar mejor la nutrición y composición corporal, se realizó una bioimpedancia eléctrica con análisis vectorial (BIVA) posdiálisis, en el día intermedio de la semana (*Vectorial BIA 101*; Akern, Florencia, Italia), midiendo resistencia (R), reactancia (Xc), ángulo de fase (PA), intercambio sodio-potasio (I Na/K), agua total (TBW), agua extracelular (ECW), agua intracelular (ICW), masa celular, índice de masa celular (masa celular/talla²) (BCM), masa grasa (FM), masa libre de grasa (FFM) y masa muscular. Estos datos se compararon con los valores normales dados para personas de su misma edad y mismo peso⁹.

La comorbilidad fue estimada mediante el índice de Charlson, modificado según lo descrito por Beddhu¹⁰. La dosis de diálisis se midió mediante el cálculo del KT/V,

y la ingesta proteica se estimó partir de la tasa de catabolismo proteico normalizada para el peso actual (nPCR).

Análisis estadístico

El análisis estadístico fue hecho con el programa SPSS 11.0. Los valores se expresan como porcentajes o medias \pm SD; un valor de $p < 0,05$ se considera como significación estadística. Utilizamos el test de Chi² para comparar proporciones y la T-Student o el Mann-Whitney para comparar medias. Utilizamos el test de Pearson para establecer coeficientes de correlación lineales o el de Spearman si alguna variable era ordinal o no tenía una distribución normal. El análisis multivariante se realizó mediante un análisis de regresión múltiple por paso, incluyendo en análisis todas las variables que dan significativas en el univariante.

RESULTADOS

Las características clínicas de los 32 pacientes se muestran en la tabla 1. El KT/V medio de los pacientes en HD fue de $1,6 \pm 0,27$, y en DP el KT/V semanal medio fue $2,07 \pm 0,27$.

La media de los valores de las hormonas tiroideas fue: TSH $2,2 \pm 1,5$ mcU/ml, T4L $14,7 \pm 2,3$ pmol/l y T3L $4,0 \pm 0,71$ pmol/l. Sólo dos pacientes (6,3%) mostraron niveles de T4L bajos y otros dos pacientes aumentaron de TSH, mientras que 17 pacientes (53,1%) presentaron niveles bajos de T3L. No encontramos ninguna correlación entre los niveles de T3L, T4L y TSH. Ningún paciente tenía anticuerpos antitiroideos. No encontramos diferencias significativas en los niveles de T3L según sexo ($4,2 \pm 0,7$ varón vs. $3,8 \pm 0,6$ mujer; ns); los niveles de T3L fueron significativamente más altos en DP que en HD ($4,5 \pm 0,4$ vs. $3,8 \pm 0,7$; $p = 0,016$). No hubo diferencias en los niveles de T3L según el tipo de diálisis. Sin embargo, los pacientes en DP mostraron mayores concentra-

Tabla 1. Características sociodemográficas y antropométricas

Edad (años)	71,2 \pm 11,7
Sexo (% varones)	46,9%
Diabéticos (%)	15,6%
Tiempo en diálisis (meses)	47 \pm 43
Índice de Charlson (mediana y rango)	8 (2-11)
Peso corporal (Kg)	63,4 \pm 11,8
IMC	26,3 \pm 4,8
PTC - %P 50PTC	13,1 \pm 4,9 - 91,3 \pm 28
CB - %P 50CB	27,6 \pm 4,3 - 105,4 \pm 17,4
PMB - %P 50PMB	23,8 \pm 2,8 - 112 \pm 14,4

IMC= peso (kg)/talla². PTC= pliegue tricípital. CB= circunferencia de brazo. PMB= perímetro muscular de brazo. %P50 = porcentaje sobre el percentil 50 para misma edad y sexo.

ciones de TSH ($3,5 \pm 1,3$ vs. $1,7 \pm 1,3$ mcU/ml; $p = 0,002$), y además tenían mayor IMC ($30,6 \pm 3,3$ vs. $24,8 \pm 4,4$; $p = 0,002$) que los pacientes en HD.

Con el fin de determinar a qué se asocia la disminución de T3L en diálisis, comparamos los datos clínicos, sociodemográficos, analíticos, antropométricos y de BIVA de los pacientes con T3L disminuida según los valores normales de nuestro laboratorio ($<3,95$ pmol/l) con los que tenían valores normales. En la tabla 2 se muestran las diferencias analíticas y sociodemográficas entre los pacientes con T3L normal y disminuida. No existían diferencias en el índice de comorbilidad, edad o tiempo en diálisis. En cuanto a los parámetros bioquímicos de nutrición, los pacientes con menos T3L tenían niveles más bajos de prealbúmina y transferrina. Aunque las diferencias no alcanzaron significación estadística en la comparación de medias, sí se confirmó una correlación lineal positiva entre la T3L y prealbúmina ($r = 0,36$; $p = 0,041$), transferrina ($r = 0,40$; $p = 0,025$) y también con IGF 1 ($r = 0,38$; $p = 0,03$). El valor de PCR, marcador de inflamación, fue significativamente mayor en los pacientes con T3L disminuida, demostrándose una correlación negativa ($r = -0,38$, $p = 0,039$). La T3L no se correlacionó con el pH o el bicarbonato sérico. En la tabla 3 se muestran los datos antropométricos, de bioimpedancia y de ingesta de los pacientes con T3L normal y disminuida. Los pacientes con T3L disminuida mostraron datos indicativos de peor estado de nutricional (menor peso, IMC, CB y PMB). Estos datos se confirman por la BIVA, donde los pacientes con T3L baja también mostraron menor masa muscular y celular, aunque no diferencias en la masa grasa. El análisis de correlación univariante confirmó estos

resultados: 1) datos antropométricos: IMC ($r = 0,57$; $p = 0,001$); CB ($r = 0,65$; $p = 0,000$); CMB ($r = 0,72$; $p = 0,000$); y 2) datos de BIVA: ángulo de fase ($r = 0,55$; $p = 0,001$); porcentaje de masa muscular ($r = 0,40$; $p = 0,02$); y porcentaje de masa celular ($r = 0,53$; $p = 0,02$), pero no con ningún dato relacionado con la grasa corporal. En el análisis de regresión múltiple por pasos se incluyeron todas las variables que tienen correlación en el análisis univariante, más la edad, índice de Charlson y tipo de diálisis. El PMB fue la única variable independiente y significativamente asociada a los niveles de T3L ($r = 0,69$; $r^2 = 0,48$; $p = 0,000$). En la figura 1 se muestra la correlación entre los niveles de T3L y el PMB.

DISCUSIÓN

Recientemente, se han descrito niveles disminuidos de T3L²⁴ en un alto porcentaje de pacientes en diálisis, no por enfermedad tiroidea, sino como resultado de un empeoramiento de la conversión periférica de T4L a T3L. Este fenómeno podría ser equiparable al descrito en otras situaciones de enfermedad crónica o aguda¹, y se ha denominado síndrome eutiroido enfermo o síndrome de la T3 baja. Sin embargo, la ERC se diferencia del resto de los casos de síndrome eutiroido enfermo en que no se acompaña de elevación de la T3 reversa (rT3)¹¹. Esto se debe a que, a pesar de que en los pacientes renales el aclaramiento de rT3 se encuentra disminuido, parece haber una redistribución de rT3 desde el espacio vascular al extravascular y un aumento de la captación celular de rT3. Nuestros datos confirman la alta incidencia de pacientes con niveles disminuidos de T3L (53%) en sujetos en diálisis sin

Tabla 2. Diferencias sociodemográficas y analíticas entre pacientes con T3L normal ($>3,95$) y disminuida

	T3 L normal (n = 15)	T3L disminuida (n = 17)	Significación
Edad	70,3 ± 13,9	71,9 ± 9,8	NS
Índice Charlson	7,2 ± 2,1	8 ± 1,7	NS
Meses en diálisis	35 ± 32	57,5 ± 49	NS
Creatinina	7,2 ± 1,5	6,8 ± 1,7	NS
Urea	151,7 ± 38,5	131,7 ± 41,2	NS
Colesterol	156 ± 26	138,4 ± 32,9	NS
Albúmina	3,7 ± 0,39	3,7 ± 0,30	NS
Prealbúmina	35,7 ± 9,4	29,8 ± 8,3	$p = 0,07$
Transferrina	197 ± 32	175 ± 33	$p = 0,06$
pH	7,34 ± 0,06	7,33 ± 0,06	NS
Bicarbonato	23,4 ± 2,7	22,05 ± 2,8	NS
Proteína C reactiva	0,46 ± 0,43	1,98 ± 2,15	0,012
TSH	2,65 ± 1,6	1,8 ± 1,4	NS
T4L	15,2 ± 2,3	14,2 ± 2,3	NS
GH	1,8 ± 1,7	3,6 ± 5,3	NS
IGF-I	124 ± 46	99 ± 37	NS
nPCR	1,03 ± 0,23	1,1 ± 0,28	NS

TSH: tirotropina (mcU/ml); T4L: T4 libre (pmol/l); T3L: triiodotironina libre (pmol/l); GH: hormona de crecimiento; IGF-I: factor de crecimiento similar a la insulina; nPCR: ingesta proteica calculada por la tasa de catabolismo proteico normalizada (g/kg/día).

Tabla 3. Diferencias antropométricas y en BIVA entre pacientes con T3L normal (>3,95) disminuida

	T3L normal (n = 15)	T3L disminuida (n = 17)	Significación
Peso	71 ± 9,5	56,7 ± 9,5	0,000
IMC	29 ± 4,2	23,9 ± 4,1	P = 0,007
Ángulo de fase	5,3 ± 1,8	3,9 ± 1,4	P = 0,02
Intercambio Na/K	1,2 ± 0,24	1,6 ± 0,96	NS
BCMI	9,8 ± 2,7	6,8 ± 2,3	P = 0,002
Masa grasa %	30,2 ± 10	31,4 ± 8	NS
Masa grasa kg/talla	13,8 ± 5,9	12,3 ± 3,9	NS
Masa muscular %	43,3 ± 13,8	40,3 ± 10,6	P = 0,07
Masa muscular kg/talla	19,1 ± 4,6	13,9 ± 4,2	P = 0,003
PTC	13,8 ± 4,2	12,4 ± 5,7	NS
%P ₅₀ PTC	102 ± 20	81 ± 31	P = 0,035
CB	30,2 ± 3,3	25,9 ± 2,4	P = 0,003
% P ₅₀ CB	117 ± 11	94 ± 14	P<0,001
PMB	25,6 ± 2,4	22,2 ± 2,3	P = 0,001
P50 PMB	120 ± 10	106 ± 14	p = 0,008
Kcal/peso ideal	31,4 ± 7,4	33,2 ± 6,7	NS
Proteínas/peso	1,32 ± 0,27	1,39 ± 0,32	NS

BCMI: índice de masa celular (kg/m³); PTC: pliegue trictpital; % P₅₀PTC: porcentaje sobre el percentil 50 del PTC; CB circunferencia del brazo; % P₅₀CB: porcentaje sobre el percentil 50 de la CB; kcal/peso ideal: ingesta de kilocalorías en un día corregida para peso ideal; Proteínas/peso: gramos de proteínas ingeridos en el día corregidas para peso ideal.

enfermedad tiroidea conocida, que probablemente es debido a una deficiencia de la conversión periférica de T4 a T3L, ya que los niveles de T3L no se correlacionaron con los de T4L ni con los de TSH. Se ha sugerido que el cúmulo de toxinas urémicas o la acidosis metabólica podrían contribuir a la disminución de T3L¹². Nosotros no encontramos ninguna asociación entre el pH y los niveles de bicarbonato y los niveles de T3L. Tampoco encontramos correlación con la dosis de diálisis medida por KT/V ni con el tiempo que los pacientes llevan en diálisis. Hay que tener en cuenta que nuestros pacientes en general están con altas dosis de diálisis (KT/V medio de los pacientes en HD 1,6 ± 0,27 y KT/V semanal medio en DP 2,07 ± 0,27) y la acidosis bastante bien corregida (pH 7,34 ± 0,6 y bicarbonato 22,7 ± 2,8). En cuanto al tipo de diálisis, encontramos que los pacientes en DP tenían niveles más altos de T3L, lo que contradice un poco lo esperado, ya que en DP puede haber mayores pérdidas de T4 y T3 en el efluente¹³; pero, como también se ha demostrado, estas pérdidas son mínimas: menos de 10 µg de T4 y menos de 0,1 µg de T3 al día, lo que representaría menos del 10% y menos del 1%, respectivamente, de la tasa de producción de T4y T3. Por lo tanto, nuestros hallazgos vendrían a confirmar que es mucho más importante la falta de conversión periférica como respuesta a una malnutrición que la pérdida peritoneal, y en nuestro caso los pacientes en DP tenían mejores parámetros de nutrición, tal y como lo demuestra un mayor IMC.

Al igual que otros autores, pensamos que la disminución de T3L en los pacientes en diálisis ocurre más como respuesta adaptativa del organismo ante la enfermedad, con el fin de

disminuir el metabolismo basal y evitar catabolismos². En las enfermedades crónicas, a veces es difícil distinguir si la disminución de T3L es por actividad de la enfermedad o por la malnutrición asociada a la misma. La función tiroidea se al-

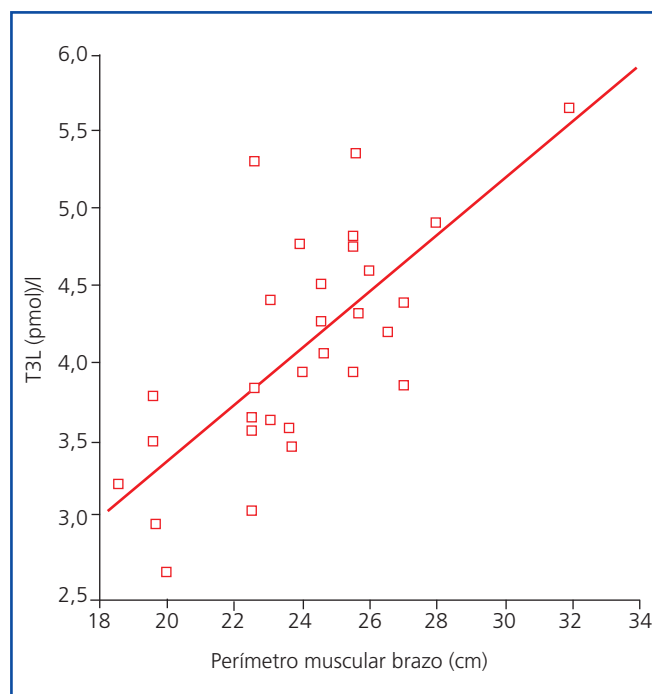


Figura 1. Correlación entre los niveles de T3L y el perímetro muscular de brazo.

tera no sólo por el ayuno, sino también por la composición de la dieta; así, la disminución de ingesta de hidratos de carbono provoca mayor reducción de T3L que la disminución de ingesta proteica. Una ingesta calórica insuficiente, aun con una ingesta proteica adecuada, puede provocar un «síndrome eutiroideo enfermo»¹⁴. Nosotros no observamos ninguna correlación entre los niveles de T3L y la ingesta total de calorías (kcal/día) o la corregida para peso ideal o real. Tampoco observamos diferencias en la composición de la dieta entre los pacientes con T3L normal o disminuida, por lo que no podemos apoyar la hipótesis de que la disminución de T3L en diálisis se deba a una ingesta insuficiente. Pero sí que observamos una asociación entre los niveles de T3L y algunos parámetros bioquímicos y antropométricos de malnutrición, como prealbúmina, transferrina, BMI, CB, PMB o masa muscular medida por bioimpedancia. Por tanto, parece que los niveles de T3L están relacionados con malnutrición, pero no con falta de ingesta. Por otro lado, observamos una correlación inversa con los niveles de PCR. Durante las infecciones o sepsis existe una disminución de las hormonas tiroideas por varios mecanismos, pero fundamentalmente por disminución de conversión periférica de T4L a T3. La disminución de hormonas tiroideas guarda relación con la gravedad del proceso¹⁵ y parece, al menos en parte, mediada por citocinas^{16,17}. En la IRC existe un estado inflamatorio crónico que también parece estar relacionado con la disminución de T3L en HD^{4,5}. En estos trabajos, Zocalli et al. encuentran una disminución de los niveles de T3L en ambos tipos de diálisis con respecto a sujetos sanos; y muestran que los niveles de T3L se correlacionan inversamente con los niveles de interleucina 6, PCR. También podríamos pensar que la disminución de T3L es una resultante más de enfermedad de cualquier origen o que se explica por la edad para disminuir el metabolismo energético basal, pero en nuestros pacientes no encontramos correlación entre T3L y edad o comorbilidad en general, y sí con los parámetros de inflamación.

Recientemente, la Sociedad Renal de Nutrición y Metabolismo (ISRNM)¹⁸ ha propuesto sustituir el término «malnutrición» por el de «*wasting protein-energy*» (PEW) para definir esta situación en pacientes en diálisis, ya que «malnutrición» en términos estrictos significa «ingesta insuficiente» y, sin embargo, la situación que a menudo vemos en estos pacientes es una alteración del metabolismo (exceso de catabolismo o falta de anabolismo), promovida por citocinas inflamatorias, que lleva a la pérdida de reservas proteicas o energéticas. Creemos que la disminución de T3L es un mecanismo adaptativo del organismo para defenderse del desgaste proteico promovido, no tanto por la falta de ingesta como por la inflamación o la falta de sustancias anabolizantes que acompaña a la IRC. En este sentido, son interesantes los resultados de un estudio realizado por Lim et al.² donde la administración de dosis fisiológicas de T3L a sujetos normales no altera el

balance nitrogenado, mientras que en pacientes en HD con bajos niveles de T3L se producía un aumento del catabolismo. Estos datos sugieren que los pacientes que disminuyen la conversión periférica de T4 a T3L se están defendiendo de una situación de catabolismo y que el aporte de T3 empeoraría la malnutrición proteica aumentando el catabolismo.

En la actualidad, seguimos sin disponer de un marcador fiable de masa muscular y de catabolismo proteico en pacientes en diálisis, ya que la creatinina sérica o la generación de urea pueden estar influenciadas por la dosis de diálisis. Según recomienda la ISRNM¹⁸, la pérdida de masa muscular debería estar incluida dentro de los criterios de PEW, ya que puede tener una gran importancia clínica y pronóstica. Dada la buena correlación encontrada en nuestro estudio entre los niveles de T3L y las medidas de masa muscular, y teniendo en cuenta que probablemente los niveles de T3L varían rápidamente en caso de enfermedades con catabolismo, nosotros proponemos utilizar los niveles de T3L como un indicador precoz de catabolismo y como un marcador para medir la respuesta a determinadas acciones terapéuticas destinadas a frenarlo, como, por ejemplo, para evaluar la respuesta a la administración de suplementos nutricionales o a sustancias anabolizantes.

CONCLUSIÓN

La mitad de nuestros pacientes en diálisis tienen niveles séricos disminuidos de T3L sin alteración de los de TSH o T4L (síndrome de la T3L baja). Esta disminución parece deberse a un defecto de conversión periférica de T4L a T3L. Estos niveles se correlacionan fundamentalmente con parámetros de malnutrición e inflamación, y podrían considerarse como un marcador precoz de catabolismo o PEW.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wartofsky L. The low T3 or "sick euthyroid syndrome": update 1994. *Endocr Rev* 1994;3:284-51.
2. Lim VS. Thyroid function in patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2001;38(1):S80-4.
3. Zocalli C, Mallamaci F, Tripepi G, Cutrupi S, Pizini P. Low triiodothyronine and survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2006;70:523-8.
4. Enia G, Panuccio V, Cutrupi S, Pizzini P, Tripepi G, Mallamaci f, et al. Subclinical hypothyroidism is linked to micro-inflammation and predicts dearth in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:538-44.
5. Zocalli C, Tripepi G, Cutrupi S, Pizzini P, Mallamaci F. Low triiodothyronine: a new facet of inflammation in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2789-95.
6. Blumenkrantz MJ, Koopel JD, Gutman RA, Chan YK, Barbour GL, Robers C, Shen FH, et al. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980;33:1567-85.

7. Alatrue Vidal A, Sitges Serra A, Jaurrieta Más E, Sitges Creus A. Valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población. *Med Clin* 1982;78:404-15.
8. Ricart W, González-Huix F, Conde V, Grup per l'Avaluació de la composició Corporal de la Població de Catalunya. Valoración del estado de nutrición a través de la determinación de los parámetros antropométricos: nuevas tablas de la población laboral de Cataluña. *Med Clin* 1993;100:681-91.
9. Piccoli A, Negrelli S, Caberloto A, Bottazzo S, Rossi B, Pillo L, Maggiore Q. Bivariate normal values of the bioelectrical impedance vector in adult and elderly populations. *Am J Clin Nutr* 1995;61:269-70.
10. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcome and cost in dialysis patients. *Am J Med* 2000;108(8):609-13.
11. Kaptein EM, Feinstein E, Nicoloff JT. Serum reverse triiodothyronine and thyroxine kinetic in patients with chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1983;57:181-9.
12. Wiederkehr MR, Kalogiros j, Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1190-7.
13. Robey C, Shreedhar K, Batuman V. Effect of chronic peritoneal dialysis on thyroid function test. *Am J Kidney Dis* 1989;13:99-103.
14. Fontana N, Klein S, Holloszy JO, Premachanda BN. Effect of long-term calorie restriction with adequate protein and micronutrient s on thyroid hormones. *J Clin Endocrinol and Metab* 2006;91:3232-5.
15. Cavalieri RR. The effects of disease and drugs on thyroid function test. *Med Clin North Am* 1991;75:27-39.
16. Nagaya T, Miyuki F, Otsuka G. A potential role of activated NF-KB in the pathogenesis of eutiroid sick syndrome. *J Clin Invest* 2000;106:393-401.
17. Boelen A, Platvoet-ter Schiphorst NMC, Wiersinga WM. Association between serum interleukin-6 and serum3,5,3'-triiodothyronine in non tiroidal illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1695-9.
18. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein –energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;73:391-8.