



---

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES  
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO**

**CENTRO MÉDICO NACIONAL  
20 DE NOVIEMBRE**

**UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES**

**NIVELES DE TIROXINA Y HORMONA ESTIMULANTE DE TIROIDES EN  
NEONATOS POST OPERADOS DE DERIVACIÓN CARDIOPULMONAR  
POR CARDIOPATÍA CONGÉNITA COMPLEJA. ESTUDIO PILOTO.**

**DR. EDUARDO JOSÉ CALIXTO RAMÍREZ BARRANTES  
ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO EMILIO CARSI BOCANEGRA**

**ESPECIALIDAD DE NEONATOLOGÍA**

MEXICO, DISTRITO FEDERAL

ENERO 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

**DRA MARCELA GRACIELA GONZALEZ DE COSSÍO ORTIZ  
SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE.**

---

**DR. MANUEL CÁZAREZ ORTIZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA**

---

**DR. EDUARDO EMILIO CARSI BOCANEGRA  
ASESOR DE TESIS**

---

**DR. EDUARDO JOSÉ CALIXTO RAMÍREZ BARRANTES  
MÉDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD EN  
NEONATOLOGÍA**

## ÍNDICE

<b>Índice.....</b>	<b>2</b>
<b>Resumen en español.....</b>	<b>3</b>
<b>Resumen en inglés.....</b>	<b>4</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>5</b>
<b>Material y métodos.....</b>	<b>8</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>9</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>10</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>12</b>
<b>Gráficas.....</b>	<b>14</b>

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Se ha descrito hipotiroidismo transitorio después de una derivación cardiopulmonar. El Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, es el principal centro institucional para el manejo de la cirugía de corazón neonatal. Por su alta morbilidad postoperatoria, es importante demostrar que existe esta alteración.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo y abierto, en neonatos que ingresaron a Cuidados Intensivos Neonatales portadores de cardiopatía congénita compleja y que fueron sometidos a derivación cardiopulmonar. Se determinaron los niveles de tiroxina (T4) y hormona estimulante de tiroides (TSH) antes de cirugía y en los días 2 y 7 posquirúrgicos.

**RESULTADOS:** Hubo 6 casos: TSH neonatal basales con valor promedio de 3.2 ( $\pm$  2.2) mU/L, a las 48 horas del postoperatorio de 3.2 ( $\pm$  2.1) mU/L y a los 7 días del postoperatorio de 3.9 ( $\pm$  2.3) mU/L. Los niveles de T4 neonatal basales con valor promedio de 13.7 ( $\pm$  4.2) mcg/dL, a las 48 horas del postoperatorio de 8.4 ( $\pm$  4.7) mcg/dL y a los 7 días del postoperatorio de 12.4 ( $\pm$  3.8) mcg/dL.

**DISCUSION:** 4 casos presentaron hipotiroidismo transitorio (66.6%). A los 7 días del postoperatorio la T4 muestra recuperación. El hipotiroidismo transitorio podría ser un factor desencadenante de disfunción cardíaca. Es importante validar el estudio piloto para llegar a conclusiones definitivas.

**PALABRAS CLAVE:** Derivación cardiopulmonar, Cardiopatía congénita compleja, Hipotiroidismo transitorio.

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Transient hypothyroidism has been described after cardiopulmonary bypass. The National Medical Center "20 de Noviembre", is the main hospital for the treatment of neonatal heart surgery. Because of the high morbidity it is important to demonstrate if this alteration exists.

**MATERIAL AND METHODS:** Observational, longitudinal, prospective, comparative and open trial in newborns with severe congenital cardiac disease attended in the Neonatal Intensive Care Unit who underwent cardiopulmonary bypass surgery. The levels of thyroxine (T4) and stimulating hormone of thyroid (TSH) were determined before surgery and in the day 2 and 7 after surgery.

**RESULTS:** There were 6 cases: TSH neonatal baseline with value averaged of 3.2 ( $\pm$  2.2) mU/L, at 48 hours after surgery 3.2 ( $\pm$  2.1) mU/L and at 7 days after surgery 3.9 ( $\pm$  2.3) mU/L. For T4 the neonatal baseline value averaged 13.7 ( $\pm$  4.2) mcg/dL, at 48 hours after surgery 8.4 ( $\pm$  4.7) mcg/dL and at 7 days 12.4 ( $\pm$  3.8) mcg/dL.

**DISCUSSION:** There were 4 cases of transient hypothyroidism (66.6%). At 7 days after surgery we found a recovery in T4. Transient hypothyroidism may be a cause for cardiac dysfunction. It is important to validate the study pilot to reach definitive conclusions.

**KEY WORDS:** Cardiopulmonary bypass, Complex congenital heart disease, Transient hypothyroidism.

## INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas, en especial tiroxina, desempeñan un papel crucial en la regulación del desarrollo corporal y el control del metabolismo interno de las células individuales. La glándula tiroidea a su vez, se encuentra bajo control de la hipófisis a través de la secreción de TSH (hormona estimulante del tiroides o tirotrófina), la que a su vez está controlada por el hipotálamo que secreta una hormona liberadora de TSH (TRH, hormona liberadora de tirotrófina)<sup>(1,2)</sup>.

La glándula tiroidea produce tiroxina (T4) y triyodotironina (T3). Para ello se requiere la intervención del yodo, que tiene gran afinidad por el tejido tiroideo en donde se biotransforma en yoduro; éste dará paso a moléculas de monoyodotirosina y diyodotirosina. Al unirse dos moléculas de diyodotirosina formarán T4 y de la unión de una diyodotirosina y una monoyodotirosina surge la T3, las cuales se almacenarán en un coloide denominado tiroglobulina<sup>(1-3)</sup>. Por diferentes estímulos se liberarán las hormonas tiroideas de las que T3 tiene una potencia metabólica 3 a 4 veces mayor que T4; sin embargo, cerca del 80% de la hormona tiroidea liberada es T4. Ésta, al ingresar en células blanco, presenta una desyodación produciendo T3<sup>(1,3)</sup>. La mayoría de las células del organismo captan las hormonas tiroideas. Su sensibilidad o capacidad para hacerlo, dependen de su número de receptores. La excepción de esta regla son las células del sistema nervioso central<sup>(1)</sup>.

Se han descrito tres potenciales mecanismos por los cuales las hormonas tiroideas, pueden ejercer acción cardiovascular: (1) por efecto directo en los niveles celulares del miocito, la cual es mediada por estimulación de receptores específicos de núcleo (efecto inotrópico y cronotrópico); (2) interacción con el sistema nervioso simpático, y en consecuencia en la estimulación simpática, presuntamente por modulación de la función o densidad del receptor beta adrenergico; y (3) alteración de la circulación periférica, a través de cambios en la precarga, poscarga y metabolismo energético<sup>(4-6)</sup>.

El hipotiroidismo congénito es la causa más común de retardo mental prevenible. Son menos comunes las alteraciones de la función tiroidea transitoria<sup>(7,8)</sup>. Las concentraciones de hormonas tiroideas son bajas en el feto durante la primera mitad del embarazo. Se sugiere que en el "hipotiroidismo fetal", el control de la concentración de hormonas tiroideas depende de la transferencia placentaria (aproximadamente una tercera parte de los niveles sanguíneos maternos) y el estado tiroideo de la madre. El eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, comienza a ser funcional a la mitad de la gestación y esta totalmente funcional en el recién nacido de término<sup>(7,8)</sup>.

El hipotiroidismo transitorio se asocia con alteraciones hemodinámicas, a saber, una disminución en la frecuencia cardiaca, volumen circulante, gasto cardiaco y contractilidad, así como también disminución de las resistencias vasculares periféricas. Varios estados patológicos, han sido identificados, incluyendo el estrés quirúrgico, severas enfermedades (sepsis, falla renal, infarto al miocardio, entre varias más) así como la derivación cardiopulmonar, la cual puede inducir una profunda disminución de los niveles séricos de triyodotironina (T3)<sup>(6)</sup>.

La detección de hipotiroidismo se hace través del tamiz neonatal, cuyo objetivo es descubrir y tratar oportunamente enfermedades graves e irreversibles, que no se pueden detectar al nacimiento. El tamiz neonatal lo inicio Guthrie de la universidad de Búfalo, Estados Unidos, que estableció la recolección de muestras de sangre utilizando tarjetas de papel filtro absorbente, la denominada tarjeta de Guthrie. Su beneficio deriva del análisis de prácticamente todas las moléculas presentes en sangre, procedente de tejidos y órganos del cuerpo, ya que su recolección en papel elimina su componente acuoso, responsable de la degradación de los compuestos. Sin embargo su programa se centró en la detección de fenilcetonuria<sup>(9)</sup>.

Los programas de tamizaje para hipotiroidismo fueron desarrollados en Quebec, Canadá, y Pittsburgh, Pennsylvania en 1974, y consistieron en la aplicación de técnicas de inmunoensayo para determinar hormonas tiroideas en la misma muestra colectada en la tarjeta de Guthrie<sup>(7-10)</sup>. En México, se inicio el estudio del tamiz neonatal en 1973, como un programa de investigación del

Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México, con la participación de la entonces Dirección General de Atención Materno Infantil y planificación familiar de la Secretaría de Salubridad y Asistencia a través del Instituto Nacional de Pediatría, en la Unidad de Genética de la Nutrición; se hizo obligatorio a nivel nacional el tamizaje de hipotiroidismo congénito, primeramente como Norma Técnica en septiembre de 1988 y posteriormente como Norma Oficial Mexicana<sup>(9,11-13)</sup>.

Las muestras de tamiz recolectadas en las primeras 24-48 horas de vida, pueden arrojar resultados falsos-positivos<sup>(7-8,13)</sup>. La Academia Americana de Pediatría ha descrito que el mejor momento para la recolección de la muestra debe de ser entre los 2 y 6 días de vida, aunque las muestras obtenidas después de 4 días de vida son tardías para el tamizaje de hiperplasia suprarrenal congénita o enfermedades metabólicas<sup>(7-8,14)</sup>. Pero hay autores como Velásquez y cols.<sup>(9)</sup> que definen que el momento ideal para la recolección de muestra para tamiz neonatal, es entre el tercero y quinto día de vida extrauterina; sin embargo se ha validado en diversos trabajos como el de Vela y cols.<sup>(12)</sup> recolecciones de muestras de los 2 hasta los 30 días de vida como adecuadas para hipotiroidismo congénito; incluso Velásquez y cols.<sup>(13)</sup> realizaron una revisión de hipotiroidismo congénito con muestras recolectadas de los 2 días hasta los 3 meses de edad en donde describen como ideal que el tamiz neonatal debe ser por lo menos en el lapso inferior al mes de edad.

La exactitud de los resultados del tamiz neonatal depende de la buena calidad de las gotas de sangre. Las muestras de sangre deben ser en la tarjeta de Guthrie, la que tiene impresos círculos, que deben llenarse completamente con sangre capilar; además deben mantenerse en un ambiente seco y a temperatura ambiente y no someterlo a calor excesivo<sup>(7,8)</sup>.

Se considera que el nivel de TSH mayor de 10 mU/L después de 2 semanas de vida es anormal. El hipotiroidismo transitorio frecuentemente es el resultado de la exposición intrauterina a drogas antitiroideas (incluyendo el yodo), anticuerpos antitiroideos maternos o deficiencia endémica de yodo. Hay casos que han sido reportados, con exposición prenatal o postnatal al yodo. En la actualidad varias soluciones y desinfectantes contienen yodo y debieran valorarse antes de su aplicación tópica ante la posibilidad de producir un hipotiroidismo transitorio, al que es 30 veces mas propenso el recién nacido prematuro<sup>(7,8)</sup>, amen de otros estados comórbidos que pueden producir hipotiroidismo transitorio en el recién nacido como la asfisia, sepsis, falla renal, entre otros<sup>(14-20)</sup>.

En el recién nacido la concentración normal de TSH y baja T4 revelan una insuficiente función tiroidea. La inhibición de la TSH puede resultar de la constante infusión de dopamina y altas dosis de glucocorticoides<sup>(7,8)</sup>. No es claro si los neonatos con retraso en la elevación de TSH tienen anomalías de la regulación de la retroalimentación de hipófisis-tiroides o si adquieren un hipotiroidismo transitorio por estar enfermos críticamente o tener alguna enfermedad cardíaca<sup>(7,8)</sup>.

Se ha descrito en adultos y niños el hipotiroidismo transitorio después de una derivación cardiopulmonar<sup>(15-16,18)</sup>. Los mecanismos por lo cuales disminuyen las concentraciones séricas de hormonas tiroideas en pacientes sometidos a derivación cardiopulmonar no son claros; se han sugerido mecanismos responsables de la disminución de los niveles de hormonas tiroideas, como la hipotermia, en especial la hemodilución, la acción de mediadores endógenos relacionados, como los glucocorticoides, factor de necrosis tumoral, citocinas (IL-6), y factores exógenos, como infusión de dopamina o asepsia con yodo<sup>(18)</sup>.

En pacientes pediátricos sometidos a derivación cardiopulmonar, pueden reportarse niveles séricos disminuidos de T3 y esta disminución sérica está asociada con incrementos de morbilidad en el periodo postoperatorio<sup>(15,16,18,19)</sup>.

Chowdhury y cols.<sup>(19)</sup> aleatorizaron 28 niños con niveles bajos de T3 después de derivación cardiopulmonar. Aplicaron un solo bolo diario de triyodotironina en el periodo postoperatorio, demostrando una mejoría significativa en la función cardíaca y disminuyendo las intervenciones



terapéuticas postoperatorias, en especial hacen referencia que 9 pacientes de este grupo, fueron recién nacidos, en los que observan n mayor beneficio con la terapéutica <sup>(18)</sup>.

Portman <sup>(16)</sup> compara sus resultados con los de Mainnwareing y cols. quienes también observaron niveles séricos bajos de T3 en pacientes pediátricos que tuvieron cirugía a corazón abierto y notaron que principalmente en la cirugía de Fontan los niveles persistieron bajos por periodos de tiempo más largos que en otras cirugías cardiacas.

Por lo cual, las estrategias de tratamiento para minimizar la morbilidad e incrementar la supervivencia apuntan a mejorar la función cardiaca y optimizar los parámetros hemodinámicos postoperatorios. El Servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", es actualmente el principal centro de atención institucional para el manejo de la cirugía correctiva o paliativa de corazón en neonatos que cursan con cardiopatía congénita compleja. Como enfermedad, sigue siendo de alto impacto por su alto grado de morbi-mortalidad postoperatoria. Es importante demostrar si existe una alteración transitoria de la función tiroidea después del acto quirúrgico para con base en ello, determinar en el futuro acciones directas para evitar esta complicación y colaborar en una mejoría sustancial de la evolución de los operados.

## MATERIAL Y METODOS

Se efectuó una investigación de tipo piloto observacional, longitudinal, prospectiva, comparativa y abierta, en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE, en el periodo comprendido del 1 de septiembre del 2005 al 1 de octubre del 2006 donde se incluyeron a todos los neonatos que ingresaron portadores de cardiopatía congénita compleja sometidos a derivación cardiopulmonar.

Se excluyeron a los recién nacidos con hipotiroidismo primario, hipotiroidismo secundario, cardiopatías congénitas no complejas, cardiopatías congénitas que no requirieron derivación cardiopulmonar, y los recién nacidos que en el momento del estudio cumplían o tenían más de 28 días de vida.

Aquellos pacientes en los que no se obtuvo la información completa, falta de determinaciones séricas de T4 y TSH, y ausencia de las muestras de seguimiento, fueron eliminados.

El grupo testigo fue el propio paciente con muestra basal pre quirúrgica y comparativa con dos posteriores a la cirugía (días 2 y 7).

Mediante punción de talón con lanceta, se obtuvieron las alícuotas sanguíneas correspondientes para determinar los niveles séricos de T4 y TSH antes de cirugía y a las 48 (día 2) y 168 (día 7) hrs. después de la misma.

De cada muestra sanguínea, se realizó determinación primaria de TSH y determinación primaria de T4. La determinación de TSH neonatal se hizo mediante el *Coat-A-Count TSH neonatal IRMA*®, el cual es un ensayo inmunoradiométrico de fase sólida basado en anticuerpos monoclonales y policlonales anti-TSH. La determinación de T4 neonatal se realizó mediante el *Coat-A-Count T4 neonatal*®, el cual es un ensayo de radioinmunoensayo de fase sólida basado en un trazador yodado, tubos recubiertos de anticuerpo y calibradores de mancha de sangre. Tanto el *Coat-A-Count T4 neonatal* y *Coat-A-Count T4 neonatal* son los reactivos de laboratorio que son fabricados y distribuidos por *DCP*® (*Diagnostic Products Corporation A Siemens Company*®). La radioactividad de cada determinación se midió empleando un contador gamma, pero lo que se empleo el lector *Gamby CR de DCP*®.

Los valores de referencia se basan en las guías y recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría, en los cuales son: 2 días de vida hasta antes de las 2 semanas de vida TSH 0.9-12 mU/L, en mayores de 2 semanas de vida menor de 10 mU/L y al mes de vida menor de 6 mU/L; la T4 neonatal de 10-17 mcg/dl. Valores menores de 2 desviaciones standard a cifras menores de 10 mcg/dL, se consideraron hipotiroxinemia.

Las variables a utilizar fueron género, edad, edad gestacional, tipo de cardiopatía congénita, tipo de procedimiento quirúrgico, niveles de T4 y TSH, tiempo de uso de aminos vasoactivas a dosis beta posterior al evento quirúrgico.

Dado que se trata de un estudio de tipo piloto para verificar si existen las alteraciones tiroideas, se propusieron 13 casos, con base en las siguientes fórmulas de proporciones:

- Tamaño de muestra inicial  $No = [(Z_{\alpha}^2) (PQ)] / d^2$  dando un nivel de significancia del 95%; y de muestra real conforme a:  $n = No / (1 + No/n)$ . Tomando en cuenta los datos de ingresos del 2005, la fórmula No fue = a 288.12 y n = a 13.35.

Para el análisis de la información se vertió en una hoja de recolección de datos con posterior creación de una base de datos en el programa Excel de Office 2002. A partir de dicha base de datos se realizó estadística descriptiva (porcentajes, promedio y desviación estándar).

## RESULTADOS

De un total de 103 ingresos en el periodo comprendido del 1 de septiembre del 2005 al 1 de octubre del 2006, solo 10 pacientes (9.7 %) presentaron cardiopatía congénita compleja y fueron sometidos a derivación cardiopulmonar, en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", ISSSTE. Fueron excluidos 3 pacientes; dos por cursar con hipotiroxinemia desde la determinación basal de TSH y T4, y el tercero por tener mas de 28 días en el momento del estudio. Fue eliminado un caso más por no tener todas las determinaciones de TSH y T4 requeridas para el estudio.

De los 6 pacientes analizados 2 (33.3%) correspondieron al género femenino y 4 (66.6%) al masculino.

La edad promedio en el momento de la realización de la derivación cardiopulmonar fue 13.2 ( $\pm$  6.6) días, con una edad gestacional al nacimiento promedio de 37.6 ( $\pm$  1.7) semanas de gestación. 5 casos (83.3%) fueron recién nacidos de término y 1 (16.7%) un pretérmino de 34.5 semanas de gestación.

El tipo de cardiopatía congénita compleja en 2 casos (33.3%) fue Tetralogía de Fallot; 1 caso (16.7%) se presentó con un dextroisomerismo derecho con aurícula común, canal auricular ventricular tipo B de Rastelli, atresia pulmonar, conducto arterioso, conexión anómala de venas pulmonares supracardiaco, ventrículos desbalanceados y doble cámara de salida de ventrículo derecho; en otro caso (16.7%) se encontró comunicación interatrial y ventricular, atresia tricúspidea tipo IA, conducto arterioso, atresia pulmonar, ventrículo derecho rudimentario y ramas confluentes de la pulmonar; otro más (16.7%), presentó atresia pulmonar con septum íntegro, comunicación interatrial con aneurisma interatrial, conducto arterioso e insuficiencia tricúspidea secundaria a displasia de válvula tricúspidea; en el último caso (16.7%) se observó ventrículo único, estenosis infundibular crítica, aurícula común, conducto arterioso y agenesia de ramas pulmonares derechas. El defecto cardiaco común en estas cardiopatías complejas fue en 4 de los casos (66.6%) atresia pulmonar y en 2 (33.3%), estenosis pulmonar.

Los tipos de derivaciones cardiopulmonares realizadas fueron la fístula sistémico pulmonar derecha tipo Blalock Taussing modificada en 4 casos (66.6%), y en los 2 (33.3%) restantes, fístula sistémico pulmonar central. Ningún caso requirió uso de bomba extracorpórea durante la intervención quirúrgica.

Dentro de la complicaciones transquirúrgicas solamente en 1 caso se reportó bradicardia menor de 60 latidos por minuto y desaturación hasta 30%, revertidas al despinzar la arteria pulmonar seguida de hiperventilación; en otro caso la complicación fue la hipotensión que revirtió con el uso de aminas vasoactivas.

Los niveles promedio y su desviación standard de TSH y T4 de los 6 pacientes, se muestran en la gráfica No. 1. Así mismo, se detallan los niveles individuales de TSH y T4 en las graficas 2 y 3, respectivamente donde se evidencia la disminución de la T4 en el día 2 del postoperatorio.

Se utilizaron aminas con efecto inotrópico en el postoperatorio en cuatro pacientes. En tres de ellos se utilizó dopamina y dobutamina y en un caso solo dopamina. El tiempo promedio de inotrópicos, fue de 98:15 horas ( $\pm$  83:13) horas. El uso de aminas en relación a la presencia de hipotiroidismo transitorio se detalla en la grafica No. 4.

## DISCUSIÓN

Es conocido que después de una derivación cardiopulmonar puede ocurrir un hipotiroidismo transitorio, tanto en adultos como niños <sup>(16,17)</sup>. Diversos estudios han reportado disminución en los niveles séricos de T3 y la TSH; y la T4 están ligeramente disminuidos o incluso hasta normales <sup>(16,18)</sup>.

En nuestro caso el estudio de las hormonas tiroideas se realizó mediante el tamiz neonatal, apoyado conforme a las guías de la Academia Americana de Pediatría <sup>(6,7)</sup> que avalan el seguimiento mediante la técnica de tamiz neonatal en hipotiroidismo transitorio. Estas mismas recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría <sup>(6,7)</sup> toman como método ideal de tamiz neonatal tiroidea la realización primaria de TSH y determinación primaria de T4, tal como fueron procesadas en nuestro estudio.

Nuestra decisión de realizar determinaciones prequirúrgicas de TSH y T4 y en los días 2 y 7 posteriores a la derivación cardiopulmonar, tuvieron como sustento los hallazgos de Betendorff y Cols. <sup>(21)</sup>, quienes estudiaron 132 niños con enfermedad cardíaca congénita llevados a cirugía y donde cuantificaron niveles séricos de hormonas tiroideas antes y cada día después de la cirugía, para establecer una correlación inversa entre el curso clínico postoperatorio y el metabolismo de las mismas. Ellos observaron la máxima supresión de TSH en el día 1 (1-4) y de T4 en el día 2 (1-4) y con incrementos de los niveles séricos de hormona tiroidea a los 5 (3-12) días en promedio, después de la cirugía.

Las cardiopatías congénitas complejas que se sometieron a cirugía cardiovascular fueron muy diversas. El estudio se centró en realización en derivación cardiopulmonar por ser la cirugía más estudiada en diversas investigaciones <sup>(15,16,18-21)</sup>, en relación con la disminución de niveles de hormonas tiroideas.

Antes de la cirugía, las determinaciones de las dos, en nuestros pacientes estuvieron dentro de los valores normales para su edad. La TSH en nuestro estudio difiere de lo reportado por Bettendorft <sup>(21)</sup>, quien reportó una disminución en el postoperatorio del 74% en las cifras de TSH en comparación a la muestra basal, en la cual no encontramos diferencia significativa.

En cuanto a la determinación de T4 encontramos que hubo una disminución importante a las 48 horas postquirúrgicas, similar a los reportes de Bettendorft <sup>(21)</sup> el cual halló una disminución de 58% promedio por debajo de las cifras basales; viéndolo así nosotros tuvimos una disminución promedio equivalente al 38.3% por debajo de las muestras basales; observamos que en 4 casos las cifras a las 48 horas de postoperatorio son compatibles con un hipotiroidismo transitorio y suponemos sea secundario a la derivación cardiopulmonar.

A los 7 días del postoperatorio la TSH se mantuvo normal, y las determinaciones de T4 retornaron a cifras normales, incrementándose en promedio en un 47.2% respecto a las reportadas a las 48 horas, tal como lo describe Bettendorft <sup>(21)</sup>. Estos resultados suponemos traducen la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides para conservar niveles normales de tiroxina, posterior a las 48 horas del postoperatorio.

El único caso que falleció, tuvo como causa principal de muerte, el choque cardiogénico, caso en el que no se utilizaron aminas y en el que se demostró hipotiroidismo refractario al séptimo día posquirúrgico. En una serie de 450 neonatos y lactantes que requirieron una corrección quirúrgica por algún defecto de cardiopatía congénita compleja Carrel y cols. <sup>(6)</sup> observaron que en siete pacientes se desarrollaba choque cardiogénico refractario. Todos recibieron altas dosis de soporte inotrópico y algunos con hipertensión arterial pulmonar recibieron óxido nítrico. Les agregaron manejo con hormonas tiroideas, con dosis de bolo de 0.5 mcg/kg/dosis seguido de dosis de infusión de 0.1 mcg/kg/hora de triyodotironina, de estos siete pacientes con choque cardiogénico refractario 5 pacientes se recuperaron bien, pero dos fallecieron uno por hemorragia cerebral y el otro por falla de ventrículo derecho intratable.

Bettendorf y cols. <sup>(15)</sup> publicaron resultados de un estudio aleatorizado con placebo controlado para evaluar la suplementación de triyodotironina en 40 niños después de cirugía cardíaca. En los pacientes que recibieron triyodotironina mostraron un rápido e importante incremento del índice cardíaco en el periodo post-operatorio inmediato y mediano versus los pacientes con placebo. Adicionalmente, la suplementación de triyodotironina redujo en el post-operatorio la dosis acumulativa de dobutamina y epinefrina. Los pacientes con niveles hormonales séricos bajos, necesitaron más soporte inotrópico y respiratorio, y tendieron a una mayor estancia en cuidados intensivos. Otros autores como Chowdhury <sup>(16)</sup> y Portman <sup>(19)</sup> han reportado hallazgos similares.

Bajos niveles de T3 y T4 en lactantes y niños son asociados con disfunción mecánica cardíaca prolongada, principalmente con grandes usos de agentes inotrópicos conduciendo a una extensión del periodo de tratamiento de cuidados intensivos <sup>(22)</sup>.

Un eventual factor que pudiera incidir en nuestro estudio es el uso de soluciones con yodo que pueden producir hipotiroidismo secundario a intoxicación de yodo <sup>(7,8)</sup>; en todos los casos la técnica de asepsia y antisepsia del área quirúrgica se realizó con uso de isodine®, el cual en exceso pudiera absorberse por piel, sin embargo hay estudios <sup>(21)</sup>, en los cuales se describe su uso y posterior a la cirugía se realizó una medición de excreción urinaria de yodo en la cual no hubo correlación.

Dado que no existe un seguimiento continuo ecocardiográfico para determinar la función cardíaca biventricular posterior a la cirugía, no contamos con elementos que demostraran disfunción uni o bi ventricular y que pudiera en estos momentos correlacionarse con la disminución en los niveles de T4 o hipotiroxinemia transitoria, aunque nuestro objetivo primordial hasta el momento es el demostrar si ocurren casos de hipotiroidismo transitorio en los primeros días de cirugía de derivación cardiopulmonar, para en su caso, evaluar posteriormente el grado de disfunción uni o bi ventricular que sean indicadores para el uso más sostenido y prolongado de cardiotónicos, y valorar el uso de terapia transitoria.

Es un hecho que se requiere concluir el trabajo piloto, para poder hacer estimaciones más concretas y por ende más verídicas y sustanciales.

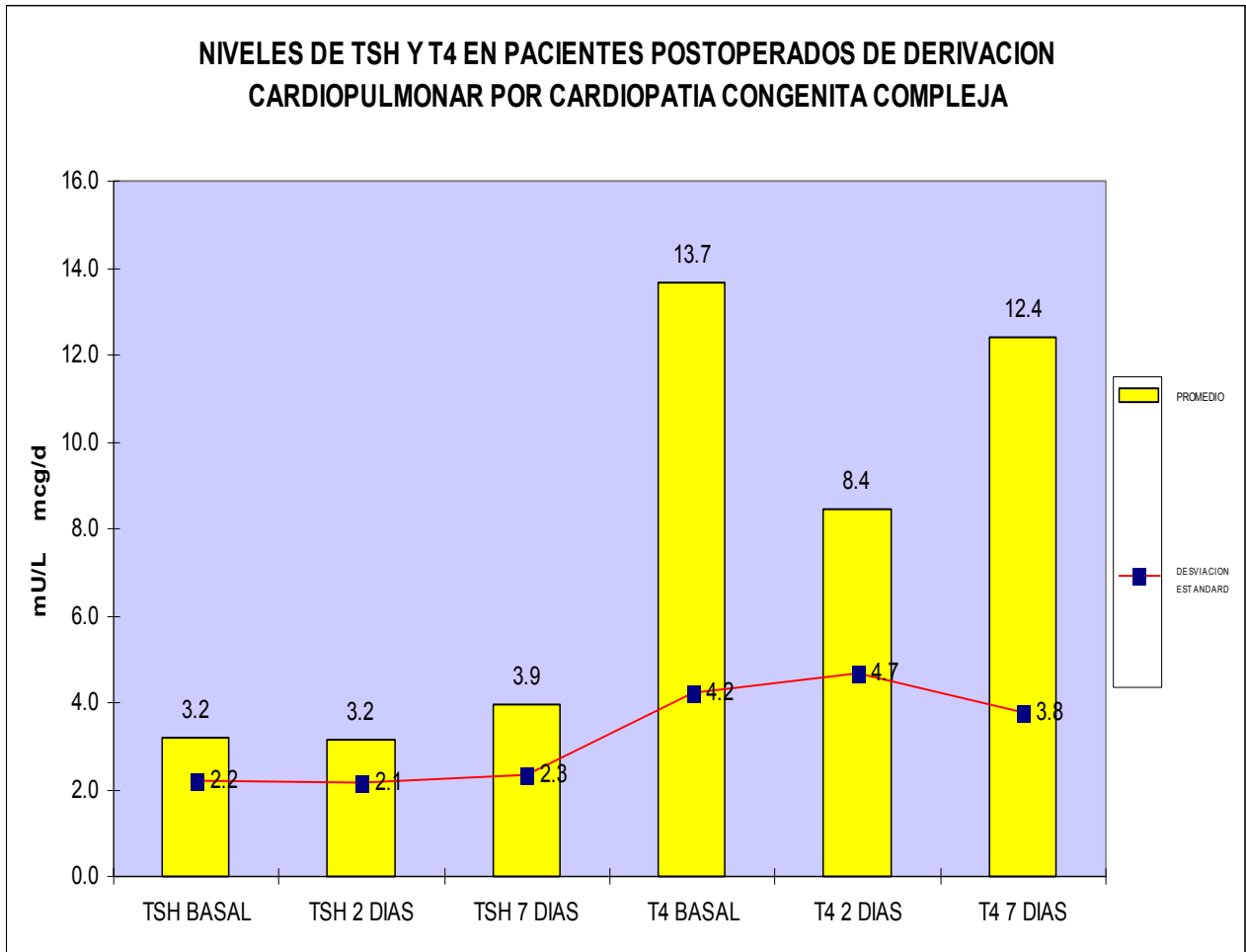
## BIBLIOGRAFÍA

1. Rhoades AR. Glándula tiroides. En: Rhoades AR, Rodney A, George A. Fisiología médica. 5ª edición. Masson. Barcelona. 1997: 782-795.
2. Daniels GH. Fisiopatología tiroidea. En: Smith LLH. Fisiopatología. 2ª edición. Editorial Panamericana. Buenos Aires. 1988: 513-537.
3. Argente J. Patología tiroidea. En: Cruz-Hernández M. Tratado de pediatría. 8ª edición. Ergon. Madrid. 2001: 886-905.
4. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone: targeting vascular smooth muscle cell. *Circ Res*. 2001; 88: 260-261.
5. Toft AD, Boon NA. Thyroid disease and the Heart. *Heart*. 2000; 84: 455-460.
6. Carrel T, Eckstein F, Englberger L, Mury R, Mohacsi P. Thyronin treatment in adult and pediatric heart surgery: clinical experience and review of the literature. *Eur J Heart Fail*. 2002; 2: 577-582.
7. Rose SR, Brown RS. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics* 2006; 117: 2290-2303.
8. LaFranchi S, Dussault JH, Fisher DA, Foley TP, Mitchell ML, Seashore MR, y cols. Newborn screening for congenital hypothyroidism: recommended guidelines. *Pediatrics* 1993; 91: 1203-1209.
9. Velásquez AA, Vela AM. Adelantándose al daño: el tamiz neonatal. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2003; 60: 102-109.
14. Holtzman C, Slazyk W, Cordero JF, Hannon WH. Descriptive epidemiology of missed cases on phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 1986; 78: 553-558.
11. Velásquez AA. El tamiz neonatal: una revolución en la pediatría preventiva. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1998; 55: 311-313.
12. Vela M, Gamboa S, Loera LA, Aguirre BE, Pérez PG, Velásquez A. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: experience, obstacles, and strategies. *J med screen*. 1999; 6: 77-79.
13. Velásquez A, Loera LA, Aguirre BE, Gamboa S, Vargas H, Robles C, y cols. Tamiz neonatal, para hipotiroidismo congénito y fenilcetonuria. *Salud Pública Méx*. 1994; 36: 249-256.
14. Oerbeck B, Sundet K, Kase BF, Heyerdahl S. Congenital hypothyroidism: influence of disease severity and L-thyroxine treatment on intellectual, motor, and school-associated outcomes in young adults. *Pediatrics*. 2003; 112: 923-930.
15. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Tri-iodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Lancet*. 2000; 356: 529-534.
16. Portman MA, Collete-Fearneyhough RN, Karl TR, Tong E, Seidel K, Mott A, Cohen G, Tary T, Lewin M, Permut I, Schlater M, Azakie A. The triiodothyronine for infants and children undergoing cardiopulmonary bypass study: design and rationale. *AHJ*. 2004; 148: 393-398.

17. Ravishankar C, Tabbutt S, Wernovsky G. Critical care in cardiovascular medicine. *Curr Opin Pediatr.* 2003; 15: 443-4553.
18. Chowdhury D, Ojamaa K, Parnell VA, McMahon C, Sison CP, Klein I, Manhasset NY. A prospective randomized clinical study of thyroid hormone treatment after operations for complex congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 122: 1023-1025.
19. Chowdhury D, Parnell VA, Ojamaa K, Boxer R, Cooper R, Klein I. Usefulness of triiodothyronine (T3) treatment after surgery for complex congenital heart disease in infants and children. *Am J Cardiol.* 1999; 84: 1107-1109.
20. Lim DJ, Herring MK, Leef KH, Getchell J, Bartoshesky LE, Paul DA. Hypothyroxinemia in mechanically ventilated term infants is associated with increased use of rescue therapies. *Pediatrics.* 2006; 115: 406-410.
21. Bettendorf M, Schmidt KG, Tiefenbacher UTA, Grulich-Henn J, Heinrich UE, Schonberg DK. Transient secondary hypothyroidism in children after cardiac surgery. *Pediatr Res.* 1997; 41: 375-379.
22. Portman MA, Xiao Y, Qian K, Tucker RL, Parish SM, Ning XH. Thyroid hormone coordinates respiratory control maturation and adenine nucleotide translocator expression in Heart in vivo. *Circulation* 2000; 102: 1323-1329.

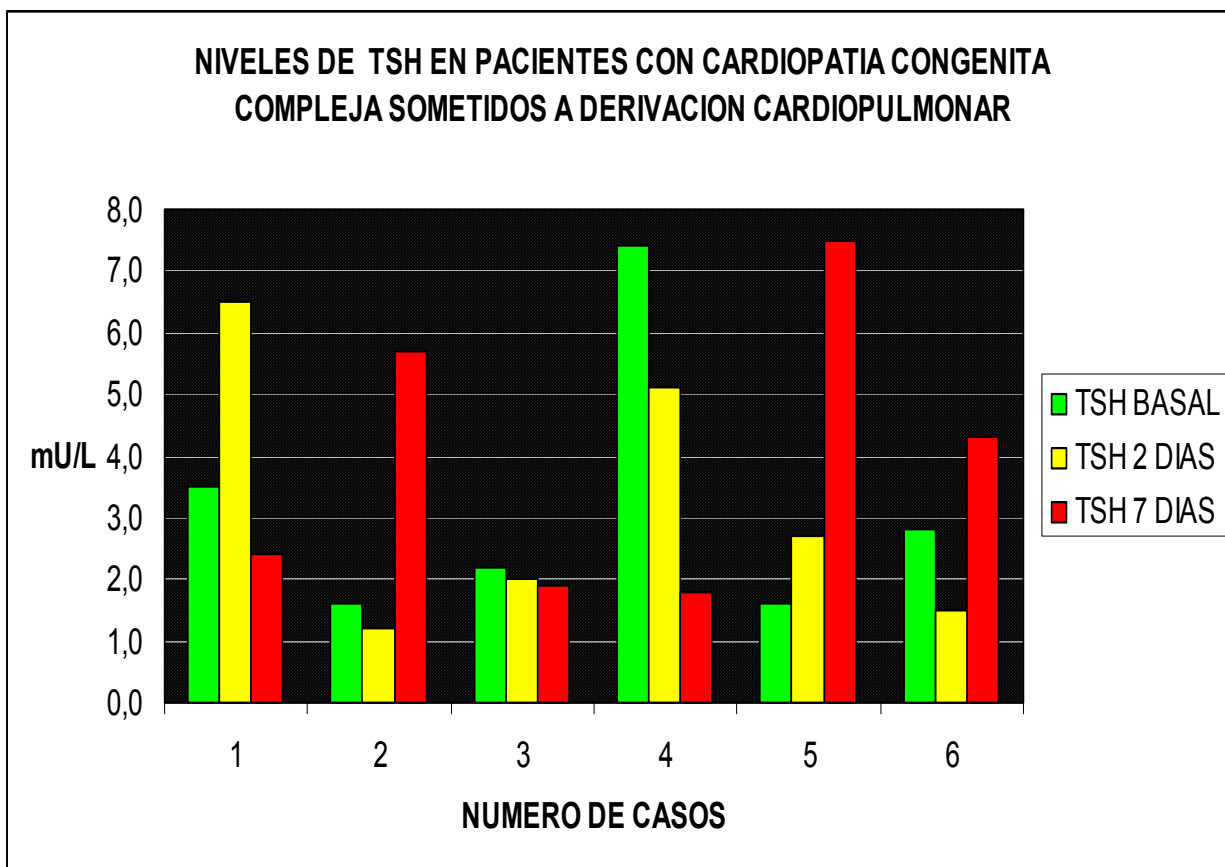
## GRAFICAS

Gráfica # 1

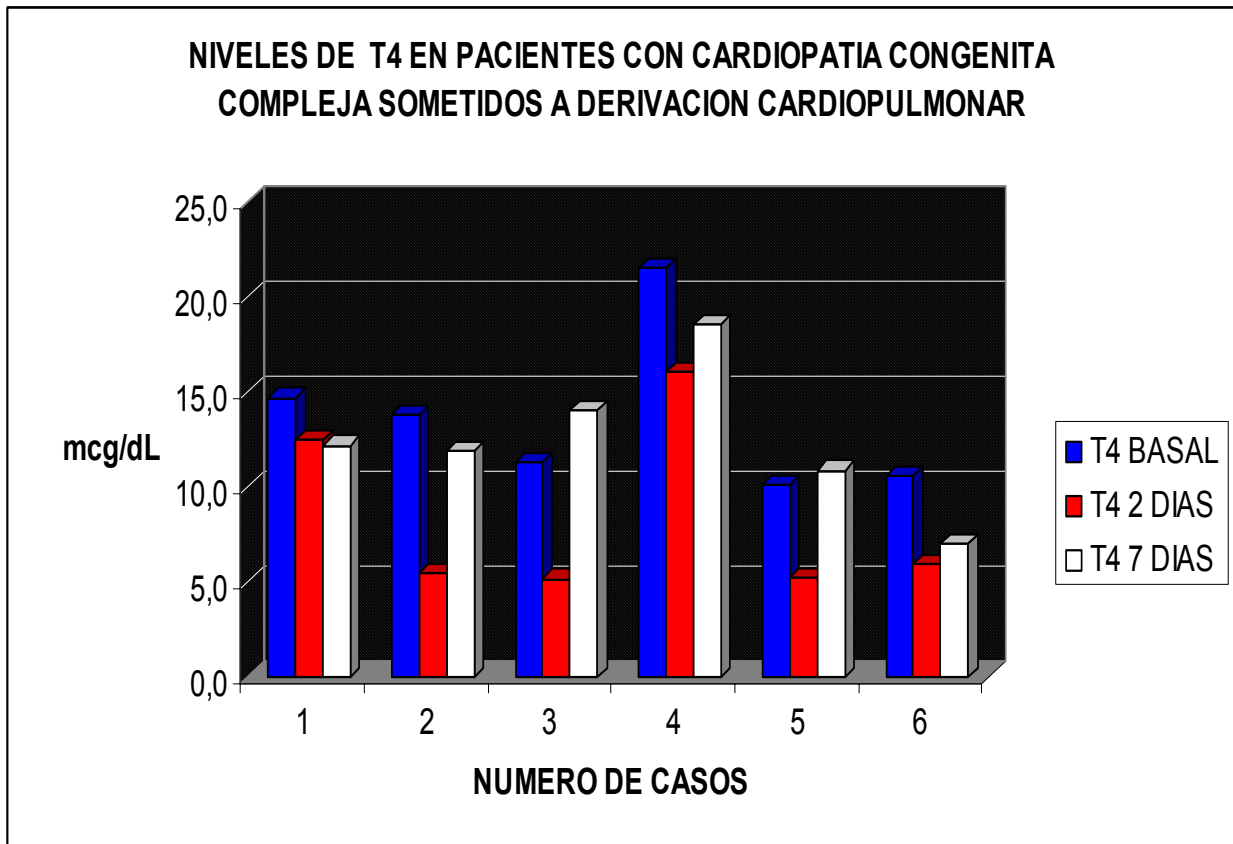




Gráfica # 2



Gráfica # 3



Gráfica # 4

