



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
"DR ANTONIO FRAGA MOURET"

PREVALENCIA DE SÍNDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA Y DISFUNCIÓN SISTÓLICA MODERADA A
SEVERA DEL VENTRÍCULO IZQUIERDO

TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

PRESENTA:
DR LUIS ALBERTO CERVANTES CHAVEZ

ASESORES:
DR RAFAEL BARRAZA FELIX
DR ROBERTO ENCISO GOMEZ

MEXICO D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR JESUS ARENAS OSUNA
JEFATURA DE DIVISION DEL EDUCACION EN LA SALUD HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES
"DR ANTONIO FRAGA MOURET"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

ALUMNO
DR LUIS ALBERTO CERVANTES CHAVEZ
RESIDENTE DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO LA "RAZA"

DR RUBEN BALEON ESPINOZA
PROFESOR TITUAL DEL CURSO DE CARDIOLOGIA JEFATURA DEL SERVICIO DE
CARDIOLOGIA HOSPITA DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA".

NUMERO DE PROYECTO R-2011 – 3501 - 82

INDICE

Portada	1
Hoja de autorización de tesis	2
Índice	3
Resumen	4
Antecedentes científicos	6
Material y métodos	11
Resultados	12
Discusión	14
Conclusión	17
Bibliografía	18
Anexos	20

Resumen

Título

Prevalencia de síndrome de Eutiroideo enfermo en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica y disfunción sistólica moderada a severa del ventrículo izquierdo

Objetivo. Determinar la prevalencia de SEE en pacientes con cardiopatía crónica y disfunción sistólica moderada a severa del ventrículo izquierdo

Material y métodos.

Estudio transversal, prospectivo, comparativo. Efectuado entre Mayo a Agosto 2011 en la UMAE CMNR del IMSS realizando Ecocardiograma, por la FEVI se dividieron en dos grupos $> 41\%$ y $< 40\%$. Determinamos niveles de Hormonas Tiroideas, Se excluyeron 12 pacientes en cada grupo por presentar hipotiroidismo quedando conformados por 40 pacientes. Se analizaron los resultados con T-Student, media y DE $p < 0,05$. IC 95%.

Resultados

En el grupo de pacientes con FEVI < 40 se encontró una prevalencia de SEE 32.69% (17 pacientes) mientras que en el grupo control fue del 12% (5 pacientes) en ambos grupos de manera inicial se encontró hipotiroidismo en el 23 % de los pacientes (excluidos), en ambos grupos la clase funcional predominante fue NYHA II.

Conclusiones

El SEE en insuficiencia cardiaca crónica en nuestro medio presenta un alto porcentaje de prevalencia, comparable con otros factores de RCV asociados. La identificación de esta alteración y la posibilidad de ofrecer tratamiento es un campo de oportunidad en el manejo integral del paciente, dadas las implicaciones pronósticas. También abre la posibilidad de estudios encaminados a valorar la eficacia en términos de morbilidad y mortalidad de la sustitución hormonal en el paciente crónico.

Palabras clave. Síndrome de Eutiroideo Enfermo. Insuficiencia cardiaca, Función Sistólica Ventricular Izquierda (FEVI). Hormonas Tiroideas.

Abstract

Title

Prevalence of Euthyroid Sick Syndrome in patients with chronic heart failure and moderate to severe left ventricular systolic dysfunction.

Objectives

Determine the prevalence of ESS in patients with chronic heart and moderate to severe systolic dysfunction,

Methods

Cross-sectional, prospective, comparative study. Carried out between May to August 2011 in patients of the IMSS performing echocardiograph, according the LV EF were divided into two groups $> 41\%$ and $< 40\%$. We determine levels of Thyroid hormones, 12 patients in each group being excluded with Hypothyroidism diagnosis. Statistical analysis performed with T-Student, $SD < 0,05$. 95% CI.

Results

In the Group of patients with LV EF < 40 found a SEE prevalence of 32.69% (17 patients) while in the group control only was 12% (5 patients) in both groups of initial way hypothyroidism was found in 23% of patients (excluded), in both groups, the predominant functional class was NYHA II.

Conclusions

ESS in chronic heart failure in our population, presents a high percentage of prevalence, comparable with other associated CRF. The identification of this alteration and the possibility of offering treatment is a field of opportunity in the integral management of the patient, given the prognostic implications. It also opens up the possibility of studies designed to assess the effectiveness in terms of morbidity and mortality of hormone substitution in chronic patients.

Key words: Euthyroid Sick Syndrome, Heart Failure, Left ventricle Systolic Function (LVSF), Thyroid hormones

Antecedentes científicos:

La insuficiencia cardíaca con alteraciones en la función ventricular izquierda involucra también anomalías bioquímicas, hormonales, metabólicas y funcionales extra cardíacas importantes. En pacientes Eutiroideos se han descrito cambios en el metabolismo y en las concentraciones periféricas de hormonas tiroideas cuando sufren una enfermedad extra tiroidea severa, resultando en una disminución de la conversión periférica de tiroxina (T4) en triyodotironina (T3) y un incremento en la síntesis de T3 reversa. (1)

En 1982 Wastofsky y Burman revisaron las diferentes pruebas tiroideas haciendo énfasis en el Síndrome de T3 Bajo, denominado también Síndrome Eutiroideo Enfermo, en el cual los valores de las hormonas tiroideas están alterados en ausencia de enfermedad Tiroidea (2, 3).

El Síndrome Eutiroideo Enfermo (SEE) o Enfermedad Sistémica no Tiroidea, descrito por primera vez en 1974 y 1975, es un síndrome caracterizado por alteraciones de laboratorio de las pruebas tiroideas, encontrándose valores; séricos normales de TSH, junto a bajas concentraciones de tiroxina (T4) y triyodotironina (T3) totales (4, 5, 6, 7).

Así mismo la magnitud de los cambios en los niveles séricos de T3 y T4 se ha visto que está relacionada con la severidad de la enfermedad y que su descenso excesivo es índice de mal pronóstico (4).

Del entendimiento de los mecanismos de acción a nivel celular en el corazón y el sistema cardiovascular de las hormonas tiroideas se deriva la explicación de los cambios en el gasto cardíaco, contractilidad miocárdica, presión sanguínea, resistencias vasculares y alteraciones del ritmo que resultan de la disfunción tiroidea (8).

Los mecanismos celulares y moleculares mediante los que la tiroides ejerce su acción en la mayoría de los órganos y células del cuerpo ha sido ampliamente estudiado. T4 y T3 son sintetizadas por la glándula tiroides en respuesta a la TSH. La glándula tiroides secreta en primer lugar T4 (85%) la cual es convertida en T3 por 5-monodeiodinación

en el hígado, riñón y músculo esquelético. El corazón depende de la T3 sérica ya que no existe conversión significativa en el miocito así como tampoco transporte de T3 y T4. La T3 ejerce sus acciones celulares a través de la fijación a receptores nucleares (TRs). Estos receptores proteicos median la inducción de la transcripción fijándose a los elementos de respuesta a hormona tiroidea (TREs) en las regiones promotoras de genes. Los TRs pertenecen a la superfamilia de receptores de hormonas esteroideas, los TRs se fijan a los TREs tanto en ausencia o en presencia de ligando. TRs se fija como homodímero, o más comúnmente como heterodímero con 1 ó 3 isoformas de receptor X retinoide (RXR). Mientras se enlaza a T3, la TRs induce la transcripción y en ausencia de T3 representan transcripción. Los genes regulados negativamente en el corazón como las cadenas pesadas de miosina y el fosfolambano son inducidos en ausencia de T3 y reprimidos en presencia de la misma (9).

Los efectos de la hormona tiroidea en el miocito cardíaco están íntimamente asociados con la función cardíaca mediante la regulación de la expresión de genes. El gen de cadena pesada de miosina codifica las 2 isoformas de proteínas contráctiles del filamento grueso en el miocito cardíaco. El retículo sarcoplásmico Ca-ATPasa y su inhibidor, fosfolambano regulan el ciclo del calcio intracelular. Juntos, son los responsables de la función contráctil y la relajación diastólica. Los receptores alfaadrenérgicos y la Na-K-ATPasa lo son solo bajo regulación de T3.

Regulación positiva	Regulación negativa
Cadena pesada de α -miosina	Cadena pesada de β -miosina
Ca-ATPasasarcoplasmática	Fosfolambano
Na-K-ATPasa	Subunidades catalíticas de adenilato-ciclase
Receptores β 1	Receptor de hormona tiroidea α -1
Hormona atrial natriuretica	Na/K intercambiador
Canales de potasio activados por voltaje (Kv1.5, Kv4.2, Kv4.3)	

La Hormona tiroidea también posee efectos extranucleares no genómicos en el miocito cardíaco y en la vasculatura sistémica. Estos efectos de T3 pueden ocurrir rápidamente

y no involucran eventos de transcripción mediados por TRE. Incluyen cambios en canales iónicos de K, Na, y calcio, también efectos en la polimerización de la actina, translocador 1 del nucleótido de adenina en la membrana mitocondrial y una variedad de vías de señalización intracelulares en el corazón y células de músculo liso vascular. Los efectos genómicos y no genómicos de la T3 actúan juntos para regular la función cardíaca y la hemodinámica cardiovascular (10).

Los efectos de la hormona tiroidea en el corazón y la vasculatura periférica incluyen la disminución de las resistencias vasculares periféricas, y aumento de la frecuencia cardíaca en reposo, el volumen sanguíneo y la *contractilidad ventricular izquierda*. La disminución de las resistencias en las arteriolas periféricas es por efecto directo en el músculo liso y disminución de la presión arterial media, la cual cuando es detectada por el riñón activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona incrementando la absorción de sodio renal. La T3 también aumenta la síntesis de eritropoyetina con el subsecuente incremento del hematocrito. Estos cambios se combinan para promover un aumento en el volumen de sangre y la precarga. En el hipertiroidismo, estos efectos combinados aumentan el gasto cardíaco 50 a 300 % más que en las personas normales. En el hipotiroidismo, los efectos cardiovasculares son diametralmente opuestos y el gasto cardíaco puede disminuir por 30% a 50%. (10). es importante reconocer, sin embargo, que la restauración de hemodinámica cardiovascular normal puede ocurrir sin un aumento significativo en el ritmo cardíaco de reposo en el tratamiento del hipotiroidismo.

Considerando que también se reconocen los efectos de T3 en el corazón, la capacidad de alterar el músculo liso miocárdico y la función de las células endoteliales de la hormona tiroidea también son importantes. Como ya se señaló las acciones de la hormona tiroidea pueden ser genómicas y no genómicas, las acciones no genómicas sobre los canales iónicos de membrana y la óxido nítrico sintasa endotelial, sirve para disminuir la relajación de músculo liso (11, 12), llevando a la disminución de la resistencia arterial y de la presión, con lo que aumenta el gasto cardíaco. La mayor producción de óxido nítrico endotelial se debe, en parte, a los efectos mediados por T3 de TR vía proteína quinasa Akt y a sea a través de mecanismos genómicos o no

genómicos. El óxido nítrico se sintetiza de manera parácrina en células adyacentes al músculo liso para facilitar la relajación vascular. En el Hipotiroidismo, la distensibilidad arterial se encuentra reducida, lo que conduce a un aumento de las resistencias sistémicas. El Deterioro en la función relajante del endotelio como resultado de una reducción en la disponibilidad de óxido nítrico ha sido de mostrada en hipotiroidismo subclínico. En el hipertiroidismo, las resistencias vasculares disminuyen y el volumen de sangre y la perfusión aumenta en los tejidos periféricos. La observación que hipertiroidismo se asocia con mayor vascularidad sugiere que T3 puede aumentar la densidad capilar a través de una mayor angiogénesis (11).

Múltiples estudios transversales demuestran que aproximadamente 30% de los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen niveles de T3 bajos (13). La disminución de los niveles de T3 en suero es proporcional a la severidad de la enfermedad de acuerdo a la clasificación de la NYHA (13, 14). En animales de experimentación el síndrome de T3 baja, lleva a los mismos cambios en la función cardíaca y expresión génica como en el hipotiroidismo primario (16). Existen similitudes importantes entre el fenotipo del hipotiroidismo y el fenotipo de la insuficiencia cardíaca (17), los cambios cardiovasculares que se producen en ambos incluyen disminución en la contractilidad cardíaca y el gasto cardíaco. Estos cambios son el resultado de los niveles séricos de T3 disminuidos y por lo tanto de los mecanismos genómicos y no genómicos en el corazón y la vasculatura. Los niveles reducidos de T3 sérica en la insuficiencia cardíaca congestiva son considerados como fuerte predictor de todas las causas de la mortalidad cardiovascular y, de hecho, es un predictor más fuerte que la edad, fracción de eyección ventricular izquierda o dislipidemia (8).

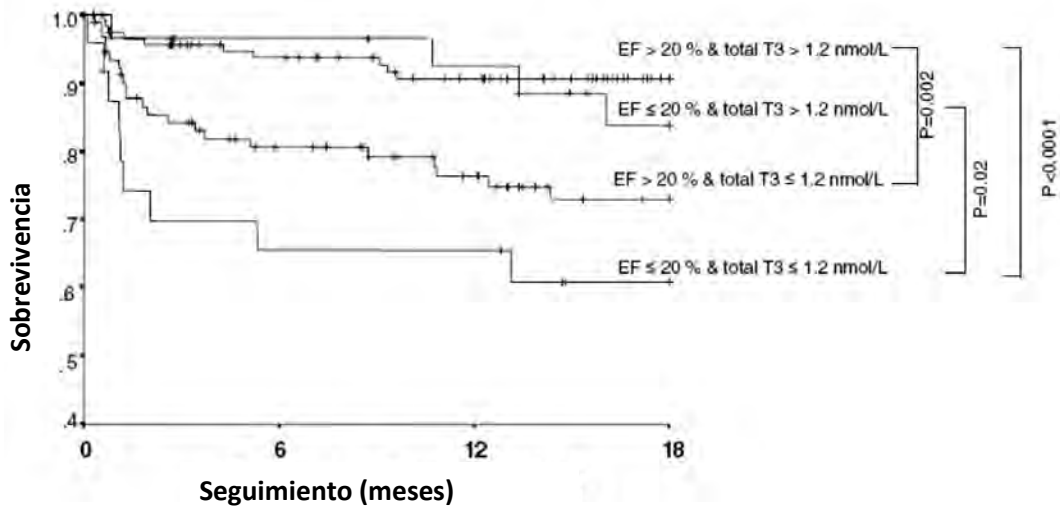


Fig. 1. Síndrome de T3 baja y fracción de eyección como predictores de mortalidad. Pingitoreet.al (14)

La literatura señala una prevalencia de alrededor del 17-22% de SEE en enfermos críticos por cualquier causa, sin embargo no se ha establecido su prevalencia en cardiopatas crónicos sin descompensación. (1, 6, 13)

En algunos estudios se ha observado que la restauración de la normalidad de la función tiroidea, en pacientes con insuficiencia cardíaca frecuentemente revierte la hemodinámica cardiovascular anormal (8, 18), y sin embargo en otros, pareciera que el tratamiento del T3 bajo en pacientes con SEE con hormonas tiroideas es al menos no benéfico, y tal vez perjudicial, y podría empeorar un mecanismo importante de normalización de la función tiroidea durante la recuperación de la patología de base, al suprimir la fuente de TSH durante este periodo agudo (19).

Material y Métodos

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo y comparativo realizado en pacientes de Echohabitantes del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), igual o mayores de 16 años de edad, enviados al servicio de Ecocardiografía del Hospital de Especialidades del CMN "La Raza". Se obtuvieron los datos de los estudios ecocardiográficos realizados utilizando equipo Philips iE – 33 con sonda S5 -1 (Philips, Andover, Massachusetts, E.U.) y siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía, identificando los casos en que se haya reportado una fracción de expulsión del ventrículo izquierdo de 40% o menos, para el grupo de estudio y de 41% o más para el grupo control. Posteriormente se verificó directamente en el expediente clínico si reúnen los criterios de inclusión y si no cuentan con criterios de no selección y se procedió a una breve explicación del objetivo del estudio y en caso de aceptar se firmó la hoja de consentimiento informado. Posteriormente se procedió a la toma de muestra sanguínea mediante punción venosa y al macenamiento de la muestra obtenida en tubos de vidrio estériles sin EDTA manteniéndose a una temperatura de entre 2 y 8° C los cuales fueron enviados a laboratorio central para su posterior análisis. Una vez terminado el reporte de laboratorio central se recabó el mismo y se procedió al vaciado de la información a la base de datos.

El análisis estadístico se realizó mediante software estadístico SPSS 19 para Windows. Se realizó estadística descriptiva (media y desviación estándar) de las hormonas tiroideas, FEVI y del resto de variables. Nivel de significación estadística $p < 0,05$. IC 95%.

Resultados

En el periodo de Mayo a Agosto de 2011, Se analizaron un total de 104 pacientes, en quienes se realizó estudio ecocardiográfico, fueron divididos en 2 grupos de acuerdo con la FEVI obtenida, en el grupo casos se incluyeron todos aquellos casos con FEVI <40% y en el grupo de controles todos aquellos casos con FEVI >40%. Se realizó estudio serológico para medición de niveles de Hormonas tiroideas y se excluyeron aquellos casos en los que se encontró Hipotiroidismo. Finalmente se conformaron ambos grupos con 40 pacientes en cada uno de los cuales se procedió a su análisis estadístico efectuado con programa informático SPSS. Se realizó estadística descriptiva (media y desviación estándar) de las hormonas tiroideas, FEVI y del resto de variables. Nivel de significación estadística $p < 0,05$. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos (tabla 1).

Se analizaron 40 casos en el grupo casos, los cuales presentaron una FEVI media de $31.53 \pm 7.7\%$ (Fig 1), y media de edad de 62.8 ± 13 años con una mayor prevalencia de sexo masculino (62.5% Vs 37.5%). La clase funcional fue NYHA II en el 60% de los casos (Fig. 2)

En 17 pacientes se encontraron alteraciones en el perfil Tiroideo compatibles con síndrome de Eutiroideo Enfermo para una prevalencia total de 32.69%.

Del grupo control se analizaron 40 pacientes, de los cuales la FEVI media fue de $63.1 \pm 8.62\%$ (Fig. 3), con una media de edad de 60.3 ± 13 años, con una mayor prevalencia del sexo masculino (77.5% Vs 22.5%). En cuanto a la clase funcional el 55% de los pacientes se encontraban en estadio II de la NYHA (Fig. 4). Se encontró una prevalencia total de síndrome de Eutiroideo enfermo de 12.5%

variable	Grupo Casos (n=40)	Grupo Controles (n=40)	Valor de p (IC 95%)
FEVI	31.53 ± 7.7 SD	63.1 ± 8.62 SD	0.0001
Edad	62.8 ±13 SD	60.3 ±13 SD	0.39
Genero	25 ♂ / 15 ♀	31♂ / 9 ♀	0.17
Hipertensión	60%	62.5%	0.78
Diabetes Mellitus	32.5%	27.5%	0.69
Dislipidemia	35%	22.5%	0.23
Cardiopatía isquémica	40%	60%	0.07
Valvulopatía	22.5%	10%	0.11
Clase Funcional NYHA (n=)			0.24
I	13	17	
II	24	22	
III	3	1	
IV	-	-	

Tabla 1.- características de ambos grupos estudiados

Discusión

Las anomalías de la función tiroidea en pacientes con patología sistémica no endocrinológica son conocidas desde hace algún tiempo. Su estudio e incidencia en patología crítica, así como su valor predictivo de mortalidad se ha empezado a considerar en los últimos años, sin embargo en patología crónica no se ha establecido claramente la relación (1)

Los pacientes cardiopatas crónicos, presentan dentro de su espectro clínico un número importante de comorbilidades y a sea como predisponentes o como consecuencia directa, pero íntimamente relacionadas entre sí (5).

Dentro de este espectro, las alteraciones endocrinológicas ocupan un lugar importante, y de ellas la Diabetes Mellitus y la Dislipidemia han sido ampliamente estudiadas, sin embargo la tiroides en su papel de “Regulador Hemodinámico” también presenta modificaciones en su función (2,8).

Estas alteraciones tienen que ver de manera directa con el gasto cardiaco mediante la modificación de la frecuencia cardiaca, las resistencias vasculares, la precarga y la postcarga, etc. (6), de ahí que las alteraciones o las modificaciones en nivel cardiovascular tengan una repercusión directa con la función tiroidea y viceversa.

El SEE ha sido bien identificado en pacientes enfermos en estado crítico, como el caso de aquellos pacientes en terapia intensiva o bien en aquellos pacientes que se encuentran hospitalizados (20). Considerándose un mecanismo de adaptación en situaciones de alta demanda metabólica, pero que posterior a la resolución del cuadro la tendencia habitual es el regreso a la normalidad de la función tiroidea.

Bajo esta perspectiva, en aquellos pacientes quienes presentan una enfermedad crónica, en este caso la insuficiencia cardiaca, los mecanismos de adaptación y los procesos de regulación hemodinámicos y metabólicos serían suficientes para el ajuste de la función tiroidea. Esto especialmente para los pacientes que clínicamente tienen una evolución más estable de la enfermedad manifestada por la clase funcional (I-II de la NYHA) y por lo tanto la prevalencia de alteraciones en los niveles de Hormonas

tiroideas necesariamente tiene que ser significativamente menor que en los enfermos en enfermedad crítica intercurrente. Sin embargo, aquellos pacientes que tienen una función ventricular con deterioro moderado o severo traducen un rebase en los mecanismos compensatorios de la enfermedad con repercusiones primariamente hemodinámicas y luego también metabólicas (1, 5, 8).

Adicionalmente, los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica, independientemente de su origen, son también portadores de otras patologías y comorbilidades como la diabetes Mellitus, la hipertensión arterial, la obesidad, la enfermedad vascular coronaria y periférica, mismas que de manera independiente se han relacionado con enfermedad tiroidea y que solas o en su conjunto representan implicaciones en morbilidad y mortalidad en los enfermos.

Por ello, como en el caso de las otras alteraciones, la identificación del SEE, toma un papel importante dadas las implicaciones pronósticas (14). En el caso de los pacientes que presentan alteraciones en la función de la Glándula tiroidea, es conveniente la identificación del patrón funcional que puede comprender desde el hipotiroidismo subclínico hasta el franco hipotiroidismo, pasando por el Síndrome de Eutiroido Enfermo.

De acuerdo con lo anterior, el estudio fue diseñado para determinar cuál es la prevalencia del SEE en pacientes cardiopatas crónicos, pero que se encontraran en clase funcional II de la NYHA, es decir, con síntomas solo con la actividad física por arriba de la habitual y sin enfermedades agudas intercurrentes ni otros factores (terapia farmacológica) que pudieran modificar el perfil tiroideo, que presentaran además un deterioro moderado a severo de la función ventricular izquierda con FEVI <40%.

Se observó que aquellos pacientes que presentan una insuficiencia cardíaca crónica con deterioro de la función ventricular izquierda en el rango de moderada a severa presentan un mayor prevalencia de SEE. En aquellos pacientes con una función ventricular conservada o con leve disfunción la prevalencia fue menor (32.9% Vs 12%). Se observó también que aquellos pacientes con cardiopatía isquémica no necesariamente desarrollarían un mayor prevalencia de SEE, encontrándose una

mayor relación con los pacientes con disfunción ventricular asociada con Valvulopatía, probablemente por el carácter más crónico de la afección y el tiempo de evolución.

Observamos una prevalencia del SEE comparable con la Dislipidemia (35%), incluso con la de la Diabetes Mellitus (32.5%).

De manera aislada no se observó una relación directa con las otras variables, incluso se presentó mayor incidencia en pacientes no diabéticos que en diabéticos, contrastando la prevalencia entre estas dos entidades referida en la literatura (3), (fig. 5)

En cuanto a la Diabetes Mellitus y la Hipertensión Arterial sistémica no se observó mayor prevalencia en uno u otro grupo. Tampoco se observó diferencia en cuanto a la clase función en la que se encontraban los pacientes.

Dentro del total de pacientes inicialmente incluidos para el estudio se encontró una prevalencia de 23% de hipotiroidismo independientemente de la función ventricular y que en todos los casos se desconocía el diagnóstico.

Si incluimos a los pacientes excluidos de manera inicial, se concluye que más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra (55%) presentan alteraciones en la función tiroidea.

Una de las limitaciones de nuestro estudio es que al tratarse de pacientes cardiopatas, en un gran número de casos y derivado de la disfunción ventricular requieren de tratamiento farmacológico con potencial para modificar el perfil tiroideo por lo que el seguimiento a largo plazo implica incrementar considerablemente el tamaño de muestra. Y por otro lado, presentan frecuentemente agudizaciones de insuficiencia cardíaca u otras comorbilidades (Disglucemias, Infecciones, etc.) por lo que el tiempo de seguimiento se ve también sustancialmente modificado para considerar solo aquellos pacientes que en el tiempo de estudio no tengan progresión en su clase funcional

Conclusiones

La prevalencia del Síndrome de Eutiroideo enfermo y en general de la patología tiroidea en pacientes con cardiopatía Crónica con disfunción Ventricular moderada a severa es alta en nuestro medio resultando por arriba de las cifras señaladas en la literatura mundial. Incluso comparable con otras comorbilidades bien identificadas como lo son DM y la Dislipidemia.

Aun cuando la prevalencia más alta de SEE se presenta en pacientes con FEVI <40%, la prevalencia de hipotiroidismo clínico o subclínico resulta independiente de la función ventricular.

La identificación del SEE y de la enfermedad Tiroidea en general, adquiere relevancia por las alteraciones hemodinámicas que presentan los pacientes con cardiopatía crónica y disfunción ventricular moderada a severa (FEVI<40%) así como por la significancia en términos de pronóstico.

De acuerdo con lo anterior consideramos que la determinación del perfil Serológico de Hormonas Tiroideas debe de realizarse de manera obligada en todo paciente cardíaca y formar parte no solo como parte de la estratificación de riesgo cardiovascular sino como un indicador de evolución de la enfermedad y marcador pronóstico.

Además abre la posibilidad de estudios futuros en los cuales se contemple la utilización de hormonas tiroideas y la posterior evaluación en términos de mejoría de la morbilidad y la mortalidad.

Bibliografía:

1. R. Perna E, Bangher M. et al. Síndrome del enfermo eutiroideo en pacientes con insuficiencia cardiaca descompensada: prevalencia, características clínicas y pronóstico. *Rev Argent Cardiol* 2002; 70: 434-442
2. Bartalena, A. the Sick Euthyroid Syndrome: Changes in the Thyroid hormone Serum parameters and hormone metabolism. *Clinical Endocrinology* 1993; 39: 499-518
3. Dinapoli M. The Euthyroid Sick Syndrome. Its incidence and Clinical Significance in an Internal Medicine. *European journal of Endocrinology* 1994; 85(4):161-165
4. Wardk L. Predictive Value of the measurement of YodoThyronines in the prognosis of patients with severe nonthyroidal illness. *Rev Assoc. Med. Bras* 1997; 43 (2): 8-14
5. Opasich C. Sick Euthyroid Syndrome in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Eur Heart j*1996; 17 (12) 1860-6
6. Rolim C. The endocrine response to critical illness. *The Lancet* 1989 23-30 2(8678-8979): 1477-81
7. Wermanc W. Frequency of Euthyroid Sick Syndrome of as assessed by free thyroxine index and a direct free thyroxine assay a limitation of assay. *Lancet* 1 (8458): 1375
8. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the Hearth. *Circulation* 2007;116:1725-1735
9. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344:501–509.
10. Dillmann WH. Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid* 2002; 12:447– 452.
11. Vargas F, Moreno JM, Rodriguez-Gomez I, Wangensteen R, Osuna A, Alvarez-Guerra M, Garcia-Estan J. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *Eur J Endocrinol* 2006; 154:197–212.

12. Napoli R, Biondi B, Guardasole V, Matarazzo M, Pardo F, Angelini V, Fazio S, Sacca L. Impact of hyperthyroidism and its correction on vascular reactivity in humans. *Circulation* 2001; 104:3076–3080.
13. Schmidt-Ott UM, Ascheim DD. Thyroid hormone and heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2006; 3:114–119.
14. Pingitore A, Landi P, Taddei MC, Ripoli A, L'Abbate A, Iervasi G. Triiodothyronine levels for risk stratification of patients with chronic heart failure. *Am J Med* 2005; 118:132–136.
15. Hamilton MA, Stevenson LW, Luu M, Walden JA. Altered thyroid hormone metabolism in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:91–95.
16. Katzeff HL, Powell SR, Ojamaa K. Alterations in cardiac contractility and gene expression during low-T3 syndrome: prevention with T3. *Am J Physiol* 1997; 273:E951–E956.
17. Lowes BD, Minobe W, Abraham WT, Rizeq MN, Bohlmeyer TJ, Quaife RA, et al. Changes in gene expression in the intact human heart. Downregulation of alpha-myosin heavy chain in hypertrophied, failing ventricular myocardium. *J Clin Invest* 1997; 100:2315–2324.
18. Pingitore A, Galli E, Barison A, et al. Acute effects of triiodothyronine (T3) replacement therapy in patients with chronic heart failure and low-T3 syndrome: a randomized, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(4):1351–1358
19. De Groot LJ. Dangerous dogmas in medicine: the nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:161–164
20. Zaloga GP, Smallridge RC. Thyroidal alterations in acute illness. *Seminars in Respiratory Medicine* 1985; 1:95-107

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLINICA.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

SERVICIO DE CARDIOLOGIA CLINICA

Hoja de consentimiento bajo información para participar en el protocolo: *“Prevalencia de síndrome de eutiroides enfermo en disfunción sistólica moderada a severa del Ventrículo Izquierdo en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica”*. Este documento, tiene por objeto, formalizar y hacer constar el CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACION Y UTILIZACIÓN de los resultados obtenidos de los estudios realizados a pacientes con función sistólica <40% incluidos en el protocolo antes mencionado, para los fines que al investigador convenga. Dicho estudio está basado en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adoptados por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki Finlandia junio 1964 y enmendado por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón Octubre 1975, 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia Italia, octubre 1983, 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica Octubre 1996 y la 52ª Asamblea general Edimburgo Escocia, Octubre 2000 y con la Ley Gral. De Salud de la República Mexicana, artículos 96, 97 y 99.

El suscrito (paciente, o en su caso, familiar, tutor o representante legal) con nombre: _____ y número de seguridad social _____, en pleno uso de mis facultades mentales y en ejercicio de mi capacidad legal, DECLARO lo siguiente:

1. Expreso mi libre voluntad para la realización de *toma de muestra por punción venosa para medir niveles en mi sangre de hormonas tiroideas TSH, T3 y T4* (Se me ha explicado que dicho estudio podría ser útil o no para el diagnóstico y para realizar nuevos estudios para así prevenir la progresión de mi enfermedad cardíaca y /o mejorar mi calidad de vida, también se me explico que como *complicaciones en relación a la toma de muestra puede presentarse dolor torácico transitorio en el sitio de punción*.
2. Expreso mi libre voluntad para la realización de los estudios requeridos en el presente trabajo de investigación; los cuales incluyen *toma de muestra de sangre venosa en antebrazo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza*; objeto cumplir con la normatividad establecida en la ley de Seguro Social y sus reglamentos.
3. Que el médico residente de la especialidad de Cardiología, Dr Luis Alberto Cervantes Chávez con número de cedula profesional 4414072 como investigador asociado, me ha proporcionado la información completa sobre mi enfermedad y estado actual, la cual fue realizada en forma amplia, precisa y suficiente, en lenguaje CLARO y SENCILLO, *haciéndome saber las opciones, posibles riesgos y complicaciones consistentes en la realización de los estudios antes señalados*.

Que en algunos casos a pesar de las precauciones y cuidados al realizarse los procedimientos médico-quirúrgicos e intervenciones pueden presentarse *complicaciones, en este caso son dolor torácico transitorio, en el sitio de punción o incluso en casos más severos flebitis.*

4. Que la realización de estos estudios permite en forma simultánea la obtención de datos relevantes para la elaboración del estudio y útiles en la evaluación integral de mi estado de salud.
5. Se me ha garantizado salvaguarda mi intimidad, privacidad, y que no será divulgada o publicada, información alguna de mi estudio sobre mi enfermedad, salvo con mi consentimiento expreso por escrito.
6. Se me ha permitido externar todas las dudas que me han surgido, derivadas de la información recibida, por lo que manifiesto estar enteramente satisfecho y he comprendido cabalmente los alcances y los riesgos, de los estudios que se me practicaran.
7. Ante la información proporcionada sobre el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de mi enfermedad, mediante el presente escrito expreso mi CONSENTIMIENTO LIBRE, ESPONTANEO y SIN PRESION alguna, para que se realicen los procedimientos requeridos en el presente estudio. ACEPTO Y AUTORIZO se me atiendan las contingencias y emergencias derivadas de la atención medica que pudieran presentarse; teniendo el suscrito en cualquier momento la libertad de REVOCAR ESTE CONSENTIMIENTO y de rehusar a la realización de los estudios señalados inicialmente, por así convenir a mis intereses, liberando al tomar esta determinación de cualquier tipo de responsabilidad médico-legal, al (los) investigador (es), autoridades y personal de la salud de este Hospital.

México D.F. a _____ de _____ de 20__.

Nombre y firma del paciente, familiar,

Tutor o representante legal

Dr. Luis Alberto Cervantes Chávez

residente del 5 año de Cardiología

Nombre y firma del testigo.

Nombre y firma del testigo.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio:

Teléfonos: Tel. 57 24 59 00. Ext. Octavo piso Hospital de Especialidades.

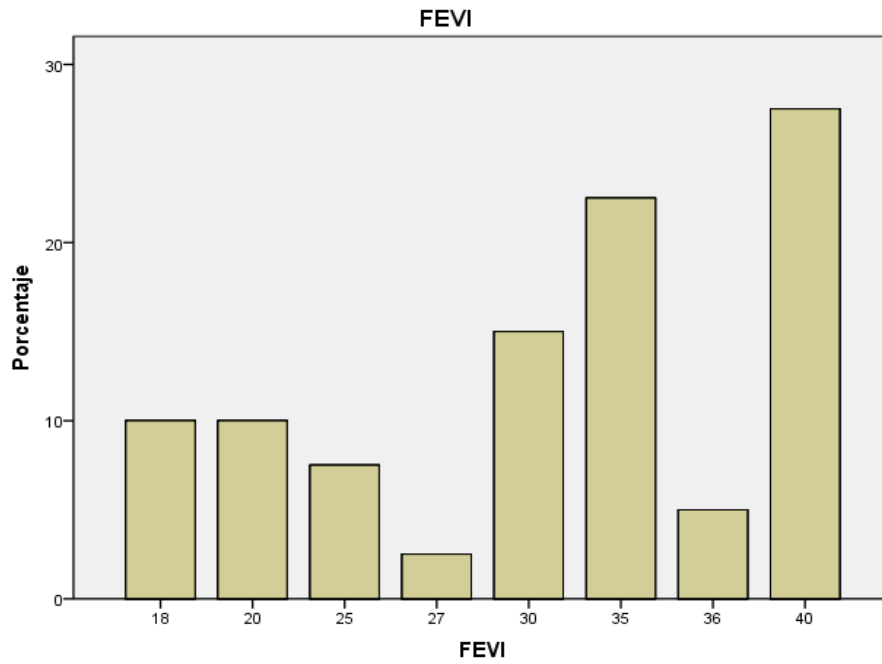


Fig. 1.- Porcentaje de FEVI de los casos estudiados

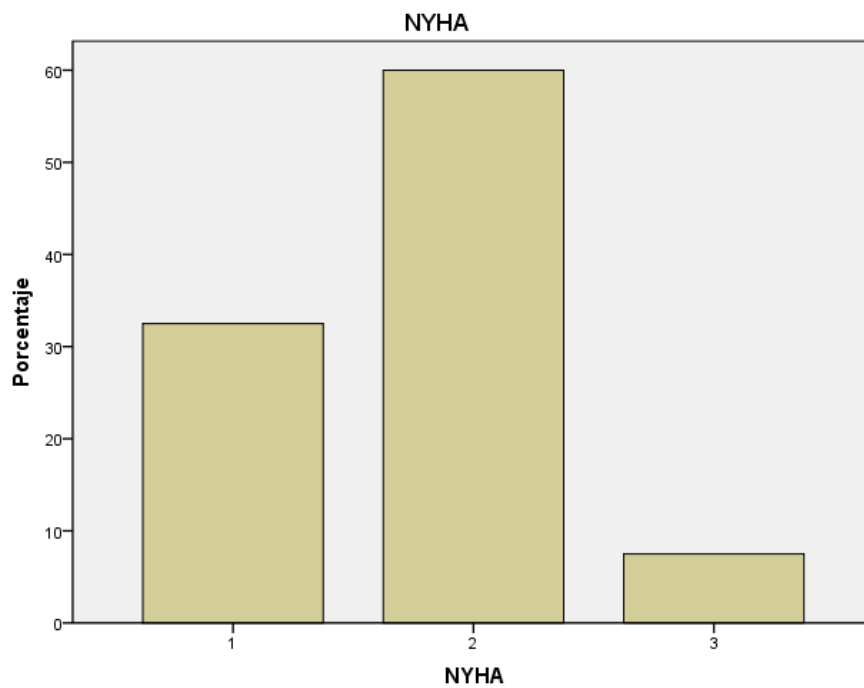


Fig. 2.- Clase funcional de acuerdo a la clasificación de la NYHA en el grupo Casos

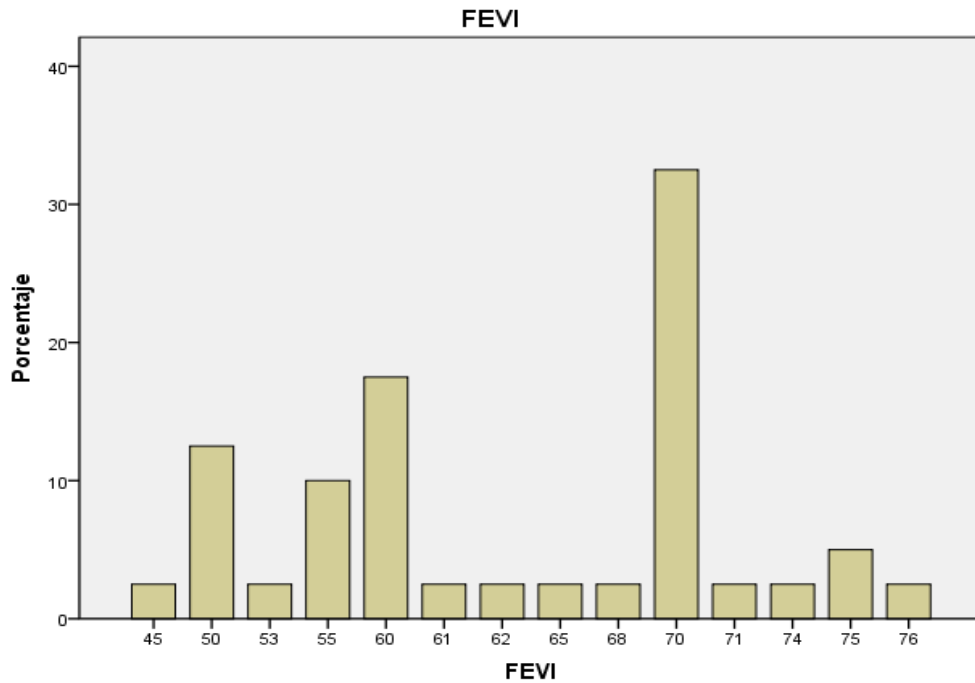


Fig. 3.- Porcentaje de FEVI de los casos controles

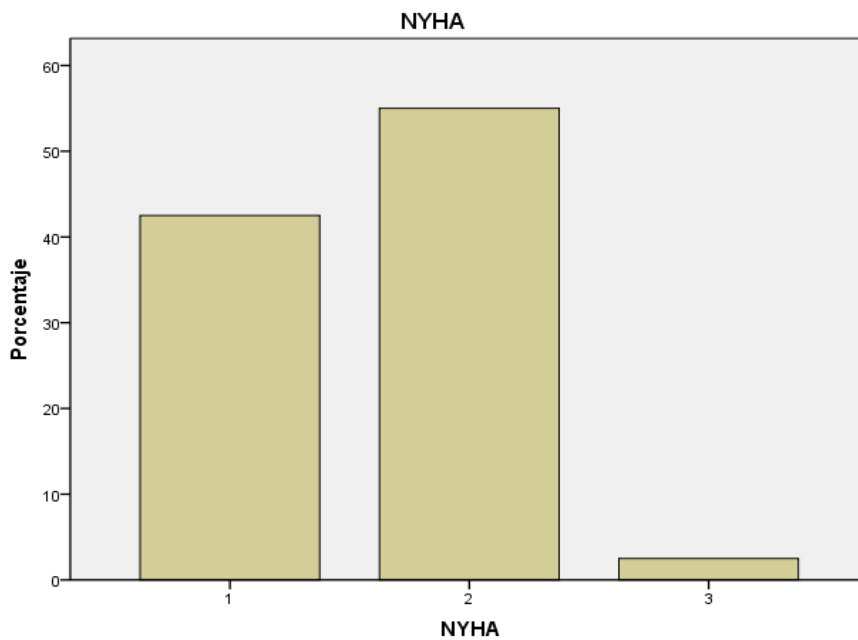


Fig. 4.- Clase funcional de acuerdo a la clasificación de la NYHA en el grupo Controles

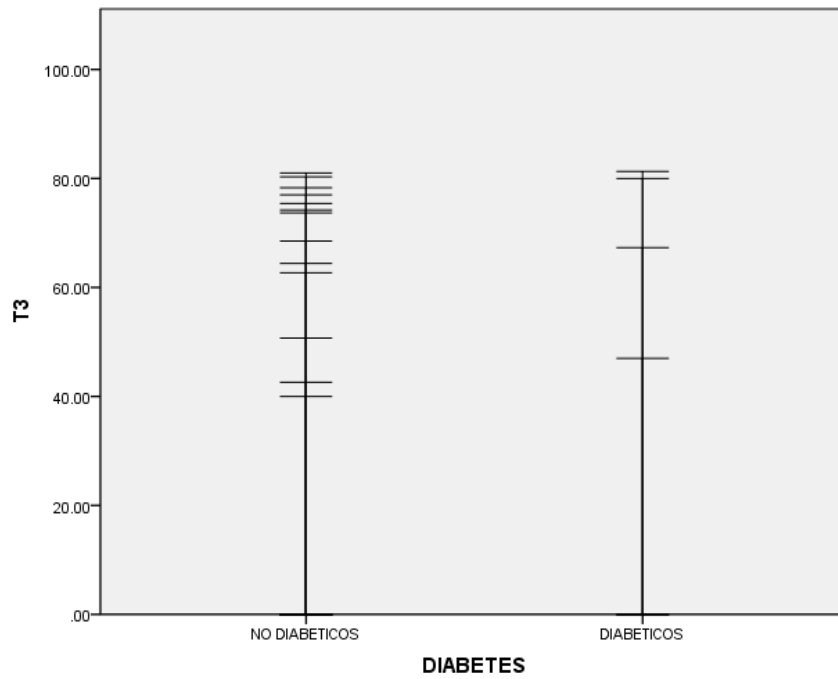


Fig. 6.- Diabetes y Niveles de T3 del grupo Casos

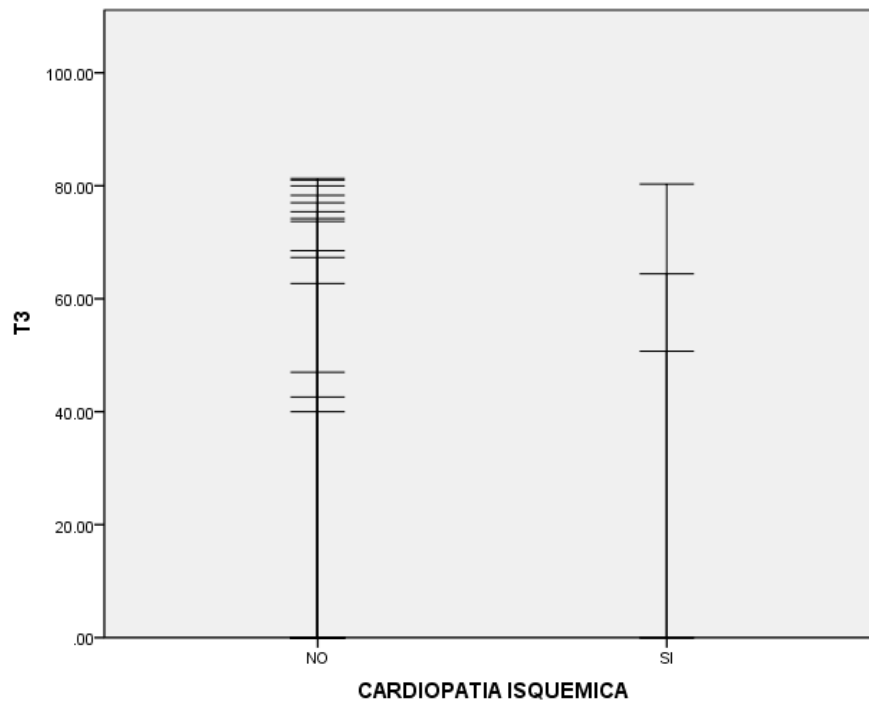


Fig. 7.- Cardiopatía isquémica y Niveles de T3 del grupo casos

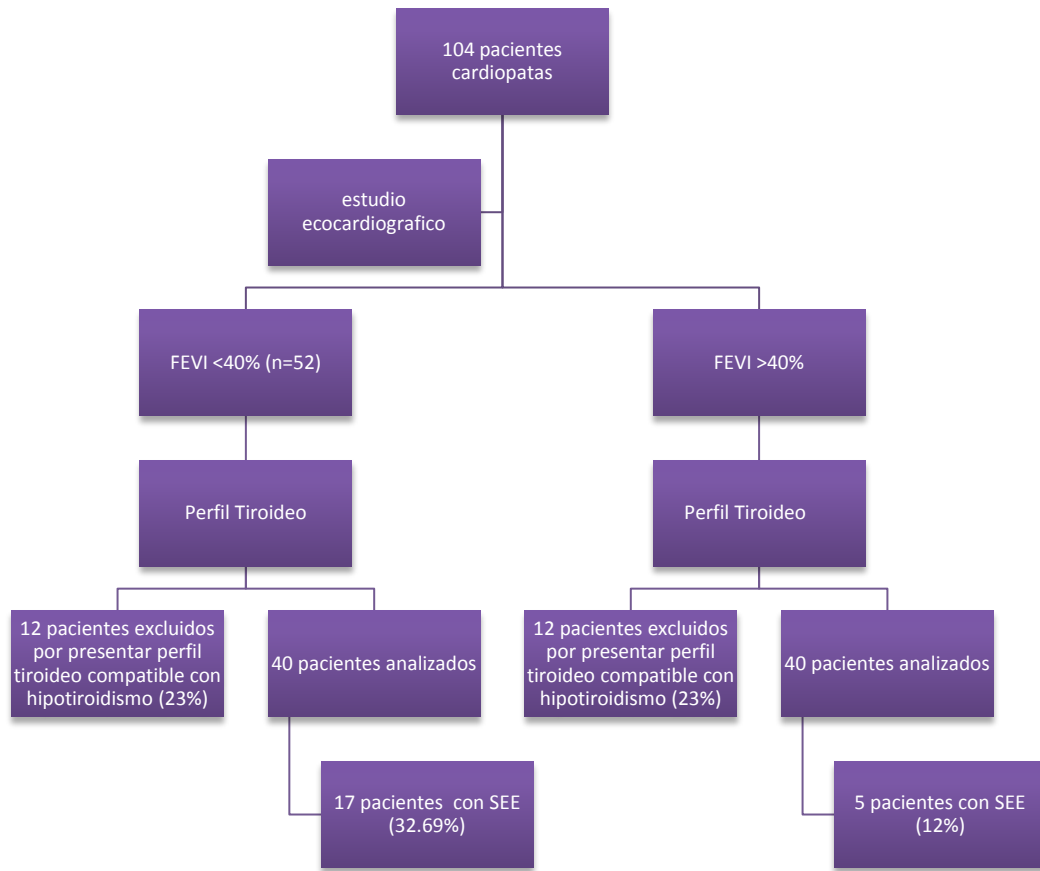


Fig.8.- Diseño del estudio