



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**I NSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL “DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA “
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**FRECUENCIA DE DISMINUCIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS NIVELES
SÉRICOS DE HORMONAS TIROIDEAS EN PACIENTES OPERADOS DE
CORAZÓN CON BOMBA DE CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA**

TESIS

DE POSGRADO

PARA OBTENER TÍTULO EN

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. BRENDA GISELA MARTÍNEZ FUENTES

**ASESOR. M EN C. DR. ARTURO FERNÁNDEZ CELORIO
MÉDICO INTENSIVISTA PEDIATRA**



AGOSTO 2014.



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.



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3502
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA, D.F. NORTE

FECHA 24/07/2014

DR. ARTURO FERNANDEZ CELORIO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Frecuencia de disminución y recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes operados de corazón con bomba de circulación extracorpórea

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3502-124

ATENTAMENTE

DR.(A). GUILLERMO CAREAGA REYNA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3502

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud

Coordinación de Investigación en salud

DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO

DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

De la unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del
Centro Médico Nacional “La Raza”

DRA. LUZ ELENA BRAVO RÍOS

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

De la unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del
Centro Médico Nacional “La Raza”

ASESOR DE TESIS: DR. ARTURO FERNÁNDEZ CELORIO.

MÉDICO INTENSIVISTA PEDIATRA

De la unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del
Centro Médico Nacional “La Raza”

DRA. BRENDA GISELA MARTINEZ FUENTES

Residente de 4to año del Curso de Especialización en Pediatría

De la unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Gaudencio González Garza del
Centro Médico Nacional “La Raza”

DEDICATORIA

Con todo cariño y amor mi hijo Esaú, por ser mi fuente de motivación e inspiración para superarme día a día.

A mi mama Delia por su paciencia, comprensión, y apoyo incondicional para poder lograr mis sueños, por motivarme y siempre estar a mi lado.

A mi papa Fortino que con su fortaleza siempre es un ejemplo para nunca desfallecer en el camino y sobre todo por confiar en mí.

A mis hermanos Fernando y David por su apoyo incondicional.

A mi esposo Abraham por brindarme el tiempo necesario para realizarme profesionalmente.

A mis amigos por apoyo y confianza en este largo tiempo de residencia.

A mis pequeños pacientes que tanto me han enseñado.

AGRADECIMIENTOS

A dios por permitirme llegar a este momento

A todos los docentes que mediante su enseñanza, dedicación y tiempo me han formado como pediatra.

A las personas que hicieron posible este proyecto.

INVESTIGADOR

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

ARTURO FERNÁNDEZ CELORIO.

Matricula 11490519

Médico Adscrito a Terapia Intensiva

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”

Teléfono: 5724-5900 ext 23489 y 23490

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza

Delegación Azcapotzalco, México, Distrito Federal

Correo: arturo_md1@hotmail.com

TESISTA

BRENDA GISELA MARTÍNEZ FUENTES

Matricula: 98362526

Residente 4o Año de la especialidad de Pediatría.

Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”

Domicilio: Avenida Vallejo y Avenida Jacarandas S/N, Colonia La Raza

Delegación: Azcapotzalco, México, Distrito Federal

Teléfono: 5724-5900 ext 23489 y 23490

Correo: gibrelam@hotmail.com

SERVICIOS PARTICIPANTES

Terapia Intensiva Pediátrica.

Cardiología pediátrica.

Laboratorio de inmunología clínica.

División de Investigación en Salud.

ABREVIATURAS

HTs	Hormonas Tiroideas
T4	tetrayodotironina
T3	triyodotironina
T3r	Triyodotironina reversa
T2	Diyodotironina
HRT	Hormona liberadora de tirotropina
TSH	Hormonas estimulante de tiroides o tirotropina
D1, D2, D3	Desyodasa tipo 1, 2, 3
TBG	tiroglobulina
α -MHC	cadena pesada de α miosina
β -MHC	Cadena pesada de β miosina
SES	síndrome de eutiroideo enfermo
CEC	circulación extracorpórea.
SRIS	síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

INDICE

	Pagina
Resumen	8
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	15
Justificación	15
Objetivos.....	16
Hipótesis.....	16
Tipo de estudio	17
Población de estudio	17
Variables.....	18
Tamaño de muestra.....	22
Metodología	22
Análisis estadístico	23
Consideraciones éticas.....	23
Equipo y recursos humanos.....	23
Resultados.....	24
Discusión.....	27
Conclusiones.....	28
Bibliografía.....	29
Anexos.....	31

RESUMEN

INTRODUCCION. Las modificaciones hemodinámicas resultantes de la exposición a hormonas tiroideas incluyen: disminución de la resistencia periférica, aumento del retorno venoso y aumento de la contractilidad cardiaca. La supresión de las hormonas tiroideas en lactantes y niños después de la circulación extracorpórea se asocia con mayor duración de la asistencia respiratoria mecánica, tratamiento de cuidados intensivos, requerimiento de fármacos inotrópicos, aminas vasoactivas y diuréticos. **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** Las hormonas tiroideas presentan disminución en pacientes operados de cirugía cardiaca con y sin circulación extracorpórea. Una disminución significativa de los niveles de hormonas tiroideas se considera de magnitud suficiente para afectar la función cardiaca, actuando esto como factor perpetuante en aquellos que presenten datos de falla cardiaca refractaria. **JUSTIFICACION** La circulación extracorpórea induce síndrome de respuesta inflamatoria sistémica la cual combinada con otros factores de riesgo como son medicamentos que inhiben la 5´desyodinasas, hipotermia, hemodilución y otros van a contribuir al desarrollo de síndrome de eutiroideo enfermo teniendo un impacto significativo en el curso postoperatorio de los pacientes pediátricos operados de corazón. No contamos con estudios en nuestro hospital, el determinar la frecuencia de disminución y recuperación de hormonas tiroideas es importante ya que la perfusión durante la circulación extracorpórea se modifica en cada centro hospitalario y nos ayudaría a identificar al paciente de mayor riesgo en el que disminuyen estas hormonas. **OBJETIVO** Determinar la frecuencia de disminución y recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes operados de corazón con bomba de circulación extracorpórea. **HIPOTESIS:** Los niveles séricos de hormonas tiroideas de pacientes operados de corazón con circulación extracorpórea se encuentran disminuidos en un 80% de los pacientes. **MATERIAL Y METODOS.** Se trata de un estudio descriptivo y prolectivo en el que se incluirán a pacientes de 1 mes a 16 años de edad que ingresen a la unidad de terapia intensiva pediátrica provenientes de quirófano con diagnóstico de operado de corazón y utilización de bomba de circulación extracorpórea del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza. Con medición sérica de hormonas tiroideas con técnica de quimioluminiscencia antes del evento quirúrgico, a las 24 hrs y a los 7 días posterior al evento quirúrgico. **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Mediante el paquete estadístico SPSS Versión 16, se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas, cualitativas y análisis inferencial con ANOVA y coeficientes de correlación de Spearman. **RESULTADOS** se ingresaron 23 pacientes, 11 niñas y 12 niños, la cirugía más frecuente tetralogía de Fallot, la mayor repercusión se muestra en T3 tota y T3 libre, las variables estadísticamente significativas son choque cardiogénico, sepsis, y ventilación mecánica. **CONCLUSION.** Se presenta disminución de hormonas tiroideas a las 24 horas del procedimiento quirúrgico en 90% de los pacientes con mayor repercusión sobre T3 total y T3 libre. No hay recuperación del 100% de los pacientes a los 7 días del evento quirúrgico. Los factores de riesgo perpetuantes para el descenso de HTs se reportaron la presencia de sepsis, choque cardiogénico y mayor tiempo de ventilación mecánica.

MARCO TEORICO

HORMONAS TIROIDEAS

La glándula tiroides sintetiza hormonas tiroideas: tetrayodotironina (T4) y triyodotironina (T3), las cuales son un potente regulador de la tasa metabólica. El mantenimiento de la función normal de la tiroides durante la infancia es necesario para el crecimiento y desarrollo neurológico adecuados.¹

Las hormonas tiroideas tienen relevantes acciones sobre el corazón y la circulación, genera múltiples cambios incluyendo alteraciones hemodinámicas y efectos mediados sobre el miocito cardiaco a través de la expresión génica.²

REGULACIÓN DEL EJE HIPOTÁLAMO-HIPÓFISIS-TIROIDES

El hipotálamo produce hormona liberadora de tirotropina (TRH) que estimula células tirotróficas a nivel de la glándula pituitaria para secretar tirotropina (TSH). La TSH estimula la tiroides para secretar las hormonas tiroideas T4 y T3, las cuales ejercen una retroalimentación negativa sobre el hipotálamo y la hipófisis, produciendo una relación inversa entre la T4 y TSH.¹

METABOLISMO DE HORMONAS TIROIDEAS

La vía principal del metabolismo de las hormonas tiroideas es la desyodación secuencial catalizada por desyodinasas. Hay tres miembros de estas enzimas, desyodinasa tipo 1 (D1), tipo 2 (D2), y el tipo 3 (D3). Al eliminarse el grupo de yodo del anillo exterior se convierte la T4 en T3 más activo, catalizada por la desyodinasa tipo 1 y 2 produciendo el 80% de la T3 en la circulación, en forma inversa la desyodación del anillo interior de T4 o T3 conduce a la inactivación del sustrato y la producción de metabolitos de rT3 y T2, respectivamente, siendo la desyodinasa tipo 3 la principal vía de inactivación tanto para T4 y T3.¹ (anexo 1)

HORMONAS TIROIDEAS LIBRES

La gran mayoría de las hormonas tiroideas se encuentra en la circulación unida a proteínas del suero, que incluyen la proteína tiroglobulina (TBG), transtiretina y albúmina. En individuos eutiroideos, sólo el 0,02% de la T4 y el 0,3% de la T3 son "libres" y están disponibles de inmediato para entrar en las células y mediar la señalización de las hormonas tiroideas. Los individuos con concentraciones normales de hormonas tiroideas libres, pero alteración de las proteínas de unión pueden presentar niveles séricos bajos de T4 total y / o T3 total. Esto es

importante para evitar el falso diagnóstico de enfermedad tiroidea en estos individuos.¹

Los niveles circulantes de T4 libre por debajo del valor de referencia en combinación con una TSH elevada definen lo que se conoce como hipotiroidismo manifiesto, también denominado clínico o franco debido a la presencia de signos y síntomas en el paciente. Sin embargo si la T4 libre es normal, el hipotiroidismo se rotula como subclínico o leve dado que el cuadro suele ser poco sintomático.¹ Es importante aplicar los rangos normales específicos por edad.¹(anexo 2)

MECANISMOS CELULARES DE HORMONAS TIROIDEAS

Una vez que las hormonas tiroideas alcanzan el miocito cardiaco interacciona con moléculas fuertemente asociadas a la cromatina conocidas como “receptores nucleares de hormonas tiroideas (TR), estos receptores son codificados por dos genes distintos TR α y TR β , ambos genes codifican a su vez 4 receptores (TR α 1, TR β 1, TR β 2 y TR β 3), siendo funcionales: TR α 1, TR β 1, TR β 2. La unión de T4 o T3 a uno de estos tres receptores funcionales conduce a la formación de un complejo transcripcional que estimula o reprime la expresión de genes diana.^{1,2}

Los genes afectados en la acción de T3, codifican proteínas estructurales y regulatorias relacionadas con la función contráctil, estas proteínas incluyen el calcio ATPasa del retículo sarcoplásmico (SERCA2), fosfolamban y las cadenas pesadas de miosina (MHC). Algunos se regulados en forma positiva (SERCA2, α -MCH) y otros de manera negativa (fosfolamban, β -MHC).^{2,4}

CORAZÓN Y HORMONAS TIROIDEAS

La acción cardiovascular de la T3 se ejerce a diferentes niveles. A nivel del miocito cardiaco el efecto puede ser tanto genómico como no genómico, el primero se caracteriza por el aumento o disminución de la síntesis de proteínas estructurales y regulatorias. El efecto no genómico o extranuclear esta dado por la modificación de canales de sodio, potasio y calcio.³

Entre los diversos genes cuya transcripción es regulada por las HTs se encuentran algunos que aumentan la contractilidad miocárdica y otros que aumentan el cronotropismo. Entre los primeros se encuentran la cadena pesada de la α -miosina (α MHC), que codifica para una proteína miofibrilar del cardiomiocito y la ATPasa Ca⁺⁺ dependiente del retículo sarcoplásmico (SERCA2), cuya proteína es la encargada de incorporar calcio al retículo sarcoplásmico desde el citoplasma acelerando la diástole. Los genes que modulan el cronotropismo son HCN2 y HCN4, ambos codifican para la proteína del canal I_f que tiene rol de marcapaso en la fase 4 del potencial de acción. Todos estos genes son regulados de manera positiva por las HTs.³

Por otro lado la cadena pesada de la β -miosina y el fosfolamban son regulados por las hormonas tiroideas en forma negativa. El fosfolamban es una proteína integral del retículo sarcoplásmico, la cual regula la actividad de SERCA2, y es a través de la cual los agonistas adrenérgicos ejercen su acción inotrópica positiva.¹²

Las modificaciones hemodinámicas resultantes de la exposición a HTs incluyen disminución de la resistencia periférica, aumento del retorno venoso y aumento de la contractilidad cardíaca. La disminución de la resistencia periférica por las HTs se ejerce en forma directa sobre los vasos sanguíneos provocando vasodilatación y en forma indirecta, por la termogénesis y el aumento del consumo de oxígeno periférico inducido por las HTs, también disminuye la resistencia periférica y existe una caída de la tensión arterial lo cual favorece la activación del sistema renina angiotensina, se incrementa la retención de sodio a nivel urinario aumentando la volemia y el retorno venoso. Al aumentar el retorno venoso, aumenta el volumen al final de diástole produciendo un incremento de la precarga cardíaca. A su vez, como hemos mencionado previamente, las HTs actuando sobre su receptor α T3 en el miocardio, estimulan la expresión de proteínas regulatorias y estructurales que determinan una mayor contractilidad. A consecuencia de estos cambios hemodinámicos se observa un aumento del volumen sistólico que junto con el efecto cronotrópico inherente a las HTs, determinan un mayor volumen minuto.³

Las hormonas tiroideas también influyen de manera indirecta sobre la función cardíaca. La sensibilidad de los miocitos del corazón a las catecolaminas aumenta en el hipertiroidismo y está deprimida en el hipotiroidismo, quizá debido a modificaciones de la expresión de los receptores β -adrenérgicos.⁵ El hipertiroidismo aumenta la generación de impulsos eléctricos y la conducción, el hipotiroidismo los disminuye. Esas dos acciones probablemente explican los efectos cronotrópicos de la triyodotironina.¹⁵

El hipotiroidismo puede surgir de defectos secretores en cualquier nivel del eje hipotálamo-pituitaria-tiroides (hipotiroidismo central o primario), de la disminución de la capacidad de respuesta del tejido (resistencia a la hormona tiroidea [CRT]), o de la degradación acelerada de la hormona tiroidea a tasas que exceden la capacidad sintética de la glándula tiroides normal (hipotiroidismo consuntivo).¹

HORMONAS TIROIDAS Y CIRCULACIÓN EXTRACORPÓREA

La supresión de los niveles circulantes de la hormona tiroidea ocurre durante la enfermedad crítica y después de los procedimientos quirúrgicos. La supresión de hormona tiroidea en lactantes y niños después de circulación extracorpórea se asocia con mayor duración de asistencia respiratoria mecánica, tratamiento con cuidados intensivos y requerimientos de fármacos inotrópicos, catecolaminas vasoactivas y furosema.⁶

La circulación extracorpórea y la hemodilución producen vasoconstricción general con incremento de las resistencias vasculares periféricas que ocasionan daños estructurales en el corazón, el hígado, riñones y pulmones. Sobre el corazón se produce una disminución de la contractilidad cardiaca por el pinzamiento aórtico, se manifiesta por edema miocárdico que reduce la distensibilidad ventricular y por una necrosis miocárdica, la cardiotoxicidad por reperfusión mediada por los radicales libres producen inestabilidad eléctrica y una disminución de la contractilidad. Las alteraciones endocrinológicas, metabólicas y electrolíticas producen aumento de la secreción de catecolaminas y vasopresina, hiperglucemia y alteraciones en la respuesta a insulina, activación de la lipólisis, inhibición de las hormonas tiroideas, reducción de los niveles de cortisol circulante por falta de producción de ACTH y respuesta a esta, aumento de la ADH en el postoperatorio inmediato, reducción de los niveles séricos de K, Mg y Ca. Estas alteraciones, especialmente la respuesta inflamatoria sistémica y el edema ejercen una influencia sobre el pericardio con repercusiones durante la desconexión de la bomba de circulación extracorpórea y el postoperatorio inmediato.⁷

Hay varios mecanismos propuestos para explicar este fenómeno. En primer lugar, el procedimiento quirúrgico mismo desencadena supresión del eje hipotalámico pituitario tiroideo. En segundo lugar, la circulación extracorpórea, la hipotermia, la hemodilución, la infusión de dopamina y la probable contaminación con antisépticos de yodo aumentan el efecto inhibitorio. La baja concentración de triyodotironina postoperatoria después de bypass cardiopulmonar también puede desencadenarse por la liberación endógena de mediadores como los glucocorticoides, factor de necrosis tumoral o IL-6.⁶

La hipotermia en la circulación extracorpórea no solo induce efectos adversos sobre el miocardio, a saber, edema celular, alteración de la estabilidad de las membranas celulares, de la entrega de oxígeno, su consumo y la generación de energía, si no que dificulta también las funciones metabólicas de glucógeno, así como las endocrinas, particularmente tiroideas, que juegan un papel importante en el índice cardiaco.^{8, 16}

Hallazgos de los estudios pediátricos sugieren que la circulación extracorpórea se asocia con una disminución en los niveles de hormona tiroidea con un mínimo de entre 12 y 48 horas posterior a la CEC y que se prolonga durante cinco a siete días después de la intervención.¹¹ Se ha demostrado una disminución en los niveles de triyodotironina libre en el suero de más de tres quintos en los lactantes sometidos al primer estadio de reconstrucción para el síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. Estos niveles peri y postoperatorios de T3 son sustancialmente inferiores en comparación con un rango de valor normal para los normales pareados por edad.⁹

Los pacientes adultos que se someten a cirugía a corazón abierto y reciben suplementación con triyodotironina han demostrado un aumento del gasto cardíaco dependiente de la dosis, que se ha asociado con un mejor resultado clínico.¹⁰ Los cambios en la función tiroidea después de la circulación extracorpórea en los lactantes y los recién nacidos son significativamente diferentes a aquellos de los adultos. Los lactantes y los recién nacidos muestran una reducción de TSH, T3 y T4, mientras que los adultos muestran una disminución en T3 solamente. Además, se han informado mayores reducciones en T3 en lactantes y recién nacidos que en adultos, por lo tanto, la cuestión de la suplementación con hormona tiroidea asume una importancia mucho más significativa.¹¹

Es frecuente observar que el paciente operado tiene grados variables de disfunción a nivel del eje tiroideo. En la mayoría de los casos estas son subclínicas y no requieren ser corregida. Sin embargo en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca refractaria la presencia de hipotiroidismo podría actuar como factor perpetuante, es por eso que cuando existe una evolución tórpida sería recomendable medir hormonas tiroideas e indicarlas cuando sea necesario.¹⁶

SINDROME DE EUTIROIDEO ENFERMO (SES)

Enfermedad severa que causa alteración de la circulación de hormonas tiroideas en ausencia de enfermedad tiroidea primaria.

La forma más común de presentación es: niveles totales de T3 bajos con niveles normales de T4 y TSH, clasificado como SES tipo 1 o síndrome de T3 baja. Las enzimas hepáticas afectan la desyodación de T4 a T3, se aumenta la T3 reversa y disminuye los niveles T3 libre.

Las citocinas inflamatorias se relacionan con el desarrollo de SES, lo mismo sucede con elevación de esteroides como parte de una respuesta al estrés que disminuyen la actividad de la desyodinasa.

Algunos pacientes pueden presentar caídas en los niveles de T3 y T4 totales a lo cual se ha llamado síndrome de T4 bajo o SES tipo 2, con peor pronóstico.¹²

En ambas presentaciones (SES tipo 1 y 2), los niveles de TSH no se incrementan en respuesta a los niveles bajos de T3 y T4.¹²

Todos los niños sometidos a cirugía cardíaca muestran un patrón persistente de Síndrome de eutiroideo enfermo, con niveles bajos de T3, T4 y TSH, hay una estrecha correlación entre la edad de los pacientes con el tiempo de circulación extracorpórea, la morbilidad postoperatoria y el grado de SES. La profunda disminución de las hormonas tiroideas se piensa que es de magnitud suficiente como para afectar la función cardíaca.¹²

Se plantean varias teorías para explicar este síndrome: intento del organismo para disminuir la tasa metabólica ante una situación de estrés, déficit en la conversión de tiroxina a triyodotironina, disminución de la actividad hipotalámica reflejada esta por disminución de la hormona liberadora de tirotrópica.¹⁷

En un estudio de 20 pacientes pediátricos sometidos a cirugía cardíaca de agosto 2002 a junio 2003 en Hospital General, Taiwan, se encontraron valores de T3 libre y total disminuidos en 16 pacientes y con significación estadística de un estado preoperatorio a los 30 minutos después del inicio de la circulación extracorpórea ($p=0.007$) y para 1 día después de la operación ($p=0.008$). Los cambios de T4 libre, TSH y niveles T4 total siguieron un patrón similar al de la T3 libre. TT3 y TSH alcanzaron niveles séricos mínimos 30 minutos después del inicio de la Circulación extracorpórea. T4 libre y T4total alcanzaron niveles séricos mínimos en el primer día después de la cirugía.¹³

En niños la reducción de los niveles séricos de hormonas tiroideas puede permanecer hasta por 8 días.¹⁴

Algunas de las principales características clínicas del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) postoperatorio son deterioro hemodinámico, conocido como síndrome de bajo gasto cardíaco, fuga capilar y la retención de líquidos. SRIS se caracteriza por el aumento de los recuentos de leucocitos postoperatorios, la activación de leucocitos, el estrés oxidativo y la liberación de citocinas tales como el factor de necrosis tumoral alfa, la IL-6 e IL-8. Uno de los medicamentos que se utilizan para modificar esta respuesta son los esteroides en altas dosis. Otras técnicas que se aplican rutinariamente son la hipotermia, el uso de heparina, circuitos enlazados y oxigenadores, hemofiltración continua intraoperatoria o ultrafiltración convencional postoperatoria, filtración de leucocitos, y el uso postoperatorio de diálisis peritoneal para eliminar las citocinas inflamatorias y su impacto en el equilibrio de fluidos postoperatorio. Por último, las catecolaminas (dopamina) y otros fármacos como la milrinona se utilizan para apoyar la circulación en el síndrome de bajo gasto cardíaco.⁶ En resumen, la bomba de circulación extracorpórea induce síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y combina muchos factores de riesgo que contribuyen al desarrollo del síndrome de eutiroideo enfermo como se describe anteriormente y tiene un impacto significativo en el curso postoperatorio en pacientes pediátricos.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las hormonas tiroideas presentan disminución en pacientes operados de cirugía cardiaca con y sin circulación extracorpórea. Una disminución significativa de los niveles de hormonas tiroideas se considera de magnitud suficiente para afectar la función cardiaca, actuando esto como factor perpetuante en aquellos que presenten datos de falla cardiaca refractaria. Hasta el momento no contamos con estudios realizados en los que se evalué la incidencia de disminución de hormonas tiroideas en pacientes operados de corazón con uso de bomba de circulación extracorpórea así como el comportamiento de recuperación de estas hormonas en pacientes que ingresen al servicio de terapia intensiva pediátrica. Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes menores de 16 años que ingresen a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del hospital General Dr. Gaudencio González Garza de agosto a diciembre del 2014

¿Cuál es la frecuencia de disminución y recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes operados de corazón con bomba de circulación extracorpórea?

JUSTIFICACION

En los pacientes operados de cirugía cardiaca se observa disminución de las hormonas tiroideas. La magnitud en como esto pueda alterar la función cardiaca va en relación al grado de disminución en los niveles séricos de hormonas tiroideas.

La circulación extracorpórea induce síndrome de respuesta inflamatoria sistémica la cual combinada con otros factores de riesgo como son medicamentos que inhiben la 5´desyodinasas, hipotermia, hemodilución y otros van a contribuir al desarrollo de síndrome de eutiroideo enfermo teniendo un impacto significativo en el curso postoperatorio de los pacientes pediátricos operados de corazón.

Hasta el momento no contamos con estudios realizados en pacientes pediátricos de nuestro hospital, donde se valore la frecuencia de disminución y recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes operados de corazón con bomba de circulación extracorpórea. Lo que consideramos de gran importancia, para identificar los factores de riesgo que contribuyen a mayor

disminución en los niveles séricos de estas hormonas sobre todo en aquellos pacientes que desarrollan falla cardiaca refractaria, en donde los niveles séricos disminuidos de hormonas tiroideas pueden actuar como factor perpetuante al tener disminución de gasto cardiaco, contractilidad cardiaca y aumento de las resistencias vasculares sistémicas.

Al determinar la frecuencia de disminución y recuperación de hormonas tiroideas, así como identificar de factores de riesgo en nuestros pacientes pediátricos operados de corazón, se podría realizar una intervención temprana en aquellos pacientes que se beneficiarían con la sustitución hormonal.

OBJETIVOS DE INVESTIGACION.

En pacientes menores de 16 años que ingresen a la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del hospital General Dr. Gaudencio González Garza:

1. Determinar la frecuencia de disminución y recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas de pacientes operados de corazón con circulación extracorpórea de agosto a diciembre del 2014

OBJETIVOS ESPECIFICOS.

1. Determinar los niveles séricos de hormonas tiroideas antes del procedimiento quirúrgico.
2. Determinar los niveles séricos de hormonas tiroideas a las 24hrs del procedimiento quirúrgico.
3. Determinar los niveles séricos de hormonas tiroideas a los 7 días posteriores al procedimiento quirúrgico.

HIPOTESIS.

Los niveles séricos de hormonas tiroideas de pacientes postoperados de corazón con circulación extracorpórea se encuentran disminuidos en un 80% de los pacientes a las 24 horas de la cirugía, con recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas en el 100% de los pacientes a los 7 días de realizada la cirugía.^{12,13}

TIPO DE ESTUDIO

TIPO DE INTERVENCIÓN	Observacional.
TIPO DE ANÁLISIS	Descriptivo
TEMPORALIDAD	prolectivo
MUESTREO	Longitudinal.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Paciente de 1 mes a 16 años de edad que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica provenientes de quirófano con diagnóstico de postoperado de corazón con uso de bomba de circulación extracorpórea en el Hospital General Centro Médico Nacional La Raza.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Ambos sexos.

Edad comprendida entre 1 mes a 16 años de edad.

Pacientes en estado crítico que ingresan provenientes de quirófano con diagnóstico de postoperado de corazón con bomba extracorpórea.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

Niños con peso menor de 2 kilogramos.

Pacientes que ingresen con diagnóstico de hipotiroidismo con y sin tratamiento sustitutivo.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Paciente que ingrese al estudio y no se cuenten con los niveles séricos de hormonas tiroideas previos al procedimiento quirúrgico.

Pacientes que fallecen en los primeros 7 días posteriores al evento quirúrgico y que no completen la toma de niveles séricos de hormonas tiroideas.

VARIABLES DE INTERES

1. TIEMPO DE CIRCULACION EXTRACORPOREA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL es un procedimiento que consiste en mantener la perfusión de sangre oxigenada a los órganos y tejidos mediante una bomba y un sistema de oxigenación externo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Se cuantificará el tiempo desde que el paciente ingresa a circulación extracorpórea durante el procedimiento quirúrgico hasta el momento en que se detiene el flujo sanguíneo del paciente a la bomba extracorpórea HL20 Maquet. Se recabará la cuantificación del tiempo en la nota postanestésica y postquirúrgica del expediente clínico

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa continua

INDICADOR: minutos

2. HORMONAS TIROIDEAS

DEFINICION CONCEPTUAL. Son biomoléculas de estructura heterogénea, sintetizadas y secretadas a nivel de la glándula tiroides mediante la estimulación de hormona estimulante de la tiroides, transportadas a través del torrente sanguíneo hasta células o tejidos en donde van a ejercer funciones específicas.

DEFINICION OPERACIONAL se realizará la medición de hormonas tiroideas (TSH, T4 total, T4 libre, T3 total, T3 libre), en suero de sangre venosa periférica mediante la técnica de quimioluminiscencia en equipo *Cobas e 601*. Esta medición se realizará previo al evento quirúrgico, a las 24 horas y a los 7 días de la cirugía cardíaca. Con una disminución mínima esperada del 16% en comparación al nivel basal, con una recuperación postquirúrgica del esperada del 100%.

TIPO VARIABLE: cuantitativa continua.

INDICADOR:

Hormona estimulante de tiroides: 0.7- 5.7 mLU/L

T4 total: 6-14.2 µg/dl

T4 libre: 0.8- 2.1 ng/d

T3 total: 94-241 ng/dl

T3 libre: 215-720 pg/dl

3, HIPOTERMIA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Estado en el cual la temperatura corporal disminuye por debajo de los límites normales en un organismo homeotermo, es decir 36 grados Celsius, con el fin de reducir las necesidades de oxígeno del organismo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Se medirá la temperatura central mediante termómetro transesofágico durante el procedimiento quirúrgico. Se describen los siguientes grados según la temperatura: ligera de 32 a 35.9°C, moderada 28 a 32°C, profunda 18 a 28° C.

TIPO DE VARIABLE cualitativa ordinal

INDICADOR leve moderada profunda.

4, TIEMPO DE PINZAMIENTO AÓRTICO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Se refiere al tiempo en minutos desde la colocación del clamp en la aorta para la administración de la cardioplejía, hasta el retiro de la misma, este tiempo corresponde por lo tanto al tiempo de isquemia miocárdica.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Se medirá el tiempo que pasa desde la colocación del clamp aórtico hasta el retiro de este, reportado en la nota postanestésica y postquirúrgica del expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE. Cuantitativa continua

INDICADOR. Minutos

5, TIEMPO DE ARRESTO CIRCULATORIO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Es el tiempo en minutos durante el cual se detiene la circulación extracorpórea, aun cuando el paciente depende de ella.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Se medirá el tiempo en minutos durante el cual paciente se encuentre sin circulación extracorpórea, reportado en la nota postanestésica y postquirúrgica del expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE. Cuantitativa continua.

INDICADOR. Minutos

6, ANESTESIA UTILIZADA.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Es la ausencia parcial o general de sensibilidad en el cuerpo, producida de manera artificial, a través de una sustancia específica destinada a tal efecto.

DEFINICIÓN OPERACIONAL los medicamentos anestésicos se administran por vía inhalada o por vía intravenosa. El tipo de anestésico utilizado se obtendrá de la nota postanestésica en el expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE cualitativa nominal

INDICADOR. Levoflorano, sevoflorano, fentanyl, propofol, vecuronio, midazolam, tiopental.

7. AMINAS UTILIZADAS.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Son fármacos que imitan o simulan las acciones del sistema simpático. Algunas actúan directamente activando los receptores adrenérgicos, otras actúan indirectamente, de tal manera que sus efectos dependen del estímulo a la liberación de catecolaminas endógenas que producen.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Administradas por vía intravenosa central en infusión continua. El tipo de amina utilizada ya sea durante el procedimiento quirúrgico o posterior a este se recabará del expediente clínico

TIPO DE VARIABLE cualitativa nominal

INDICADOR dopamina, dobutamina, adrenalina, noradrenalina, milrinona, levosimendan.

8. DIURETICOS.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrólitos, como consecuencia de su acción sobre el transporte iónico a lo largo de la nefrona.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. La administración del diurético realiza vía intravenosa, se obtendrá del expediente clínico la utilización de este medicamento.

TIPO DE VARIABLE. Cualitativa dicotómica

INDICADOR. Presente/ ausente

9. VENTILACION MECANICA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. La ventilación mecánica es un tratamiento de soporte vital, que utiliza una máquina mediante la cual se facilita el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes.

DEFINICIÓN OPERACIONAL se determinará el tiempo en horas que el paciente se encuentra con ventilación mecánica desde que ingresa al procedimiento quirúrgico hasta la extubación ya sea previo al ingreso a terapia intensiva pediátrica o durante su estancia en este servicio.

TIPO DE VARIABLE. Cuantitativa continúa

INDICADOR. Horas

10. CHOQUE CARDIOGÉNICO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL incapacidad del corazón para mantener su gasto cardíaco.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. El diagnóstico de choque cardiogénico se establece mediante manifestaciones clínicas de hipoperfusión sistémica: oliguria, hipotensión, aumento de lactato, alteración del estado de conciencia. Se recabará este dato del expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE cualitativa dicotómica

INDICADOR. Presente/ ausente

11. SEPSIS

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Presencia o sospecha de infección junto con datos clínicos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

DEFINICIÓN OPERACIONAL Los criterios para establecer el diagnóstico de respuesta inflamatoria sistémica es con la presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser alteración de la temperatura o recuento leucocitario:

1. Temperatura corporal central $> 38.5^{\circ}\text{C}$ o $< 36^{\circ}\text{C}$ (rectal, vesical, oral o sonda central)
2. Taquicardia, definida como una elevación >2 DE (desviaciones estándar) de la media para su edad en ausencia de estímulos externos, medicación o estímulo doloroso; o elevación persistente inexplicable durante 0.5-4 horas; o por debajo del año de edad, bradicardia $<$ percentil 10 para su edad en ausencia de estímulo

vagal, medicación beta-bloqueante o cardiopatía congénita o disminución de la frecuencia inexplicable durante más de 0.5 horas.

3. Taquipnea: frecuencia respiratoria > 2 DE sobre la media para la edad, o ventilación mecánica para un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general.

4. Recuento leucocitario elevado

El reporte de la presencia de sepsis será recabado del expediente clínico

TIPO DE VARIABLE cualitativa dicotómica

INDICADOR: presente/ ausente

VARIABLES DE CONFUSIÓN:

1, MEDICAMENTOS PREQUIRÚRGICOS.

DEFINICION CONCEPTUAL son medicamentos que en su mecanismo de acción ejercen inhibición de la desyodinasas tipo 1.

DEFINICION OPERACIONAL los medicamentos que inhiben la desyodinasas tipo 1 son; esteroides, bloqueadores β -adrenérgicos, amiodarona. Se recabará el tipo de medicamentos utilizados previo al procedimiento quirúrgico del expediente clínico.

TIPO DE VARIABLE cualitativa dicotómica

INDICADOR. Presentes/ausentes

VARIABLES UNIVERSALES.

1, SEXO

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Condición orgánica, anatómica y fisiológica que distingue al macho de la hembra

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Condición de sexo registrado en el expediente

TIPO DE VARIABLE: cualitativa dicotómica

INDICADOR: masculino/femenino

2, PESO:

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: medida de la fuerza gravitatoria que ejerce un determinado cuerpo sobre el punto en que se encuentra apoyado.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: condición de peso registrado en el expediente

TIPO DE VARIABLE: cualitativa continúa

INDICADOR: kilogramos

3, TALLA

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: medición de la estatura del cuerpo desde la planta de los pies hasta el vértice de la cabeza

DEFINICIÓN OPERACIONAL: condición de talla registrada en el expediente

TIPO DE VARIABLE. Cualitativa continúa
INDICADOR: centímetros

4, EDAD

DEFINICIÓN CONCEPTUAL. Tiempo que una persona ha vivido a contar desde que nació.

DEFINICIÓN OPERACIONAL. Número de años registrados en el expediente

TIPO DE VARIABLE: cuantitativa discreta

INDICADOR: años

TAMAÑO DE MUESTRA

Se requieren 28 pacientes.

METODOLOGIA

Previa autorización del protocolo, se solicitó de mayo a agosto del 2014 mediante la carta de consentimiento informado a los familiares directos de pacientes hospitalizados en el servicio de cardiología pediátrica que fueron sometidos a cirugía cardiovascular con uso de bomba extracorpórea su participación en el estudio.

Una vez que aceptaron participar, se tomó una muestra de sangre preoperatoria que se toma de forma habitual a los pacientes que se someten a cirugía cardíaca, estas muestras obtenidas se tomaron mediante la punción venosa directa, en esa muestra se determinaron los niveles séricos basales de hormonas tiroideas, T3, T3 libre, T4, T4 libre y TSH se realizaron mediante la técnica de quimioluminiscencia que consistió en la emisión de radiación electromagnética producidas por una reacción química con el equipo *Cobas e 601*.

Una vez que el paciente se sometió al procedimiento quirúrgico, a todos los pacientes operados de corazón con circulación extracorpórea se tomaron muestras de sangre a las 24hrs de su ingreso, determinándose las mismas hormonas tiroideas, en caso de que continúe el paciente en la unidad de terapia intensiva pediátrica se medirán los niveles de hormonas tiroideas a los 7 días, en las muestras que se toman de forma habitual en la terapia intensiva, en caso de que el paciente se encuentre en piso se realizará la toma de las muestras en piso de cardiología pediátrica.

Una vez determinados los niveles séricos se vaciaron los datos en la hoja de recolección de datos.

Análisis Estadístico

Mediante el paquete estadístico SPSS Versión 16, se realizó estadística descriptiva para las variables cuantitativas, cualitativas y análisis inferencial con ANOVA y coeficientes de correlación de Spearman.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio se apego al Manual de Buenas Prácticas Clínicas y se inscribió dentro de la Normativa en relación a la investigación en seres humanos de la Coordinación de Investigación en Salud, así como a las disposiciones contenidas en el Código Sanitario en materia de Investigación, acordes a la Declaración de Helsinki y a sus adecuaciones posteriores (Hong Kong y Tokio).

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, artículo 17: se considero riesgo mínimo.

EQUIPO Y RECURSOS HUMANOS

Recursos biológicos. Pacientes que cumplan con las características que les permitan integrarse al universo de estudio.

Recursos humanos: el estudio se realizó con la participación del servicio de cardiología y cirugía cardiorácica, una vez diagnosticándose la cardiopatía y plan quirúrgico de los pacientes que ingresaran a cirugía con uso de bomba extracorpórea se registraron

Recursos materiales: se conto con todos los recursos materiales disponibles.

Recursos de financiamiento: No se requirió de financiamiento.

RESULTADOS

Se analizaron 23 pacientes del servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital General "Dr. Gaudencio González" Garza del Centro Médico Nacional La Raza, con diagnóstico de cardiopatía congénita, sometidos a cirugía cardíaca con uso de bomba extracorpórea en el lapso de mayo- agosto del 2014, de los cuales fueron 11 niñas (47.8%) y 12 niños (52.2%). Edades comprendidas entre 0.5 y 13 años. Con una media de edad de 5.4 años, media de peso de 18.5 kg, media de talla 99 cms.

Los diagnósticos de los pacientes fueron tetralogía de fallot 6 (26.08%), comunicación interventricular 4 (17.30%), canal auriculoventricular 3 (13.04%), doble vía de salida del ventrículo derecho 3 (13.04%), comunicación interventricular 2(8.6%), atresia pulmonar 1(4.3%), estenosis aortica 1 (4.30%), estenosis aortica 1(4.30%), conexión anómala de venas pulmonares (4.3%), obstrucción de colector pulmonar 1 (4.3%). ^{Grafico 1}

De los pacientes que ingresaron al estudio 7 (30.4%) utilizaron medicamentos prequirúrgicos como propranolol (6) y yodo (1). El resto 16 (69.6%) no utilizaban ningún tipo de medicamento prequirúrgico que alterara el metabolismo de las hormonas tiroideas, sin embargo a pesar de que los pacientes consumían dicho medicamento, este no afectó de manera significativa los valores de hormonas tiroideas basales.

A los 23 pacientes tras la autorización del estudio mediante consentimiento informado, se les tomó muestra de sangre periférica, se centrifugó y separó el suero del cual se analizaron hormonas tiroideas registrándose en una base de datos como pruebas basales para comparación con pruebas posteriores al evento quirúrgico. El 100% de los niveles de hormonas tiroideas prequirúrgicas se encontraban dentro de los valores aceptados como normales, reportados en la tabla 1.

	TSH mUI/L	T3 TOTAL ng/dl	T3 LIBRE pg/dl	T4 TOTAL µg/dL	T4 LIBRE ng/dl
MEDIA	3.5870	133.96	372.91	8.2283	1.4143
MEDIANA	3.3200	133.00	381.00	8.2000	1.4300
MODA	1.58	147	255	4.79	1.20
MINIMO	.73	78	255	4.79	.87
MAXIMO	8.03	199	477	11.26	1.87

Fuente directa

Durante el procedimiento quirúrgico el tiempo de bomba extracorpórea se mantuvo entre 28 y 210 minutos, con una media de 102.39 minutos, el pinzamiento aórtico fue desde 0 hasta 169 minutos, con una media de 55.7 minutos, un paciente (4.3%) requirió de arresto circulatorio de 15 minutos.

Todos los pacientes recibieron anestesia general balanceada en base a sevoflorane, fentanyl, vecuronio, tiopental y midazolam. La hipotermia utilizada

durante el procedimiento fue leve en 5 pacientes, moderada 6 pacientes e hipotermia profunda en 12 pacientes.

A las 24 horas del procedimiento quirúrgico se realizó la segunda medición de hormonas tiroideas con media, mediana, moda, máximo y mínimo en tabla 2. Se obtuvieron los siguientes datos: Hormona estimulante de tiroides, se observó disminución del 60.86% por debajo de los niveles basales normales para la edad en comparación con mediciones prequirúrgicas. T3 total disminución del 91.3% de los pacientes por debajo del valor basal normal. T3 libre se observó disminución en 21 de los 23 pacientes (91.3%), sin embargo en T4 total se reportó solo disminución de 17.39% de los pacientes, y por último T4 libre solo hay disminución del 4.3% de los pacientes.

	TSH mUI/L	T3 TOTAL ng/dl	T3 LIBRE pg/dl	T4 TOTAL µg/dL	T4 LIBRE ng/dl
MEDIA	.7291	58.1117	168.00	5.8926	1.39448
MEDIANA	.5100	58.0000	166.00	5.7200	1.38000
MODA	.14	48.00	166	5.72	1.160
MINIMO	.14	.57	90	1.31	.800
MAXIMO	4.29	90.00	247	11.30	1.970

Fuente directa

En su estancia en el servicio de terapia intensiva se continuo con la evolución de los pacientes reportándose el uso de diurético, tipo de aminas, así como desarrollo de sepsis y choque cardiogénico, por último se cuantifico tiempo de ventilación mecánica que requirieron los pacientes.

Durante la evolución 19 pacientes (89.2%) utilizaron diurético en el trans y postquirurgico, 4 (17.4%) no requirieron dicho medicamento. 9 pacientes presentaron choque cardiogénico (39.1%), y 3 pacientes presentaron sepsis (13%). En cuanto al tiempo de ventilación mecánica requerida, esta vario de 2 hasta 360 horas con una media de 103 horas.

A los 7 días del procedimiento quirúrgico se tomó la tercera muestra sérica de hormonas tiroideas el reporte de media, mediana, moda, máxima y mínimo en la tabla 3. Se obtuvieron los siguientes resultados. De la hormona estimulante de tiroides se observó recuperación del 100% de los pacientes a los que se reportaba disminución en comparación con niveles prequirúrgicos, sin embargo un paciente presento descenso a los 7 días. De la hormona T3 total al igual que T3 libre presentaron disminución en 21 de los pacientes a las 24 horas, la recuperación que a los 7 días de hormonas tiroideas en dichos pacientes fue de 66.6% en T3T y 71.4% en T3libre. En T4 total se encontró recuperación del 50%, pero 3 de los 23 pacientes presentaron disminución a los 7 días del procedimiento quirúrgico. Por último la T4 libre recuperó en el único paciente que disminuyo a las 24 hrs, en dicha medición también se reporto la disminución de esta hormona en 1 de los 23 pacientes a los 7 días del postquirúrgico. Tabla 3

TABLA 3. HORMONAS TIROIDEAS 7 DIAS POSTQUIRURGICAS

	TSH mUI/L	T3 TOTAL ng/dl	T3 LIBRE pg/dl	T4 TOTAL µg/dL	T4 LIBRE ng/dl
MEDIA	3.6000	87.00	247.87	7.1326	1.3400
MEDIANA	2.5700	92.00	255.00	8.0700	1.4100
MODA	.23	92	68	1.52	1.41
MINIMO	.23	31	68	1.52	.39
MAXIMO	15.24	149	372	9.90	2.02

Fuente directa

DISCUSION

Las hormonas tiroideas tienen relevantes acciones sobre el corazón y la circulación, genera múltiples cambios incluyendo alteraciones hemodinámicas y efectos mediados sobre el miocito cardiaco a través de la expresión génica.²

Las modificaciones hemodinámicas resultantes de la exposición a HTs incluyen disminución de la resistencia periférica, aumento del retorno venoso y aumento de la contractilidad cardíaca.³

En este estudio se analizaron 23 pacientes, en los que se evaluó la frecuencia de disminución de las hormonas tiroideas a los 24 horas posterior a corrección quirúrgica con el uso de bomba extracorpórea encontrando disminución de TSH en el 60.86%, T3 total y libre en 91.3%, T4 total 17.39%, T4 libre 4.3% de los pacientes. Sin embargo los porcentajes reportados se disminuyeron por debajo de los valores normales esperados para la edad de los pacientes, en comparación con estudios realizados por Yuh Ho T, Chang Lee P y colaboradores en los que no se observa disminución mayor a los normales para la edad.¹³

De los pacientes que habían presentados disminución de hormonas tiroideas se reportó el porcentaje que presentó recuperación la cual fue de TSH del 100%, T3 total 66.6%, T3 libre 71.4%, En T4 total 50%, T4 libre recupero al 100%, resultados que son diferibles a los reportados en estudios realizados en otros países en donde hay recuperación del 100% de los pacientes.¹³

Tomando en cuenta los factores que pudieron modificar los niveles séricos se analizaron las variables recabadas y se estudiaron mediante medidas repetidas en el modelo lineal general para las 3 mediciones realizadas de las hormonas tiroideas no encontrándose significación estadística con el grado de hipotermia, el tiempo de bomba de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento aórtico, tiempo de arresto circulatorio, medicamentos prequirúrgicos, anestesia utilizada, tabla 5. Correlacionándose la variable hipotermia con el estudio realizado por Eggum Rune y colaboradores en donde el grado de hipotermia (leve o moderada) no fue estadísticamente significativo para la disminución de hormonas tiroideas¹⁴.

Sin embargo en los pacientes falta de recuperación de HTs se observó una estadística significativa para las variables de choque cardiogénico, sepsis y tiempo de ventilación mecánica. Con $p < 0.001$ para T3t y T3 libre $p < 0.001$ para T4 libre, 0.013 para T4t. tabla 4

En los estudios de los artículos revisados si hay descenso de hormonas tiroideas estas no disminuyen mas allá de los niveles basales esperados para la edad y presentan recuperación del 100% sin embargo en dichos estudios no se consideraron factores de riesgo que en este estudio fueron evaluados como choque cardiogénico, sepsis y tiempo de ventilación mecánica, con gran estadística significativa para la recuperación de las hormonas tiroideas por lo que estos pacientes evidentemente se beneficiarían con la sustitución hormonal de T3, la hormona biológicamente que ejercería su función a nivel del miocardio con lo que mejorarían las condiciones hemodinámicas.

CONCLUSIONES

Se presenta disminución de hormonas tiroideas a las 24 horas del procedimiento quirúrgico de corrección de cardiopatía congénita con uso de bomba extracorpórea, con mayor repercusión sobre T3 total y T3 libre.

No hay recuperación del 100% de los pacientes a los 7 días del evento quirúrgico.

Como factores de riesgo perpetuantes para el descenso de HTs se reportaron la presencia de sepsis, choque cardiogénico y mayor tiempo de ventilación mecánica.

Los pacientes con los factores de riesgo descritos podrían ser beneficiados de sustitución de hormona T3T.

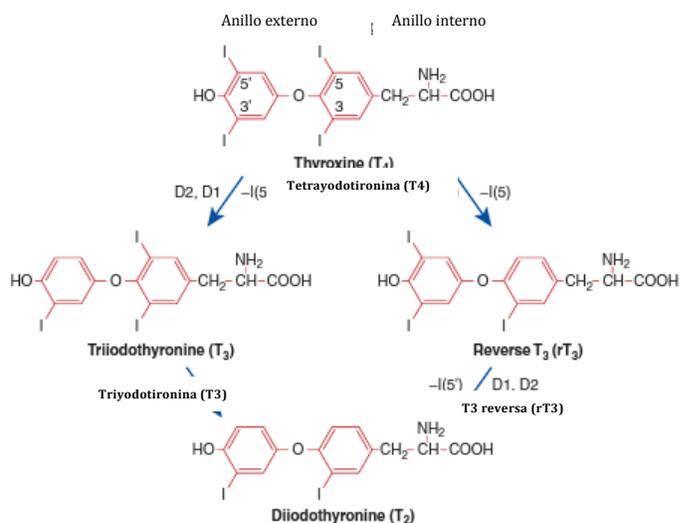
BIBLIOGRAFÍA.

1. Kappy Michael S, Allen David B, Geffner Mitchel E. Pediatric practice endocrinology, United States: mc Graw Hill. 2010. 107- 129.
2. Perel Cecilia, Echin Mónica. Insuficiencia cardiaca y tiroides daño miocárdico en el hipotiroidismo, insuficiencia cardiaca, 2006; 1; 1;43-51.
3. Brenta Gabriela, hipotiroidismo y cirugía cardiovascular Rev Fed Arg Cardiol; 2006; 35 (3):164-175.
4. Klein Irwin, Ojamaa Kaiee. Thyroid Hormone: Targeting the Vascular Smooth Muscle Cell. Circ Res. 2001; 88; 260-261.
5. Klein Irwin, Ojamaa Kaiee. Mechanism of disease: thyroid hormone and the cardiovascular system N Engl J Med 2001; 344: 501-9.
6. Dimmick Simon, Badawi Nadia, Randell Tabitha. Suplementación con hormona tiroidea para la prevención de la morbilidad y la mortalidad en lactantes sometidos a cirugía cardíaca La Biblioteca Cochrane Plus, 2008; 4 :1-26.
7. Trainini Jorge C. Dificultad de la salida de la circulación extracorpórea en cirugía cardiaca. Rev argent cardiol. 2008; 76 (1):47-49.
8. Marcano Sanz L, Naranjo Ugalde A, Serrano Ricardo G, Romero Suárez A. Evaluación hemodinámica de la circulación extracorpórea en normotermia e hipotermia en cirugía cardiovascular pediátrica. Rev.cuba. invest. bioméd. 2011;30 (4):450-456.
9. Mainwaring RD, Healy RM, Meier FA, Nelson JC, Norwood WI. Reduction in the levels of triiodothyronine following the first stage of the Norwood reconstruction for hypoplastic left heart syndrome. Cardiol Young. 2001 May;11(3):295-300.
10. Klemperer John D., Klein Irwin, Gomez Meureen, Helm Robert E, Ojamaa Kaie, Thomas Stephen J, Isom Wayne , Krieger Karl. Thyroid hormone Treatment after coronary artery by-pass surgery. N England j Med; 1995; 333 (33):1522-1527.
11. Mitchell IM, Pollock JC, Jamieson MP, Donaghey SF, Paton RD, Logan RW. The effects of cardiopulmonary bypass on thyroid function in infants weighing less than five kilograms. J Thorac Cardiovasc Surg. 1992; 103(4):800-5.
12. Haas Nikolaus A, Camphausen Christoph K, Kececioglu Deniz. Thyroid hormone replacement in children after cardiac surgery is it worth a try? Crit. Care. 2006;10 (213):1-8.
13. Tsyr Yuh H, Pi-Chang L, Zen-Chung W, Ming-Chih T, Chi-Ming L, Chih-Yuan L, Chung-Chang L M, Betau Hwang, Euthyroid Sick Syndrome after Open Heart Surgery, Acta Cardiol Sin;2005; 21: 207 -213.
14. Eggum Rune, Ueland Thor, Mollnes Tom E, Videm Vibeke, Fiane Arnt E., Aukrust Pal, Lindberg Harald L. Perfusion temperature, thyroid hormones

- and inflammation during pediatric cardiac surgery, *interact. Cardiovasc. thorac. surg.* 2010;10: 76–80.
15. Brunton Lurence L. *Las bases farmacológicas de la terapéutica* 11ª edición edit. Mc graw Hill 2010:1469-1496.
 16. Marcano Sanz L, Naranjo Ugalde A, Serrano Ricardo G, Romero Suárez A, Sánchez Nogueira N, Rivera Ladino K. Cardiac Pediatric Surgery in Normothermia during Cardiopulmonary Bypass *Rev Cubana Cir.* 2012;51(1): 47-54.
 17. Dickerson Heather, Cooper David S, Checchia Paul A, Nelson David P. Endocrinal complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young* 2008; 18 (2): 256–264.
 18. Stanley Lemeshow. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. Ed 1ª, editorial Wiley;1990.116.

ANEXOS

Anexo 1. Desyodación de hormona tiroidea. Desyodación del anillo externo catalizada por D1 y D2, activa la T4 prohormona en T3. La desyodación del anillo interno catalizada por la D3 inactiva la T4 en T3r.



Fuente: Kronenberg HM, Melmed S, Larsen PR, Polonsky KS, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*, 11th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2007.)

Anexo 2

RANGOS SERICOS NORMALES DE HORMONAS TIROIDEAS EN NIÑOS ESPECIFICOS POR EDAD					
EDAD	T4 LIBRE (ng/dl)	T4 TOTAL (µg/dl)	T3 LIBRE (pg/dl)	T3 TOTAL (ng/dl)	TSH (mLU/L)
Sangre de cordón	0.9-2.2	7.4-13.0		15-75	1.0-17.4
1-4 días	2.2-5.3	14-28.4	180-760	100-740	1.0-39
2-20 semanas	0.9-2.3	7.2-15.7	185-770	105-245	1.7-9.1
5- 24 meses	0.8-1.8	7.2-15.7	215-720	105-269	0.8-8.2
2 a 7 años	1.0-2.1	6.0-14.2	215-700	94-241	0.7-5.7
8 – 20 años	0.8-1.9	4.7-12.4	230-650	80-210	0.7-5.7

Fuente: DeBoer MD, Lafranchi SH. Pediatric thyroid testing issues. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2007;5(1):570-577.

Anexo 3. Carta de Consentimiento informado

HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO "LA RAZA".

FECHA: _____

Por medio del presente autorizo que mi (parentesco) _____.

Nombre: _____.

Participo en el proyecto de investigación titulado "Frecuencia de disminución y recuperación de los niveles séricos de hormonas tiroideas en pacientes operados de corazón con bomba de circulación extracorpórea" registrado ante el Comité Local de Investigación con el número _____.

El objetivo de éste estudio es Determinar el efecto en los niveles séricos de hormonas tiroideas de pacientes postoperados de corazón con circulación extracorpórea

Se me ha explicado que la participación de mi (parentesco) _____ ante dicho estudio consistirá en medir los niveles séricos de hormonas tiroideas antes de cirugía cardiaca con bomba extracorporea, a las 24 horas y 7 días posteriores al evento quirúrgico, tomadas de muestras que se toman de forma rutinaria en la unidad de terapia intensiva pediátrica.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de su participación en éste estudio que son: No existen riesgos, sin inconvenientes ni molestias, ya que se toman las muestras de estudios de laboratorio que se toman de manera rutinaria en estudios prequirúrgicos al ingreso en el servicio de cardiología y una vez realizada la cirugía cardiaca a las 24 y 7 días posteriores al evento quirúrgico en su estancia en el servicio de terapia intensiva pediátrica. El beneficio se evaluara con los resultados obtenidos analizando en forma futura la sustitución de hormonas tiroideas.

El investigador principal se ha comprometido a darme la información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su tratamiento, así como para responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de la información obtenida de los expedientes.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi representado (a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se identificará a mi representado (a) en las presentaciones o publicaciones de éste estudio y que los datos relacionados con su privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido -----proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a la permanencia de mi representado (a) en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre y firma del investigador
Dr. Arturo Fernández Celorio
Tel: 57-82-10-88 Ext. 26489

Nombre, dirección, relación y firma de testigo

Nombre, dirección, relación y firma de testigo

Nombre y firma de persona que obtiene consentimiento

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

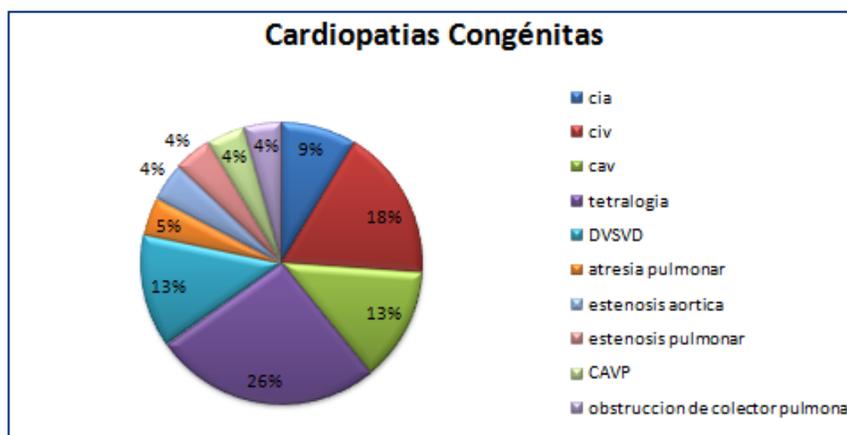
Nombre: _____ NSS. _____ No de pac _____
Sexo: M F Edad: _____ AÑOS. TALLA _____ PESO _____

FECHA NACIMIENTO.

FECHA DE CIRUGIA:

Diagnostico	
Cirugía realizada	
Tiempo de pinzamiento aórtico	
Tiempo de bomba extracorpórea	
Hipotermia	
Anestesia	
ventilación mecánica	
Aminas	
Diurético	
Choque cardiogénico	
Sepsis	
Medicamentos prequirúrgicos	

Hormonas tiroideas	prequirúrgicas	24 hrs postquirúrgico	7 días postquirúrgico
HST			
T3total			
T3 libre			
T4 total			
T4 libre			



Graf 1. Tipos de cardiopatías congénitas de los pacientes de estudio
Fuente directa.

Tabla 4 variables estadísticamente significativas para la disminución de hormonas tiroideas

Origen		Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
HORMONA T3T + SEPSIS	Esfericidad asumida	4412,663	2	2206,332	4,447	,018
	Greenhouse-Geisser	4412,663	1,811	2437,255	4,447	,021
	Huynh-Feldt	4412,663	2,000	2206,332	4,447	,018
	Límite inferior	4412,663	1,000	4412,663	4,447	,047
HORMONA T3T + CHOQUE CARDIOGENICO	Esfericidad asumida	7947,186	2	3973,593	9,646	,000
	Greenhouse-Geisser	7947,186	1,635	4860,351	9,646	,001
	Huynh-Feldt	7947,186	1,839	4322,032	9,646	,001
	Límite inferior	7947,186	1,000	7947,186	9,646	,005
HORMONA T3T + VENTILACION2	Esfericidad asumida	10594,179	2	5297,090	15,181	,000
	Greenhouse-Geisser	10594,179	1,979	5354,272	15,181	,000
	Huynh-Feldt	10594,179	2,000	5297,090	15,181	,000
	Límite inferior	10594,179	1,000	10594,179	15,181	,001

Tabla 5 variables no significativas para hormonas tiroideas

Origen		Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Hormona + bomba	Esfericidad asumida	7.677	2	3.838	.997	.378
	Greenhouse- Geisser	7.677	1.262	6.084	.997	.347
	Huynh-Feldt	7.677	1.369	5.608	.997	.353
	Limite inferior	7.677	1.000	7.677	.997	.329
Hormona + hipotermia	Esfericidad asumida	2068.158	4	517.039	.857	.498
	Greenhouse- Geisser	2068.158	3.362	615.227	.857	.484
	Huynh-Feldt	2068.158	4.000	517.039	.857	.498
	Limite inferior	2068.158	2.000	1034.079	.857	.440
Hormona + pinzamiento Ao	Esfericidad asumida	2896.936	2	1448.468	2.610	.085
	Greenhouse- Geisser	2896.936	1.801	1608.657	2.610	.092
	Huynh-Feldt	2896.936	2.000	1448.468	2.610	.085
	Limite inferior	2896.936	1.000	2896.936	2.610	.121
Hormona + arresto circulatorio	Esfericidad asumida	2947.215	2	1473.608	2.661	.082
	Greenhouse- Geisser	2947.215	1.812	1626.259	2.661	.088
	Huynh-Feldt	2947.215	2.000	1473.608	2.661	.082
	Limite inferior	2947.215	1.000	2947.215	2.661	.118
Hormona,+ medicamentos prequirurgicos	Esfericidad asumida	1302.910	2	651.455	1.099	.343
	Greenhouse- Geisser	1302.910	1.779	732.192	1.099	.338
	Huynh-Feldt	1302.910	2.000	651.455	1.099	.343
	Limite inferior	1302.910	1.000	1302.910	1.099	.306

Fuente directa

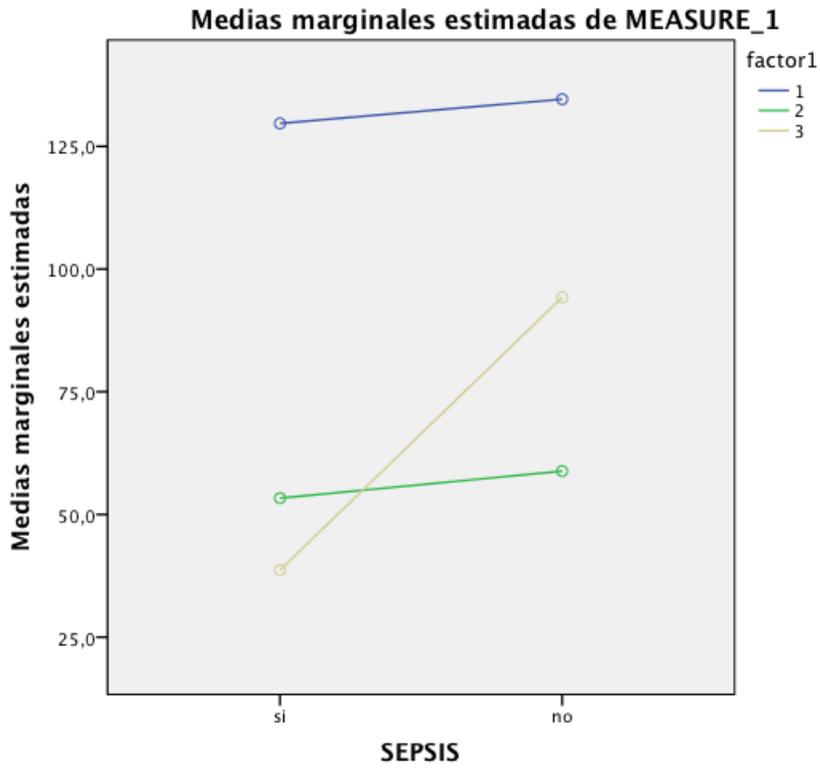


Grafico 2
T3T y presencia de sepsis p0.018

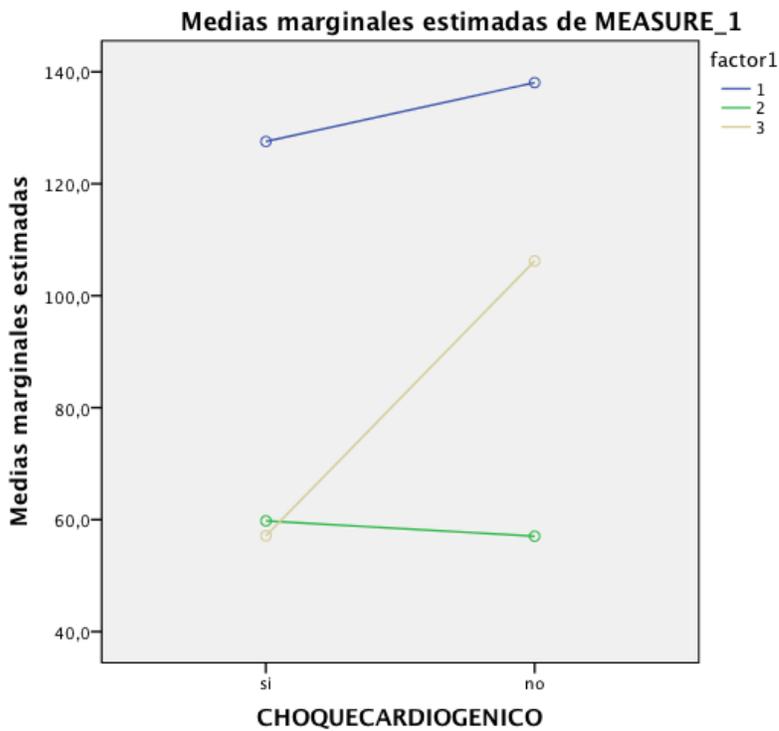


grafico 3. hormona t3t y presencia de choque cardiogénico p 0.001

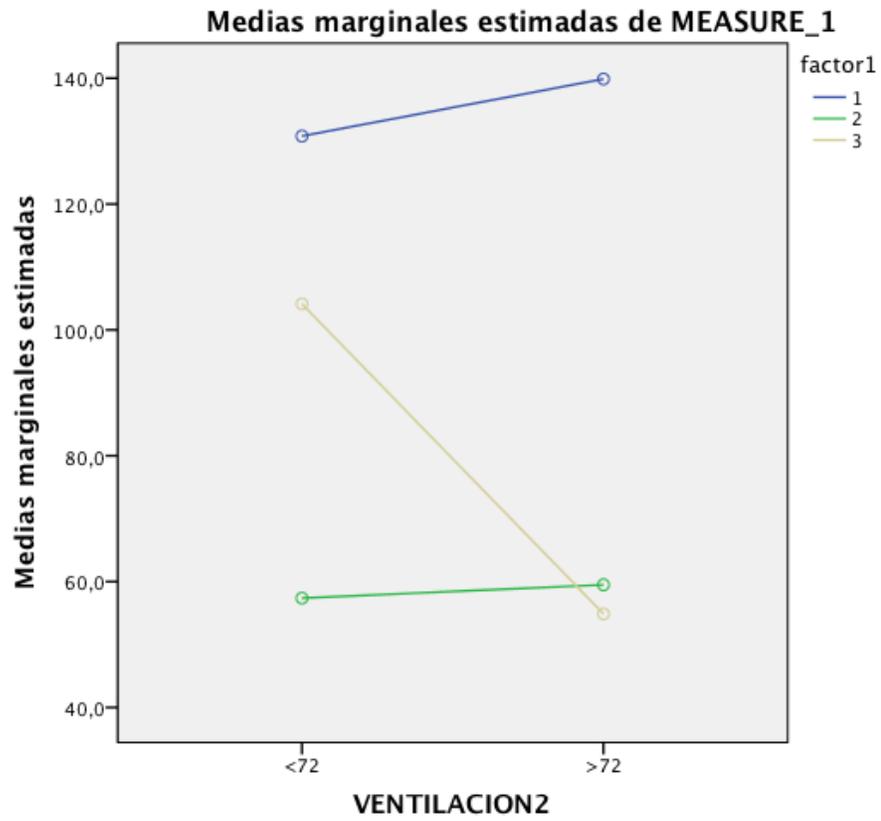


grafico 4. t3t asociada a tiempo de ventilación mecánica $p < 0.001$