

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN CIUDAD DE MÉXICO
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI



**Frecuencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes
con Cardiopatía Congénita Compleja en una Unidad de Cuidados
Intensivos Neonatales de III nivel.**

TESIS QUE PRESENTA

Dra. Mónica del Carmen Ornelas Sarmiento

Para obtener el título de la Especialidad en:

NEONATOLOGÍA

TUTOR

Dr. Alfredo Ulloa Ricárdez

COTUTORES

Dr. Héctor Jaime González Cabello

Dra. María Elena Sayaka Cardoso Sakamoto

Ciudad de México, 2022



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.

Tabla de contenido

RESUMEN	2
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN:	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
OBJETIVOS	18
Objetivo principal.....	18
Objetivos específicos.....	18
HIPÓTESIS:	18
MATERIAL Y MÉTODOS	19
Procedimiento de Selección	19
VARIABLES	22
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	45
CONCLUSIONES	53
BIBLIOGRAFIA	54
CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN	58
ANEXOS	59
ANEXO I	59
ANEXO II	60
ANEXO III	61

RESUMEN

Frecuencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con Cardiopatía Congénita Compleja en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de III nivel.

Dra. Mónica del Carmen Ornelas Sarmiento*, Dr. Alfredo Ulloa Ricárdez**Dr. Hector Jaime González Cabello**

*Médico residente de Segundo año de Neonatología

** Servicio de Neonatología

ANTECEDENTES: Los pacientes con cardiopatía congénita tienen mayor prevalencia de disfunción tiroidea por coexistencia embrionaria y genética. Se producen cambios marcados en la función cardíaca secundarios a alteraciones en los niveles de hormona tiroidea. La cirugía cardíaca (con o sin CEC) induce una depresión marcada y persistente de las hormonas tiroideas circulantes durante el período postoperatorio tanto en adultos como en niños. Se desconoce hasta qué punto se produce esta depresión y su asociación con la mortalidad y morbilidad posoperatorias. Por lo tanto, la monitorización de la función tiroidea debe realizarse de forma rutinaria en niños con cardiopatías congénitas. La suplementación con hormona tiroidea se ha postulado como una posible opción terapéutica; sin embargo, las decisiones terapéuticas deben tomarse en función de las circunstancias individuales, los síntomas y la gravedad de la disfunción tiroidea. Por lo tanto, la monitorización periódica de la función tiroidea debe realizarse de forma en niños operados de cardiopatías congénitas.

OBJETIVO: Identificar el estado de la función tiroidea en pacientes recién nacidos operados de cardiopatía congénita en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional siglo XXI.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio de tipo observacional, descriptivo, comparativo, de casos y controles, anidados en una cohorte, que se realizó en pacientes con cardiopatía congénita compleja hospitalizados durante el período de estudio, en el servicio de UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo de Enero de 2018-Diciembre 2021, en la Ciudad de México, los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva utilizando el software SPSS V21 y se presentaron gráficos.

Resultados. Se presentaron alteraciones en los niveles de hormona tiroidea, el principal hallazgo fue el eutiroideo enfermo el cual se diagnosticó en catorce pacientes representando un 19.17%, hipotiroidismo central nueve pacientes (12.32%), así como Hipertirotropinemia en un paciente (1.36%). La principal cardiopatía congénita asociada fue la Conexión anómala de venas pulmonares. Se encontró asociación entre los niveles anormales de las hormonas tiroideas de los pacientes con cardiopatía congénita compleja con el score inotrópico y el desenlace.

Conclusiones. El estudio mostró que existe una disminución en los niveles de hormonas tiroideas en 24.5% del grupo de pacientes estudiados con diagnóstico de cardiopatía compleja que ingresaron a la UCIN del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI, lo cual podría haber influido con la evolución clínica de ellos. Lo anterior sugiere la necesidad de conocer la función tiroidea prequirúrgica y que la terapia preoperatoria puede proporcionar una protección para la lesión por isquemia de reperfusión miocárdica además de prevención del síndrome de eutiroides enfermo después de una cirugía cardíaca.

Palabras clave. Cardiopatías congénitas, perfil tiroideo, cirugía cardíaca.

ANTECEDENTES

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen defectos estructurales y/o funcionales del corazón y los grandes vasos, como consecuencia de un error en la embriogénesis de estas estructuras.⁽¹¹⁾ Se producen como resultado de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón, sobre todo entre la tercera y décima semanas de gestación.^(1,12)

La incidencia de anomalías congénitas extratiroideas varía según la genética, la región geográfica y el origen étnico. La CC se considera la malformación congénita más común, estimada en aproximadamente un 8%-12% en todo el mundo, y es la malformación más frecuente asociada con el hipotiroidismo congénito.^(1,9)

Los pacientes con cardiopatía congénita tienen mayor prevalencia de disfunción tiroidea por coexistencia embrionaria y genética. Se producen cambios marcados en la función cardíaca secundarios a alteraciones en los niveles de hormona tiroidea.⁽¹⁾

En la mayoría de los estudios se ha considerado que la afectación cardíaca es la anomalía coexistente más común en pacientes con hipotiroidismo congénito, lo que hace sospechar que algunos factores contribuyentes comunes pueden estar presentes en el desarrollo cardíaco y tiroideo durante el período embrionario. Diferentes factores de transcripción nuclear están involucrados en la organogénesis del corazón y de los grandes vasos y son comunes al desarrollo embrionario de la glándula tiroides. Se han identificado mutaciones puntuales y

cambios de sentido erróneo en pacientes con cardiopatía congénita y disgenesia tiroidea.⁽¹⁾

La etiología se desconoce en la mayoría de las ocasiones. Alrededor de un 10% de los casos se asocian a anomalías cromosómicas visibles con técnicas convencionales, aunque si se incluyen las microdeleciones (como la 22q11), la proporción aumenta hasta casi un 25%. Alrededor del 2-3% pueden ser causadas por factores ambientales, bien sea enfermedades maternas o causadas por teratógenos. La mayor parte (80-85%) tiene un origen genético, mendeliano o multifactorial.⁽¹²⁾

Función tiroidea

Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), son sintetizadas y secretadas por la glándula tiroides mediante la yodación de residuos de tirosina en tiroglobulina. La producción es estimulada por la hormona estimulante del tiroides (TSH), que es secretada por la pituitaria anterior en respuesta a la hormona liberadora de tirotrópina hipotalámica (TRH). La tiroxina se puede considerar como la prohormona de triyodotironina y se convierte en una T3 activa por desyodación. La T3 es cinco veces más potente que la T4 y tiene una afinidad mucho mayor por los receptores tiroideos celulares. Aproximadamente el 80% de la T3 circulante se produce por esta conversión en el hígado y otros tejidos (excepto el miocito cardíaco); el 20% restante es secretado directamente por la glándula tiroides. Tanto T3 como T4 se transportan en la circulación unidos a la globulina de unión a T4, transtiretina y albúmina, que ejercen una retroalimentación negativa sobre la liberación de TSH y TRH.⁽²⁾

Las respuestas de los órganos diana a las hormonas tiroideas incluyen un aumento del consumo de oxígeno y de la tasa metabólica basal y tienen influencia sobre el metabolismo del calcio, fósforo, carbohidratos, proteínas y lípidos. Los efectos sobre los órganos diana se basan tanto en los niveles circulantes de T3 activa como en el nivel de ocupación del receptor tiroideo. Por lo tanto, la actividad de las enzimas de desyodación es crucial en la producción de T3 intracelular y crítica para el mantenimiento de la actividad celular normal.⁽³⁾

La hormona tiroidea tiene acciones tanto directas como indirectas sobre el sistema cardiovascular. El metabolismo de la hormona tiroidea está alterado en muchos pacientes con enfermedad cardíaca aguda o crónica, al igual que en pacientes con otras enfermedades no tiroideas. El corazón y la vasculatura son los principales órganos diana de la acción de la hormona tiroidea y se producen cambios marcados en la función cardíaca cuando se producen cambios en los niveles de la hormona tiroidea.⁽¹⁰⁾

Las hormonas tiroideas influyen en el estado cardíaco de tres formas: mediante acciones genómicas directas sobre los cardiomiocitos mediante la unión a receptores nucleares, lo que conduce a la regulación de la expresión de genes diana; por acciones extranucleares, no genómicas sobre los canales iónicos en la membrana celular del cardiomiocito; ya través de los efectos de T3 y T4 sobre la circulación periférica, que condicionan la hemodinámica cardiovascular, el llenado cardíaco y la contractilidad sistólica.⁽¹³⁾

La guía de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE) de 2014 recomienda un segundo cribado de la prueba de función tiroidea (TFT) en recién nacidos con los siguientes factores de alto riesgo de hipotiroidismo: lactantes

prematuros o de bajo peso al nacer, lactantes críticamente enfermos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y gemelos monocigóticos. Actualmente, el cribado secundario de TFT en bebés con cardiopatía coronaria no es diferente del de aquellos sin cardiopatía coronaria.⁽⁴⁾

Los cambios menores en las concentraciones circulantes de hormona tiroidea pueden afectar adversamente el sistema cardiovascular, como lo demuestran los hallazgos de estudios observacionales que muestran que el hipotiroidismo subclínico se asocian con un aumento de 20 a 80% en la morbilidad y mortalidad vascular.⁽¹³⁾ La deficiencia de la hormona tiroidea puede causar anomalías en la estructura y función del miocardio, que incluyen hipertrofia ventricular izquierda, anomalías diastólicas reversibles, aumento de la resistencia vascular sistémica y reducción de la respuesta contráctil. La triyodotironina cambia las características de funcionamiento de varios canales del corazón y los cambios en los niveles intracelulares de calcio y potasio pueden aumentar la inotropía y la cronotropía.⁽¹⁾

Síndrome eutiroides enfermo

El estrés patológico severo puede causar anomalías en los niveles circulantes de la hormona tiroidea en ausencia de una enfermedad tiroidea primaria; esto se llama síndrome eutiroides enfermo (SES) o enfermedad no tiroidea. No está claro si el SES promueve la recuperación y es adaptativo o si es un resultado directo o causa de la enfermedad y fallas orgánicas y, por lo tanto, desadaptativo. El nadir ocurre en 24 a 48 horas con recuperación el día 5. La recuperación de la TSH a menudo precede al restablecimiento de los niveles de T3 y T4. La supresión del eje a veces puede durar una semana. Los pacientes más enfermos muestran la

mayor anomalía bioquímica, aquellos con complicaciones muestran una depresión más prolongada y una recuperación más tardía.⁽⁶⁾

El patrón más común es una disminución de T3 total y libre con niveles normales de TSH y T4. Esto se clasifica como SES-1. La desyodación de T4 a T3 a través de enzimas periféricas (hepáticas) está alterada, lo que lleva a una disminución de T3 y un aumento de T3 inversa que es biológicamente inactiva. Las concentraciones séricas de T3 pueden caer más del 60% y permanecer bajas hasta 8 días después de la cirugía.⁽⁶⁾

Los pacientes muy enfermos pueden mostrar una caída dramática en los niveles totales de T3 y T4; este estado se llama síndrome de T4 baja o SES-2 y tiene un pronóstico desfavorable. Por ejemplo, los recién nacidos expuestos a bypass e hipotermia muestran uniformemente un patrón de SES-2; el metabolismo de la T4 puede verse además influenciado por una disminución de los niveles de globulina transportadora de tiroideas. La bioactividad de la hormona tiroidea específica del tejido se reduce durante la hipoxia celular y contribuye al síndrome de T3 bajo de una enfermedad grave. Tanto en el SES-1 como en el SES-2, los niveles séricos de TSH están alterados y no aumentan en reacción a los niveles bajos de T3 o T4. Los pacientes con TSH baja o indetectable muestran un aumento de la morbilidad y la mortalidad. Además, la respuesta de TSH a TRH se ve afectada en SES. El grado de SES parece tener una influencia significativa en el resultado de un paciente en diversas condiciones.⁽⁶⁾

Intervenciones cardíacas y respuesta tiroidea

Los hallazgos de los estudios pediátricos sugieren que la derivación cardiopulmonar se asocia con una disminución de los niveles de hormona tiroidea con un mínimo entre las 12 y las 48 horas posteriores a la derivación (Murzi 1995) y dura de cinco a siete días después de la operación (Mitchell 1992).⁽¹⁶⁾

Estos cambios son causados por el trauma de la cirugía, circulación extracorpórea, hipotermia, hemodilución, heparina y probablemente por ultrafiltración. Algunos han postulado que estos cambios representan una respuesta adaptativa del individuo para minimizar las demandas metabólicas durante el estrés de una enfermedad no tiroidea. Estos cambios pueden ser causados por el factor de necrosis tumoral y citocinas como la interleucina-6, que se liberan durante el bypass cardiopulmonar.⁽¹⁵⁾

La derivación cardiopulmonar produce muchas alteraciones en la homeostasis endocrina, que pueden ejercer efectos hemodinámicos sustanciales en el posoperatorio.⁽⁶⁾ La cirugía cardíaca (con o sin CEC) induce una depresión marcada y persistente de las hormonas tiroideas circulantes durante el período postoperatorio. Se desconoce hasta qué punto se produce esta depresión y su asociación con la mortalidad y morbilidad posoperatorias.⁽²⁾

Es posible que la caída de los niveles séricos de hormonas tiroideas se deba a la ultrafiltración durante la CEC, la hemodilución asociada con la CEC y la supresión del eje hipofisario-tiroideo. Es bien sabido que la cirugía cardíaca y la CEC conducen a un síndrome de respuesta inflamatoria sistemática generalizada, lo que resulta en un aumento de la morbilidad y mortalidad postoperatorias y una falla orgánica. Las citocinas inflamatorias (en particular la interleucina 6) se han

relacionado con el desarrollo de SES mediante la inhibición de una conversión periférica de T4 en T3.⁽¹⁾

Los estudios que se han concentrado en los efectos de la CEC sobre la función tiroidea en los recién nacidos mostraron un nadir de los niveles de TSH, T3 y T4 en el primer o segundo día después de la cirugía, seguido de la normalización en el quinto o séptimo día.⁽¹⁴⁾

Mainwaring et al demostraron una disminución del 80% en los niveles de TSH, T3 libre y tiroglobulina en los recién nacidos después de la CEC e hipotermia. En contraste con estudios previos que implican que los efectos de dilución de las soluciones de CEC causan cambios inmediatamente después de la operación, *Marks et al* demostraron que los tiempos de CEC y de pinzamiento aórtico no afectaron el grado de SES.⁽⁶⁾

Después de la CEC, los niños a menudo presentan un aumento inicial de hormonas tiroideas libres seguido de los hallazgos característicos de la NTI: una T3 baja con una tirotrópina (TSH) inapropiadamente normal o suprimida.⁽³⁾

Dependiendo de la gravedad de la enfermedad, los lactantes y los niños también pueden presentar una T4 disminuida, y tanto T3 como T4 alcanzan su punto más bajo en las primeras 24 a 48 horas. Por lo general, se espera una recuperación en 1 a 2 semanas, precedida por un aumento de la TSH; sin embargo, los pacientes más enfermos a menudo tienen una depresión más prolongada del eje tiroideo y una recuperación más tardía.⁽³⁾

Suplementación de T3. La hormona tiroidea se ha probado durante y después de la cirugía cardíaca con la hipótesis de que puede mejorar la contractilidad cardíaca

del miocardio no lesionado o defectuoso en situaciones en las que el metabolismo de la tiroides está alterado.⁽³⁾

Con base en el perfil farmacológico de las hormonas tiroideas, se ha postulado que el reemplazo de la hormona tiroidea en los lactantes puede reducir la morbilidad y la mortalidad posoperatorias. La terapia con T3 ha sido sugerida por muchos autores, pero es controvertida. En la actualidad, los estudios existentes sobre el tratamiento del SES en niños han tenido un número de pacientes y una edad relativamente pequeños, lo que limita la capacidad de determinar efectos clínicos significativos.⁽¹⁾

Portman et al realizaron un pequeño ensayo aleatorizado de bebés menores de 1 año sometidos a comunicación interventricular o reparación de tetralogía de Fallot que fueron aleatorizados a T3 (0,4 µg/kg) inmediatamente antes del inicio de la CEC y nuevamente con reperfusión miocárdica o control (placebo o ningún tratamiento). Las hormonas tiroideas disminuyeron en el grupo de control durante las primeras 72 horas. Tanto los niveles de T3 libre como los totales fueron sustancialmente más altos en el grupo tratado durante las primeras 24 horas, pero fueron similares a los valores de control a las 72 horas. Los tiempos de isquemia y CEC entre grupos fueron similares, así como sus requerimientos inotrópicos. Sin embargo, la frecuencia cardíaca se elevó transitoriamente en el grupo de tratamiento en comparación con los controles, y el producto de la frecuencia de presión sistólica máxima también aumentó después de 6 horas, lo que puede implicar una mejora en el consumo de oxígeno del miocardio y una mejor reserva de función cardíaca.⁽³⁾

Bettendorf et al realizaron un estudio doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en 40 niños, dándoles una infusión diaria de T3 o placebo hasta 12 días después de la cirugía cardíaca. Demostraron que los niños del grupo de tratamiento tenían niveles plasmáticos de T3 más altos después de la infusión que permanecieron más altos durante el período de observación. Los niños tratados con T3 tuvieron puntuaciones de tratamiento más bajas, mayor gasto cardíaco y función ventricular sistólica, todos considerados resultados favorables. No hubo retraso en la recuperación de la función tiroidea en comparación con los niños del grupo de placebo y no se observaron efectos adversos con respecto al ritmo cardíaco o la frecuencia cardíaca. Los autores recomiendan la suplementación con T3 especialmente en niños con bajo gasto cardíaco u operaciones complicadas de CEC.⁽³⁾

Mullis-Jansson y sus colegas demostraron que la T3 parenteral condujo a una función posoperatoria mejorada, redujo la necesidad de agentes inotrópicos y dispositivos mecánicos, disminuyó la incidencia de isquemia miocárdica y disminuyó la incidencia de fibrilación auricular y terapia con marcapasos. *Bialkowsky* mostró un efecto beneficioso de la suplementación con T3 después de la CEC en niños, incluida una vasodilatación significativa. *Mackie y sus colegas* realizaron un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo del tratamiento con T3 en un grupo seleccionado de 42 pacientes sometidos a un procedimiento de Norwood o una reparación de dos ventrículos de un defecto del arco aórtico interrumpido y del tabique ventricular. En este grupo de pacientes de alto riesgo, la suplementación con T3 demostró ser segura y resultó en una

presión arterial sistólica más alta y un logro más rápido de un balance de líquidos negativo.⁽¹⁾

Un estudio más reciente de *Chowdhury et al* estudió a 28 pacientes con niveles bajos de T3 total en suero; 14 pacientes fueron aleatorizados para recibir infusión continua de T3 y este tratamiento resultó en un requerimiento de inotrópicos significativamente menor.⁽¹⁾

En 2000, *Bettendorf et al*, en un estudio aleatorizado doble ciego de 40 niños, informaron que aquellos que recibieron T3 tenían una mejor función sistólica ventricular izquierda e índice cardíaco, pero no hubo diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de cuidados intensivos o soporte de ventilación mecánica en comparación con los niños que no recibieron T3.⁽⁷⁾

Finalmente, un estudio más reciente de *Chowdhury et al* tuvo resultados similares a los de Bettendorf et al. Informaron inicialmente una serie de casos en los que el tratamiento con T3 disminuyó la resistencia vascular sistémica en más de un 25%, aumentó el gasto cardíaco en más de un 20%, resolvió la acidosis metabólica existente y revirtió el ritmo de la unión al ritmo sinusal. Estudiaron a 28 pacientes, con la característica de que los pacientes deben tener un nivel sérico de T3 total de menos de 40 ng/dL (o <60 ng/dL para recién nacidos). Se aleatorizaron 14 pacientes para recibir una infusión continua de T3 de 0,05 a 0,15 µg/kg/h para mantener los niveles séricos entre 80 y 200 ng/dl. Clasificaron a los pacientes según su puntuación del Sistema de puntuación de intervención terapéutica, que fue similar entre los grupos el día 0 de la aleatorización, pero se volvió significativamente más baja para el grupo de tratamiento en los días 1, 2 y 3, lo que indica menores requisitos de manejo posoperatorio. El tratamiento con T3

resultó en un requerimiento inótropro significativamente menor. Además, de los 8 recién nacidos evaluados, los valores de saturación de oxígeno venoso mixto (MVo₂) mostraron un aumento del 17% en el grupo tratado con T3 después de 18-24 horas, pero solo un aumento del 2% en el grupo no tratado, aunque no alcanzó una significación estadística. significado. La duración de la estancia hospitalaria y los días de ventilación mecánica no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos. No hubo efectos adversos sobre la presión arterial, la frecuencia cardíaca o el ritmo cardíaco en los tratados con T3.⁽¹⁾

Los pacientes adultos que se someten a cirugía a corazón abierto y reciben suplementos de triyodotironina han demostrado un aumento dependiente de la dosis en el gasto cardíaco (Klemperer 1995) que se ha asociado con un mejor resultado clínico (Novitzky 1996).⁽⁷⁾

Los bebés y los recién nacidos muestran una reducción de TSH, T3 y T4, mientras que los adultos muestran una disminución de T3 solamente (Mainwaring 1994). Además, se han informado mayores reducciones de T3 en lactantes y recién nacidos que en adultos (Mitchell 1992), por lo que la cuestión de la suplementación con hormona tiroidea adquiere una importancia mucho mayor.⁽⁷⁾

El principal hallazgo de la revisión Cochrane de la suplementación con hormona tiroidea para los lactantes sometidos a cirugía cardíaca es la falta de pruebas de ensayos aleatorios sobre si la terapia con hormona tiroidea es beneficiosa o perjudicial en los lactantes de hasta un año de edad.⁽⁷⁾

Las dosis de reemplazo de triyodotironina aumentaron la función del ventrículo izquierdo y normalizaron la expresión de genes que responden a la triyodotironina, lo que proporciona evidencia del valor terapéutico potencial del reemplazo de

triyodotironina para la mejora de la contractilidad cardíaca en pacientes con enfermedades no tiroideas.⁽¹⁰⁾

En los niños que se someten a una cirugía de bypass para la corrección de una cardiopatía congénita compleja, las concentraciones séricas de triyodotironina disminuyen en más del 60% y permanecen bajas hasta ocho días después de la cirugía. La disminución fue más prolongada en los niños que se sometieron a procedimientos quirúrgicos más complejos. *Klein et al.* evaluaron 28 niños que recibieron triyodotironina en el posoperatorio indicó que la eliminación de la hormona de la circulación fue más rápida de lo que se predijo en los estudios de adultos normales. Estudios aleatorizados recientes en bebés sometidos a bypass cardiopulmonar mostró que la repleción de triyodotironina se puede lograr de manera segura y con una mejora resultante en la función cardíaca posoperatoria. En los niños con enfermedad cardíaca congénita que recibieron triyodotironina para restaurar las concentraciones séricas a la normalidad después de la cirugía, el gasto cardíaco aumentó en más del 20% y la resistencia vascular disminuyó en un 25%, en comparación con los niños no tratados.⁽²⁰⁾

JUSTIFICACIÓN:

Existen estudios en recién nacidos con cardiopatía congénita compleja donde se ha reportado que tienen una asociación con alteración en la función tiroidea. La función tiroidea adecuada es necesaria para un adecuado funcionamiento cardiovascular.

La monitorización de la función tiroidea no se realiza de manera sistemática en recién nacidos sometidos a procedimientos quirúrgicos, y puede ser necesaria una monitorización periódica programada de la misma para reducir el riesgo de discapacidades en el desarrollo neurológico y su adecuada función tiroidea, sobre todo en pacientes operados de cardiopatía congénita. Es necesario conocer cual es el estado de la función tiroidea en pacientes operados de cardiopatía congénita compleja en la UCIN ya que la intervención con triyodotironina tiene el mayor beneficio clínico en los pacientes que tienen un gasto cardíaco bajo a través de una mejora en el rendimiento del ventrículo izquierdo, una disminución significativa de la resistencia vascular sistémica y un mejor consumo de oxígeno del miocardio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los receptores de la hormona tiroidea están presentes en el miocardio y tejido vascular y alteraciones en sus concentraciones pueden afectar la fisiología cardiovascular.

La cirugía cardíaca (con o sin CEC) induce una depresión marcada y persistente de las hormonas tiroideas circulantes durante el período postoperatorio tanto en adultos como en niños. Se desconoce hasta qué punto se produce esta depresión y su asociación con la mortalidad y morbilidad posoperatorias.

Por otra parte hay informes médicos científicos donde se propone que la suplementación con hormona tiroidea en pacientes con Cardiopatía congénita compleja que se sometan a cirugía cardiovascular podría reducir la mortalidad sin embargo existen muy pocos estudios en lactantes y recién nacidos sobre la función tiroidea en este grupo de pacientes.

En la UCIN en el Hospital sede de este estudio no se conocen datos acerca del estado de la función tiroidea en los recién nacidos operados de cardiopatía congénita compleja, para fundamentar la decisión terapéutica propuesta en éste tipo de pacientes por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

1. ¿Cuál es la frecuencia de alteraciones de la función tiroidea en pacientes con Cardiopatía Congénita Compleja en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de III?

OBJETIVOS

Objetivo principal

Identificar la frecuencia de alteración de la función tiroidea en pacientes recién nacidos operados de cardiopatía congénita en el Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional siglo XXI.

Objetivos específicos

1. Investigar el curso clínico de pacientes con cardiopatía congénita compleja y alteraciones tiroideas.
2. Describir la evolución postoperatoria de los recién nacidos operados de cardiopatía congénita compleja y tratados de la alteración tiroidea.
3. Investigar si existe asociación entre alteración de la función tiroidea en RN con cardiopatía congénita compleja.

HIPÓTESIS: La alteración en la función tiroidea es del 30% en recién nacidos operados de Cardiopatía Congénita Compleja.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar de realización

El estudio se realizó en la UCIN del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS. En la UCIN de este hospital se brinda atención especializada a los recién nacidos con cardiopatía congénita compleja, procedentes de la zona sur de la Ciudad de México, así como de los estados de Morelos, Querétaro, Tlaxcala, Oaxaca, Puebla, Chiapas, Veracruz y Tabasco.

Diseño: observacional, descriptivo, transversal, analítico.

Procedimiento de Selección

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de cardiopatía congénita compleja confirmada que ingresaron a UCIN durante el periodo de estudio (Enero de 2018 a Diciembre de 2021) y a quienes se le haya tomado muestra preoperatoria, a las 24 h y 72 h posquirúrgicos de función tiroidea.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con diagnóstico de Cardiopatía Compleja intervenidos quirúrgicamente en otra unidad.

Criterios de Eliminación:

1. Pacientes que hayan sido seleccionados, pero que fallecieron antes de la cirugía y/o de la toma de estudios.
2. Expediente incompleto.

Población de estudio

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de Cardiopatía Congénita Compleja confirmada que ingresaron a la UCIN del hospital de pediatría del CMN Siglo XXI durante el período comprendido de Enero de 2018 a Diciembre de 2021.

Descripción general del estudio

1. Se hizo la revisión de la libreta de ingresos y egresos del servicio de Neonatología, así como la libreta de registros de quirófanos del Hospital de Pediatría del CMN SXXI *del año 2018-2021 (periodo de estudio)* y se seleccionaron los pacientes hospitalizados de acuerdo con los criterios de inclusión, y se elaboró una lista de pacientes seleccionados durante el período establecido para el estudio.
2. Se registró el folio de cada paciente, posteriormente se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes seleccionados y se llenaron los datos en la hoja de recolección, elaborada *ex profeso* diseñada específicamente para este fin. (Las muestras para la medición de hormonas tiroideas se obtuvieron de las mismas muestras de sangre para otros estudios de manera ordinaria).
3. Una vez que se tuvieron los datos, se descargaron a una base de datos electrónica para su análisis. Para la captura de datos y el análisis estadístico se usó el programa estadístico PSSP versión 21.
4. Se utilizó una estadística descriptiva, en donde se calcularon frecuencias simples y proporciones para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

5. La Tesista trabajó sobre una enmienda para ampliar el tamaño de la muestra, ya que en el estudio previo se sugería la existencia de posible asociación de la disminución en los niveles de hormonas tiroideas con la evolución de niños con diagnóstico de cardiopatía compleja:
 - a. Revisó las libretas de ingreso y egreso de los pacientes que se hospitalizaron y recolectó la información de pacientes nuevos,
 - b. Capturó la información en la nueva base de datos,
 - c. Actualizó la base de datos del trabajo previo agregando datos como la calificación del score aminérgico.
 - d. Realizó con el equipo tutorial el nuevo análisis, y se incluyó un análisis bivariado para la búsqueda de asociación de variables con el desenlace y el score inotrópico alto en este tipo de pacientes mediante la determinación de razón de momios y el IC al 95%.
 - e. Finalmente se procedió a la redacción del documento final.

VARIABLES

Variable	Definicion conceptual	Definicion Operacional	Tipo de variable	Escala de medición
Edad gestacional	Semanas transcurridas entre el primer día de la última menstruación hasta el nacimiento.	Se registrará la edad en semanas, evaluada por el método de Ballard o Capurro, este dato se registrará a partir de la historia clínica.	Cuantitativa	Intervalo
Peso al nacer	Peso que obtuvo el sujeto al nacimiento.	Peso registrado en gramos al momento del nacimiento. Se registrará el dato consignado en la historia clínica.	Cuantitativa	Intervalo
Sexo	Distinción por las características fenotípicas y genotípicas que lo clasifican en femenino y masculino.	Se considerará de acuerdo con las características de los genitales externos y se clasificará en femenino y masculino.	Cualitativa	Nominal
Niveles de	Hormonas basadas en la	Se registrarán los	Cuantitativa	Intervalo

<p>hormonas tiroideas en sangre</p>	<p>tirosina producidas por la glándula tiroides.</p>	<p>niveles en sangre de TSH, T3, T4 expresadas en ng/mL, preoperatoria, a las 24 h y 72 h, posquirúrgicos.</p> <p>TSH: hormona estimulante de la tiroides</p> <p>T3: triyodotironina</p> <p>T4: tiroxina</p>		
<p>Cardiopatía congénita compleja</p>	<p>Anomalía estructural del corazón y los grandes vasos que se origina durante el desarrollo embrionario.</p> <p>Se consideran como cardiopatía congénita compleja:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Transposición de grandes arterias -Conexión anómala de venas pulmonares -Coartación de aorta -Ventrículo izquierdo 	<p>Se registrará el tipo de cardiopatía congénita confirmada por ecocardiograma.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p> <p>Politémica</p>

	<p>hipoplásico</p> <ul style="list-style-type: none"> -Doble vía de salida de ventrículo derecho -Canal Auriculoventricular -Atresia pulmonar -Tronco arterioso común 			
<p>Puntuación inotrópica vasopresora de levosimendán (LVIS)</p>	<p>Escala que integra los múltiples vasopresores e inotrópicos incluyendo levosimendán, como predictora de mortalidad en todo paciente con diagnóstico de choque.</p>	<p>Los cálculos se hacen con base en la fórmula= Dopamina $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + dobutamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 100 \times epinefrina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10 \times milrinona ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10,000 \times vasopresina (UI/kg/min) + 100 \times norepinefrina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + levosimendán 50 \times ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), calculada preoperatoriamente, a las 24 h y 72 h, posquirúrgicos.</p>	<p>Cuantitativa</p>	<p>Intervalo (Mas de 20/ igual o menor de 20)</p>
<p>Tipo de intervención quirúrgica</p>	<p>Procedimiento quirúrgico realizado para tratar patologías.</p>	<p>Se registrará el tipo de intervención quirúrgica al que el paciente fue sometido para la corrección de la malformación cardiaca.</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal Politómica</p>
<p>Cirugía de circulación extracorpórea (CEC)</p>	<p>Procedimiento quirúrgico que deriva hacia un sistema externo la circulación del paciente, que consiste en establecer</p>	<p>Se registrará si el paciente requirió circulación extracorpórea para la</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal Dicotómica</p>

	una conexión entre los vasos (arterias y venas) principales del paciente y una máquina que recibe la sangre que llegaría al corazón, la oxigena y la impulsa, con presión, al territorio arterial del organismo.	corrección de la malformación cardiaca. (si/no)		
Tiempo de Circulación extracorpórea	Tiempo en minutos desde que el paciente ingresa a CEC durante el procedimiento quirúrgico hasta el momento en que se detiene el flujo sanguíneo del paciente a la bomba y un sistema de oxigenación externo.	Se registrará el tiempo que transcurre desde que el paciente ingresa a CEC hasta el momento en que se detiene el flujo sanguíneo del paciente a la bomba extracorpórea, reportado en la nota postanestésica y posquirúrgica del expediente clínico.	Cuantitativa	Intervalo
Tiempo de Pinzamiento aórtico	Tiempo en minutos desde la colocación del clamp en la aorta para la	Se registrará el tiempo que transcurre desde la colocación del clamp	Cuantitativa	Intervalo

	administración de la cardioplejía, hasta el retiro de la misma, corresponde por lo tanto al tiempo de isquemia miocárdica.	aórtico hasta el retiro del este, reportado en la nota postanestésica y posquirúrgica del expediente clínico.		
Tiempo de arresto circulatorio	Tiempo en minutos durante el cual se detiene la circulación extracorpórea, aún cuando el paciente depende de ella.	Se registrará el tiempo en minutos durante el cual el paciente se encuentre sin circulación extracorpórea reportado en la nota postanestésica y posquirúrgica del expediente clínico.	Cuantitativa	Intervalo
Tratamiento médico con levotiroxina	Hormonoterapia de restitución para el tratamiento del hipotiroidismo.	Se registrará si el paciente fue intervenido con levotiroxina para la corrección de alteración de función tiroidea.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Complicaciones intraoperatorias	Problema médico que se presenta durante el procedimiento quirúrgico.	Se registrará si durante la cirugía se presenta alguna complicación. El dato se recabará de la	Cualitativa	Nominal

		nota quirúrgica y nota postanestésica. Cuando se presenten se registrará el tipo de las mismas.		
Complicaciones postquirúrgicas	Problema médico que se presenta posterior a procedimiento quirúrgico.	En aquellos pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente se registrará si durante la hospitalización presentan alguna complicación. En el caso de que se hayan presentado se registrara el tipo de las mismas.	Cualitativa	Nominal
Supervivencia	Acción y efecto de sobrevivir.	Se registrará si el paciente egresa vivo o fallece durante la Hospitalización en la UCIN.	Cualitativa	Nominal

ASPECTOS ÉTICOS

El Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación realiza una clasificación sobre el nivel de riesgo que conlleva realizar el proyecto de investigación y se considera según el título segundo, capítulo I, artículo 17, fracción I como investigación sin riesgo a aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. De acuerdo a lo anterior, éste protocolo se clasifica como **investigación sin riesgo, por lo tanto no requirió carta de consentimiento bajo información dado que se trató de una investigación documental.**

De acuerdo con el Código de ética médica de Núremberg éste estudio se realizó con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio, y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria. El experimento debe diseñarse y basarse en los resultados obtenidos mediante la experimentación previa con animales y el pleno conocimiento de la historia natural de la enfermedad o del problema en estudio, de modo que los resultados anticipados justifiquen la realización del experimento.

Por la Declaración de Helsinki en su última actualización, reporta que los estudios deben acatarse a los siguientes principios: El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que

participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

Para salvaguardar los principios éticos básicos respetando en todo momento se protegerá la información obtenida, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente un número arábigo continuo; todos los resultados serán utilizados cuando se requieran y, en caso de publicar los resultados, no serán revelados los datos personales, privacidad y confidencialidad de los datos utilizados.

El resguardo y archivo de la información se mantendrá por tres años, y se conservarán en el archivero de la Jefatura de Servicio del Hospital Sede del estudio.

Responsable del resguardo: Investigador principal Dr. Alfredo Ulloa Ricardez

El protocolo se sometió y fue aprobado por el comité local de Investigación y ética del Hospital de Pediatría CMN SXXI.

BALANCE RIESGO BENEFICIO DEL ESTUDIO

El estudio es parte de una segunda evaluación sobre la alteración en la función tiroidea en los pacientes con cardiopatía congénita compleja que ingresan a UCIN y son intervenidos quirúrgicamente, lo que puede beneficiar en un futuro la decisión terapéutica.

Respecto a los riesgos en la investigación en éste estudio, se consideró **sin riesgo**, por ser una investigación documental y solo se describió la frecuencia de alteración de la función tiroidea en este grupo de pacientes y la asociación entre la alteración tiroidea y el desenlace en este grupo de paciente, así como la asociación entre la alteración tiroidea y el score inotrópico alto, todo el estudio fue de tipo documental.

RECURSOS

HUMANOS: Participaron en el estudio el tesista, residente de Neonatología y el tutor de tesis, Pediatra Neonatólogo adscrito al servicio de UCIN.

FÍSICOS. Se utilizaron los recursos físicos con que cuenta el hospital sede de la investigación, para la atención integral de los pacientes con Cardiopatía Congénita.

FINANCIEROS: No se requirió financiamiento externo y los pocos gastos que se generaron para la realización de éste estudio, estuvieron a cargo de los propios investigadores en partes iguales.

FACTIBILIDAD

La investigación fue viable de realizarse debido a que UCIN CMNSXXI es hospital de referencia de neonatos con Cardiopatía congénita crítica, además de que fue un estudio sin riesgos. Se contó con información en expedientes clínicos resguardados en el Servicio de Archivo General del Hospital denominado OIMAC (Oficina de información médica y archivo clínico) donde fue factible revisarlos, y se contó con los medios electrónicos para integrar la base de datos.

RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron al servicio de UCIN del Hospital sede del trabajo, un total de 1309 pacientes, de los cuales 333 pacientes con diagnóstico de Cardiopatía congénita, de los que 108 pacientes cumplieron con los criterios de selección, se eliminaron 8 pacientes, por expedientes clínicos incompletos, por lo que el grupo final los constituyen 100 recién nacidos.

Se observa que el grupo de estudio estuvo conformado en su mayoría por pacientes masculinos con un total de 61.

La mediana para el peso al momento de ingreso fue de 2690 gramos ± 577.95 gramos. En cuanto a la edad de gestación de los pacientes la media fue de 38 ± 1.8 SDG, 15 pacientes fueron prétermino, 3 pacientes con peso bajo para edad gestacional, el resto con peso adecuado para edad gestacional.

La mediana para los días de estancia hospitalaria fue 13 y de ventilación mecánica asistida de 8.5 días, con una espera desde su internamiento hasta el día de la cirugía tomó un promedio de 9.71 días de estancia hospitalaria.

En cuanto al desenlace de los pacientes, en un 61% (n=61) vivieron, el 39% (n=39) fallecieron.

En la Tabla 1 se muestran las características generales del grupo de pacientes.

Tabla 1. Características generales de los pacientes (N=100)

VARIABLE	N*	VALORES EXTREMOS
Sexo		No aplica
Masculino	61 (61%)	
Femenino	39 (39%)	
Semanas de gestación (mediana)	38	31-41
Peso al nacimiento en g (mediana)	2800	1150-4200
Peso a su ingreso en g (mediana)	2690	1040-4085
Talla al nacimiento en cm (mediana)	48	40-53
Ventilación mecánica asistida (mediana)	8.5	0-106
Días de estancia intrahospitalaria (mediana)	13	1-121
Desenlace		No aplica
Vivo	61 (61%)	
Defunción	39 (39%)	

*medida de tendencia central o número y porcentaje.

En la tabla 2 se describen los principales diagnósticos cardiológicos reportándose en orden de mayor frecuencia con un total cada uno de: 20 pacientes con Conexión anómala de venas pulmonares, 15 con Coartación Aórtica, 14 Transposición de grandes vasos, 13 con Doble vía de salida de ventrículo derecho, 9 con Síndrome de ventrículo izquierdo hipoplásico, 8 con Atresia pulmonar, 6 Interrupción de arco aórtico, en cuanto a Canal atrioventricular y

tronco arterioso común con un total de 3 pacientes; lo cual representa que el 23% se consideraron pacientes con dos o más cardiopatías complejas.

Tabla 2. Distribución de los diagnósticos por grupo de estudios (N=100)

CARDIOPATIA CONGENITA	FRECUENCIA	PORCENTAJES
Conexión anómala de venas pulmonares	20	20%
Coartación aórtica	15	15%
Transposición de grandes Arterias	14	14%
Doble vía de salida de ventrículo derecho	13	13%
Ventrículo izquierdo hipoplásico	9	9%
Otros	9	9%
Atresia pulmonar	8	8%
Interrupción de arco aórtico	6	6%
Tronco arterioso común	3	3%
Canal atrioventricular	3	3%
Total	100	100%

En la tabla 3 se describen las escalas de Score inotrópico, RASCH-1 y Aristóteles, así como los pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico.

La mediana del score inotrópico fue de 2 puntos, 39 pacientes tuvieron una puntuación menor a 20, y 35 una puntuación mayor a 20. El score inotrópico mínimo fue de 0 puntos, el máximo de 192.5 puntos.

La moda del score ARISTÓTELES fue de 6 y un score RASCH-1 de 3 puntos.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, únicamente a 68 pacientes se les realizó algún tipo de procedimiento quirúrgico, dentro de los cuales 38 pacientes fueron sometidos a circulación extracorpórea (DCP), los 30 restante sin circulación extracorpórea.

A 32 pacientes no se les realizó ningún procedimiento quirúrgico, sin embargo dentro de este grupo 2 pacientes quedaron fuera de tratamiento quirúrgico y a 4 se les realizó cateterismo intervencionista.

Tabla 3. Score inotrópico, RASCH-1, Aristóteles, procedimiento quirúrgico (N=100)

VARIABLE	N (%)	VALORES EXTREMOS
Score inotrópico*		
<20 puntos	36 (36)	0-17.5
≥20 puntos	32 (32)	20-192.5
No quirúrgicos	32 (32)	No aplica
RASCH-1 (moda)	3	0-6
Aristóteles	6	0-15

Pacientes quirúrgicos	68 (68)	No aplica
CEC	38 (38)	No aplica
SIN CEC	30 (30)	No aplica
Pacientes no quirúrgicos	32 (32)	No aplica
Cateterismo intervencionista	4 (4)	No aplica
Fuera de tratamiento quirúrgico	2 (2)	No aplica

*Score inotrópico ≥ 20 puntos mal pronóstico.

En la tabla 4 se reportan los tiempos de circulación extracorpórea y pinzamiento aórtico.

Tabla 4. Características de la Cirugía (N=38)

CON DCP	MINIMO	MAXIMO	Mediana
Tiempo de CEC (minutos)	44	237	105
Pinzamiento aórtico (minutos)	13	168	48.5

Respecto a las malformaciones asociadas se presentaron en 52 pacientes del grupo total de estudio (52%).

En la siguiente tabla se muestra el listado de las mismas y su frecuencia en orden de mayor a menor. De los 100 casos estudiados, 48% no tenían ninguna otra anomalía o enfermedad congénita asociada.

Tabla 5. Enfermedades genéticas y malformaciones asociadas (N=100)

MALFORMACIONES ASOCIADAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ninguna	48	48%
Microdelección 22q11.2	19	19%
Otras	15	15%
Dextroisomerismo	9	9%
Asociación VACTERL	4	4%
Trisomía 21	3	3%
Trisomía 18	2	2%
TOTAL	100	100%

En cuanto a las complicaciones intraoperatorias, 25 pacientes presentaron alguna de ellas, 43 no presentaron ningún tipo de complicación. Los 32 pacientes restantes no fueron sometidos a ningún procedimiento quirúrgico.

En la tabla 6 se observa la distribución por frecuencia de las complicaciones presentadas en cada grupo.

Tabla 6. Distribución de las complicaciones por grupo de estudios (N=100)

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJES
Complicaciones Intraoperatorias	25	25%
No operados	32	32%
Sin complicaciones	43	43%
Total	100	100%

La tabla siguiente reporta el tipo de complicaciones intraoperatorias en orden de mayor a menor frecuencia.

Tabla 7. Tipo de complicaciones intraoperatorias (N=25)

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJES
Muerte	14	14%
Paro cardiorrespiratorio recuperado	7	7%
Arritmias	4	4%
Total	25	25%

Las complicaciones posterior al evento quirúrgico se presentaron en 50 pacientes del grupo de estudio (50%), estas se agruparon de acuerdo al tipo de complicación; en el primer grupo se incluyeron pacientes con complicaciones médicas, el segundo grupo asociadas al procedimiento quirúrgico, y un tercer grupo que presentaron ambos tipo de complicaciones.

En la tabla 8 se observa el tipo de complicaciones posoperatorias de acuerdo a los 3 grupos que se incluyeron.

Tabla 8. Tipo de complicaciones posoperatorias (N=50)

COMPLICACIONES POSOPERATORIAS	FRECUENCIA	PORCENTAJES
Complicación Médica	23	23%
Complicación asociada al procedimiento quirúrgico	3	3%
Ambas	24	24%
Total	50	50%

Dentro de las complicaciones médicas la más frecuente fue la infección asociada a los cuidados de la salud en 39 pacientes, seguida de lesión renal aguda en 16 pacientes y choque cardiogénico en 11 pacientes.

De las complicaciones asociadas al procedimiento quirúrgico la que se presentó con mayor frecuencia fueron las alteraciones del ritmo en 10 pacientes, seguida de la parálisis diafrágica en 8 pacientes y quilotórax en 4 pacientes.

En cuanto a las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas y TSH en los pacientes que ingresaron a la UCIN con diagnóstico de cardiopatía congénita crítica se realizó un análisis para ver si existía alguna alteración en la toma basal.

La tabla 9 describe las variables asociadas a la función tiroidea alterada de manera basal en pacientes con cardiopatía congénita crítica que entraron a circulación extracorpórea. Se reportaron 9 defunciones con perfil tiroideo alterado de manera basal y score inotrópico alto. En el grupo de sobrevivientes 5 con perfil tiroideo alterado de manera basal y score menor a 20 puntos; con un OR 0.4 e intervalo de confianza de 0.1, 1.74.

En cuanto a la función tiroidea normal de manera basal en pacientes con cardiopatía congénita crítica se reportaron 18 defunciones con score inotrópico alto. En el grupo de sobrevivientes 6 pacientes con score menor a 20 puntos; con un OR 3.6 e intervalo de confianza de 0.28, 46.36.

Tabla 9. Análisis de variables asociadas a la función tiroidea alterada en pacientes con cardiopatía congénita crítica (N=38)

Variable	Defunción	Vivo	Estadística
Perfil tiroideo alterado	9	18	OR= 3.6 IC 95% (0.28-46.36)
Perfil tiroideo normal	5	6	
*Score Inotrópico.	Defunción	Vivo	
>20 puntos	9	18	OR= 0.4 IC 95% (0.1-1.74)
<20 puntos	5	6	

*Score inotrópico ≥ 20 puntos mal pronóstico.

En el análisis podemos observar que de los pacientes sometidos a circulación extracorpórea, con la presente ampliación de muestra presentaron las siguientes alteraciones en los niveles de hormona tiroidea, siendo la principal alteración el denominado “eutiroideo enfermo” el cual se diagnosticó en el 19.7%, hipotiroidismo central en 12.32% se reportó un caso con Hipertirotropinemia, pruebas tiroideas normales en el 67.13%. total de pruebas anormales en 32.87%.

Tabla 10. Alteraciones de la función tiroidea en pacientes con cardiopatía congénita compleja en una UCIN de III nivel (N=73)*

ALTERACIÓN TIRODEA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Eutiroides enfermo	14/73	19.17
Hipotiroidismo central	9/73	12.32
Hipertirotropinemia	1/73	1.36
Total pruebas anormales	24/73	32.87
Pruebas normales	49/73	67.13

*Pacientes operados con CEC en grupo total, con ampliación de muestra.

La tabla 11 describe la asociación de pacientes con perfil tiroideo alterado de manera basal a quienes se les trató con levotiroxina de manera prequirúrgica y su desenlace. Se reportaron 5 defunciones a quienes se les administró levotiroxina de manera prequirúrgica y 3 a quienes no se les dió tratamiento con levotiroxina. En el grupo de sobrevivientes 6 pacientes con perfil tiroideo alterado de manera basal se les dió tratamiento con levotiroxina y 1 sin tratamiento; con un OR 3.6 e intervalo de confianza de 0.88, 46.36.

Tabla 11. Análisis de variables asociadas a la función tiroidea alterada y uso de levotiroxina de manera prequirúrgica (N=15)

Variable	Defunción	Vivo	Estadística
Levotiroxina	5	3	OR= 3.6 IC 95% (0.88-46.36)
Levotiroxina	6	1	
*Score inotrópico			
>20 puntos	4	5	OR= 1.96 IC 95% (0.99-3.88)
<20 puntos	0	6	

La tabla 12 describe las variables asociadas a la función tiroidea del grupo total estudiado con ampliación del tamaño de muestra, con un total de 123 pacientes. Se reportaron 25 defunciones con perfil tiroideo alterado de manera basal y 23 con perfil tiroideo normal. En el grupo de sobrevivientes 25 pacientes con perfil tiroideo alterado de manera basal y 50 con perfil normal; con un OR 2.21 e intervalo de confianza de 1.056, 4.65. Respecto al score inotrópico, únicamente se incluyeron para el análisis de datos los pacientes a quienes se les realizó un procedimiento quirúrgico, 26 pacientes del grupo no sobrevivientes tuvieron un score inotrópico mayor a 20 y 12 pacientes menor a 20 puntos; en el grupo de los sobrevivientes 17 tuvieron un score inotrópico alto, estimándose un OR 4.20 e intervalo de confianza de 1.71, 10.34.

Tabla 12. Análisis de variables asociadas a la función tiroidea alterada en pacientes (N=123)

Variable	Defunción	Vivo	Estadística
*Desenlace			
**Perfil tiroideo alterado	25	25	OR= 2.21 IC 95% (1.056-4.65)
Perfil tiroideo normal	23	50	
**Score Inotrópico.			
>20 puntos	26	17	OR= 4.20 IC 95% (1.71-10.34)
<20 puntos	12	33	

*Grupo total con ampliación del tamaño de muestra.

**Pacientes a quienes se les realizó un procedimiento quirúrgico y requirieron de apoyo aminérgico.

DISCUSIÓN

Los pacientes con cardiopatía congénita tienen mayor prevalencia de disfunción tiroidea por coexistencia embrionaria y genética. Las hormonas tiroideas tienen relevantes acciones tanto directas como indirectas sobre el corazón y el sistema cardiovascular, a través de la expresión génica. El metabolismo de la hormona tiroidea está alterado en muchos pacientes con enfermedad cardíaca aguda o crónica, y se producen cambios marcados en la función cardíaca secundarios a dichas alteraciones.⁽¹⁾ El corazón y la vasculatura son los principales órganos diana de la acción de la hormona tiroidea y se producen cambios marcados en la función cardíaca cuando se producen cambios en los niveles de la misma.⁽¹⁰⁾ Los cambios menores en las concentraciones circulantes de hormona tiroidea pueden afectar adversamente el sistema cardiovascular, como lo demuestran los hallazgos de estudios observacionales que muestran que el hipotiroidismo subclínico se asocian con un aumento de 20 a 80% en la morbilidad y mortalidad vascular.⁽¹³⁾

La guía de la Sociedad Europea de Endocrinología Pediátrica (ESPE) de 2014 recomienda un segundo cribado de la prueba de función tiroidea (TFT) en recién nacidos con los siguientes factores de alto riesgo de hipotiroidismo: lactantes prematuros o de bajo peso al nacer, *lactantes críticamente enfermos que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos (UCI)* y gemelos monocigóticos.⁽³⁾

Recientemente se han realizado estudios en pacientes adultos con suplementación de hormona tiroidea (T3), se ha probado durante y después de la cirugía cardíaca con la hipótesis de que puede mejorar la contractilidad cardíaca del miocardio no lesionado o defectuoso en situaciones en las que el metabolismo

de la tiroides está alterado.⁽³⁾ Con base en el perfil farmacológico de las hormonas tiroideas, en pacientes que se someten a cirugía de corazón y que reciben suplemento con triyodotironina, se ha postulado que el reemplazo de la hormona tiroidea en los recién nacidos puede reducir la morbilidad y la mortalidad posoperatorias, asociado con una mejoría clínica.

La terapia con T3 ha sido sugerida por muchos autores, sin embargo en la actualidad, los estudios existentes sobre el tratamiento del síndrome eutiroideo enfermo en niños han tenido un número de pacientes y una edad relativamente pequeños, lo que limita la capacidad de determinar efectos clínicos significativos.

Por lo que el objetivo de éste estudio fue precisamente describir si los pacientes que ingresaron a la UCIN previo al procedimiento quirúrgico presentaban ya alteraciones en el perfil tiroideo que apoyara aún más el uso de estas hormonas.

En la presente investigación, el grupo estudiado estuvo constituido por recién nacidos a término generalmente del sexo masculino y con peso adecuado para edad gestacional, datos que en general no difieren de lo publicado en recién nacidos con cardiopatía congénita compleja.⁽²⁸⁾

Con respecto al tipo de cardiopatías diagnosticadas en el grupo de la presente investigación predominó la CAVP, que en principio difiere de la población de RN con CCC de tipo cianógeno siendo alta pero se debe considerar y se explica por sesgo de referencia ya que el hospital sede es un hospital de concentración donde se ingresan pacientes provenientes de distintas áreas geográficas, y por lo tanto esta frecuencia no se puede extrapolar a población abierta de RN con cardiopatías. Igual circunstancia acontece con la alta frecuencia informada de las

denominadas cardiopatías tronco conales, circunstancia atribuible que como se refiere el hallazgo de alteración genética más importante fue la alteración cromosómica en 22q11.2 en el que se ha reportado precisamente la presencia de ese tipo de cardiopatías.⁽¹²⁾

Con respecto a las alteraciones de la función tiroidea detectadas en la presente investigación, los siguientes aspectos:

1. La frecuencia es muy alta al compararlo con la frecuencia estimada en recién nacidos sanos en quienes mediante el cribado metabólico se han reportado cifras del 1 por cada 2400 RN vivos, que corresponde al 0.0004% versus el 32.87% del grupo total ampliado.⁽²⁷⁾
2. La alteración tiroidea más frecuente fue el denominado “euiroideo enfermo” dato que no difiere de lo reportado en población de niños con cardiopatía congénita pero contrasta con el tipo de alteración reportada en población abierta de recién nacidos en la que la variedad más frecuente es el hipotiroidismo central.⁽⁶⁾

Se observó que el grupo en que más predominó la alteración de niveles de hormonas tiroideas fue la cardiopatía compleja con dos o más diagnósticos cardiológicos en un mismo paciente, no obstante la Conexión anómala de venas pulmonares, predominó en ocho de quince pacientes con perfiles tiroideos que resultaron alterados, no se encontraron artículos que corroboran este hallazgo sin embargo al ser una cardiopatía troncoconal se relaciona al Síndrome 22q11.2 en el cual se ha reportado disfunción tiroidea dentro de las manifestaciones autoinmunes pudiendo manifestarse como Hipotiroidismo o Hipertiroidismo, sin

embargo, la historia natural de los desórdenes tiroideos en esta entidad no se conoce con precisión por lo cual se sugiere dosaje periódico a todos los pacientes de Tirotropina (TSH), Tiroxina total (T4), T4 libre y T3. En caso de detectar anomalías en los resultados se ampliarán los estudios con dosajes de anticuerpos antitiroideos y ecografía tiroidea.⁽²⁴⁾

Entre los pacientes con cardiopatía congénita y disgenesia tiroidea, alrededor de un 10% de los casos se asocian a anomalías cromosómicas visibles con técnicas convencionales, aunque si se incluyen las microdeleciones (como la 22q11), la proporción aumenta hasta casi un 25%.⁽¹⁾ En el grupo de estudio se encuentran pacientes portadores de síndromes polimalformativos incluidos el síndrome 22q11.22, siendo el grupo más numeroso del estudio (19%), el cual es un síndrome pleiotrópico que incluye alteraciones en los sistemas cardíaco e inmunológico, dificultades en el aprendizaje y malformaciones del paladar entre las afecciones más comunes.⁽¹⁾ Presentando dentro de sus alteraciones endocrinológicas hipoparatiroidismo que causa tetania neonatal, convulsión y nefrocalcinosis, así como deficiencia de la hormona de crecimiento con consecuente talla baja, también están descritas hipoplasia o disgenesia tiroidea e hipotiroidismos primarios.⁽²⁵⁾

Llama la atención que en los portadores de trisomía 21 son frecuentes los estados de hipotiroidismo, ya sean debidos a mecanismos de autoinmunidad o a disgenesia tiroidea congénita, en este estudio no presentaron ninguna alteración tiroidea, contrario a lo que se menciona en la literatura. ⁽²⁶⁾

Debido a que esta unidad como ya se mencionó es de referencia para cardiopatías congénitas, la mayoría de los pacientes en nuestro estudio se

catalogaron con puntaje de RACHS y Aristóteles altos. La moda del score ARISTÓTELES fue de 6 y un score RASCH-1 de 3 puntos. El score RASCH-1 y ARISTÓTELES máximo fue de 6 y 15 respectivamente, lo que sugería un riesgo alto de mortalidad y morbilidad de manera inicial.

La mediana del score inotrópico fue de 2 puntos, 39 pacientes tuvieron una puntuación menor a 20, y 35 una puntuación mayor a 20, lo cual les confiere mal pronóstico. El score inotrópico en 27 pacientes (71%) de los que fueron sometidos a circulación extracorpórea, fue mayor a 20 puntos, reportándose de este grupo 9 defunciones y 18 vivos.

En contraste con estudios previos que implican que los efectos de dilución de las soluciones de CEC causan cambios inmediatamente después de la operación, *Marks et al* demostraron que los tiempos de CEC y pinzamiento aórtico no afectaron el grado de SES.⁽⁶⁾ En nuestro grupo de estudio, la mediana para el tiempo de bomba fue de 105 minutos, y pinzamiento aórtico 48.5 minutos, por lo que las alteraciones detectadas no pueden ser atribuibles al uso de bomba, ya que en esta serie de paciente se cuenta con cifras precirugía.

La cirugía no permitió observar ninguna diferencia con respecto a otros diagnósticos, es decir tanto las alteraciones hormonales como los tiempos de CEC no se ven afectados por el tipo de cardiopatía que presente el paciente, por lo menos en los niveles de hormona tiroidea basales.

Las concentraciones séricas de las hormonas tiroideas en los pacientes que ingresaron a la UCIN con diagnóstico de cardiopatía congénita crítica y que entraron a circulación extracorpórea, reportó 9 defunciones con perfil tiroideo alterado de manera basal y score inotrópico alto. En el grupo de sobrevivientes, 5

con perfil tiroideo alterado y score inotrópico menor a 20 (OR 0.4 e intervalo de confianza de 0.1, 1.74). Posterior al análisis podemos observar que la alteración en los niveles séricos de hormonas tiroideas en recién nacidos operados de cardiopatía congénita compleja tiene asociación en la evolución clínica, presentando un peor desenlace y requiriendo de mayor apoyo inotrópico.

La asociación de pacientes con perfil tiroideo alterado a quienes se les trató con levotiroxina de manera prequirúrgica, reportó 8 defunciones, 5 pacientes tratados con levotiroxina de manera prequirúrgica y 3 a quienes no se les dió tratamiento. En el grupo de sobrevivientes con perfil tiroideo alterado, 6 pacientes fueron suplementados con levotiroxina y 1 sin tratamiento (OR 3.6 e intervalo de confianza de 0.88, 46.36).

Respecto al análisis del grupo total estudiado con ampliación del tamaño de muestra reportó 48 defunciones (39%), 25 con perfil tiroideo alterado de manera basal y 23 sin alteración. Dentro del grupo de sobrevivientes (75 pacientes), 25 con perfil tiroideo alterado y 50 con perfil normal (OR 2.21 e intervalo de confianza de 1.056, 4.65).

Otro hallazgo importante fue el score inotrópico, consideraron únicamente para el análisis a los pacientes a quienes se les realizó un procedimiento quirúrgico; de los cuales 26 fallecieron con un score inotrópico alto; dentro del grupo de los sobrevivientes 17 pacientes tuvieron un score inotrópico alto (OR 4.20 e intervalo de confianza de 1.71, 10.34).

La mortalidad en nuestra unidad fue mayor que la reportada en otros estudios a nivel mundial. Sin tomar en cuenta los pacientes que fallecieron secundario a algún proceso infeccioso, cinco pacientes fallecieron secundario a choque séptico,

ocho fallecieron secundario a choque cardiogénico, esto es el 5 y 8% respectivamente de nuestra población total de estudio. De los 14 pacientes con perfil tiroideo alterado, fallecieron 9, lo cual representa el 64.2%.

Limitantes del estudio

Por ser un estudio descriptivo retrospectivo, no se pueden conocer o hacer inferencia respecto a otras preguntas sobre la efectividad o eficacia de la suplementación con hormonas tiroideas, pero este estudio es el primer paso para continuar la investigación sobre las hormonas tiroideas de nuevo uso en los últimos años y diseñar protocolos de investigación en nuestro hospital que puedan avalar la suplementación con triyodotironina en este tipo de pacientes. La heterogeneidad de la población estudiada (edad, diagnóstico, tipo de cirugía, entre otras) hace que sea difícil generalizar las conclusiones de nuestro estudio. Así mismo, la cantidad de pacientes a quienes se les midieron hormonas tiroideas en su posquirúrgico fueron pocos por lo que para estudios futuros se deberá estandarizar la toma de los niveles séricos de hormona tiroidea tanto prequirúrgicos como postquirúrgicos.

PROPUESTA

Se sugiere optimizar la monitorización de los niveles séricos de hormonas tiroideas tanto previo como post quirúrgico ya que la hipotiroxinemia aparece como factor de mal pronóstico e indicador de mayor mortalidad en los pacientes con cardiopatía congénita compleja; y a la inversa, son cada vez más numerosos los trabajos que demuestran un efecto inotrópico beneficioso de la hormona tiroidea administrada por vía intravenosa en el postoperatorio inmediato tras cirugía cardíaca con circulación extracorpórea, o enfermos en shock cardiogénico como es el caso de todos nuestros pacientes que ya desde su ingreso como se observó en el estudio al llegar críticamente enfermos presentan síndrome eutiroideo enfermo.

CONCLUSIONES

1. Los recién nacidos con cardiopatía congénita compleja tienen una alta frecuencia de alteración en la función tiroidea, superando por mucho la frecuencia detectada en la población abierta de RN. (32.13% vs 0.0004%).
2. En el grupo estudiado predominó el sexo masculino, que es consistente con lo reportado en RN con CCC.
3. Se encontró una alta frecuencia de Síndrome 22q11 del 19%.
4. Relacionado con lo anterior se encontró una alta frecuencia de “Cardiopatías troncoconales” del 62%.
5. Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre las alteraciones de la función tiroidea y la gravedad juzgada por el Score Inotrópico alto (RM OR= 2.21 IC 95%(1.056-4.65).
6. Se demostró una asociación estadísticamente significativa entre las alteraciones de la función tiroidea y el desenlace OR= 4.20 IC 95% (1.71-10.34).
7. No se pudo demostrar el impacto de tratar en el período preoperatorio a los pacientes con alteraciones tiroideas, debido a que los resultados, se reportaron tardíamente, por lo que no se pudo estudiar la asociación del tratamiento con el desenlace.

BIBLIOGRAFIA

1. Lerner RK, Gruber N, Pollak U. Congenital Heart Disease and Thyroid Dysfunction: Combination, Association, and Implication. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery*. 2019 Sep;10(5):604–15.
2. Sachin T. Cardiopulmonary Bypass and Serum Thyroid Hormone Profile in Pediatric Patients with Congenital Heart Disease. *Congenit Heart Dis*. 2012 Mar 15;1–8.
3. Soto-Rivera CL, Agus MSD, Sawyer JE, Macrae DJ. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016 Mar;17: S59–68.
4. Lee HJ, Yu HW, Kim GB, Shin CH, Yang SW, Lee YA. Clinical course of infants with congenital heart disease who developed thyroid dysfunction within 100 days. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2017 Dec 31;22(4):253–8.
5. Marwali EM, Boom CE, Sakidjan I, Santoso A, Fakhri D, Kartini A, et al. Oral Triiodothyronine Normalizes Triiodothyronine Levels After Surgery for Pediatric Congenital Heart Disease*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2013 Sep;14(7):701–8.
6. Fred W. H. Cardiopulmonary Bypass and Thyroid Function: A “Euthyroid Sick Syndrome”. *Ann Thorac Surg*; 1991.
7. Dimmick SJ, Badawi N, Randell T. Thyroid hormone supplementation for the prevention of morbidity and mortality in infants undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004 Jul 19.

8. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010): The Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2010 Aug 27;31(23):2915–57.
9. Ghandi Y, Sanatkar SA, Habibi D, Dorreh F, Sadeghizadeh B, Sharahee M. Frequency of Congenital Cardiac Malformations in the Neonates with Congenital Hypothyroidism. *Iranian Journal of Neonatology*. 2018 Jun: 9(2).
10. Klein I, Ojamaa K. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. Epstein FH, editor. *New England Journal of Medicine*. 2001 Feb 15;344(7):501–9.
11. López BL, Fernández PZ, García GC. Factores de riesgo prenatales relacionados con la aparición de las cardiopatías congénitas. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2012, vol.38, n.3, pp.313-321.
12. Sarmiento PY, Navarro ÁMD, Milián CRI. Caracterización clínica y epidemiológica de las cardiopatías congénitas. *Rev. Ciencias Médicas* vol.17 no.2 Pinar del Río marzo-abril 2013.
13. Jabbar A, Pingitore A, Pearce SH, Zaman A, Iervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2017;14: 39-55.
14. Jabbar A, Rasvi S. Thyroid disease and vascular risk. *Clin Med (Lond)* 2014.

15. Bartkowski R. Thyroid hormones levels in infants during and after cardiopulmonary bypass with ultrafiltration. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2002 Dec;22(6):879–84.
16. Marwali EM, Boom CE, Sakidjan I, et al. Oral triiodothyronine normalizes triiodothyronine levels after surgery for pediatric congenital heart disease. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14:701–8.
17. Kumar M, Sharma R, Sethi SK, et al. Vasoactive inotrope score as a tool for clinical care in children post cardiac surgery. *Indian J Crit Care Med*. 2014; 18:653-8.
18. Gaies MG, Jeffries HE, Niebler RA, et al. Vasoactive-inotropic score is associated with outcome after infant cardiac surgery: An analysis from the Pediatric Cardiac Critical Care Consortium and Virtual PICU System Registries. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15:529-37.
19. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Triiodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *The Lancet*. 2000 Aug;356(9229):529–34.
20. Bettendorf M, Schmidt KG, Grulich-Henn J, Ulmer HE, Heinrich UE. Triiodothyronine treatment in children after cardiac surgery: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *The Lancet*. 2000 Aug;356(9229):529-34.
21. Mitchell IM, Pollock JC, Jamieson MP, et al. The effects of cardiopulmonary bypass on thyroid function in infants weighing less than five kilograms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:800–805.

22. Murzi B, Iervasi G, Masini S, et al. Thyroid hormones homeostasis in pediatric patients during and after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1995; 59:481–485.
23. Chopra IJ. Revision clinica 86: síndrome de enfermedad tiroidea: ¿es un término erróneo? *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:329-334
24. Weinzimer S. Endocrine aspects of the 22q11.2 deletion syndrome. *Genetics in Medicine* 2001; 3:19-22
25. The spectrum of the DiGeorge syndrome. *J Pediatr* 1979; 94:883-890.
26. Down Syndrome and thyroid function. *Lancet* 1975; 2:1308.
27. Ares Segura S. Función tiroidea en la etapa fetal, neonatal y en el recién nacido prematuro. Necesidades de yodo. *Rev Esp Endocrinol Pediatr.* 2014;5(2):13–22.
28. Lerner RK, Gruber N, Pollak U. Congenital Heart Disease and Thyroid Dysfunction: Combination, Association, and Implication. *World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery.* 2019 Sep;10(5):604-15.

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

El presente estudio no requiere carta de consentimiento bajo información ya que se trata de un estudio descriptivo DOCUMENTAL, **sin riesgo** y la información se tomará del expediente clínico, con base en el artículo 17 del Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación donde se menciona que la investigación sin riesgo son aquellos estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta y de acuerdo con la ley básica reguladora de la autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

ANEXOS

ANEXO I

Riesgo quirúrgico por procedimiento (RACHS-1)

<p>Categoría de Riesgo 1: Cirugía de CIA (excepto CIA OP). Aortopexia. Cirugía de DAP >30 días de vida. Cirugía de CoAo >30 días de vida. Cirugía de DVAP parcial. Categoría de Riesgo 2: Valvulotomía – Valvuloplastia aórtica >30 días de vida. Resección de estenosis subaórtica. Valvulotomía – Valvuloplastia pulmonar. Reemplazo valvular pulmonar. Infundibulectomía ventricular derecha. Ampliación del tracto de salida del VD. Reparación de fistula coronaria AV. Reparación de CIA y CIV. Reparación de CIA ostium primum. Reparación de CIV. Cierre de CIV con valvulotomía pulmonar o resección infundibular. Cierre de CIV y remoción de banding AP. Reparación de defecto septal no especificado. Reparación total de tetralogía de Fallot. Reparación de DVAP total >30 días de vida. Operación de Glenn. Cirugía de anillo vascular. Reparación de ventana aorto pulmonar. Reparación de CoAo ≤30 días de vida. Reparación de estenosis de AP. Transección de AP. Cierre de aurícula común. Reparación de comunicación VI-AD. Categoría de Riesgo 3: Reemplazo valvular aórtico. Operación de Ross. Parche en tracto de salida de VD. Ventrículomiotomía. Aortoplastia. Valvulotomía – Valvuloplastia mitral. Reemplazo valvular mitral. Valvectomía de válvula tricúspide. Valvulotomía – Valvuloplastia tricúspide. Reemplazo valvular tricúspide. Reparación Ebstein >30 días de vida. Reparación de anomalía coronaria sin y con túnel intrapulmonar (Takeuchi). Cierre de válvula semilunar. Conducto entre VD y AP. Conducto entre VI y AP.</p>	<p>Reparación de doble salida de VD con o sin reparación de obstrucción de VD. Operación de Fontan. Reparación de canal AV completo con o sin reemplazo valvular. Banding de AP. Reparación de tetralogía de Fallot con atresia pulmonar. Reparación de cor triatriatum. Fistula aorto pulmonar sistémica. Operación de switch auricular. Operación de switch arterial. Reimplante de AP anómala. Anuloplastia. Reparación de CoAo y cierre de CIV. Extirpación de tumor intracardiaco. Categoría de Riesgo 4: Valvulotomía – Valvuloplastia aórtica ≤30 días de vida. Operación de Konno. Reparación de anomalía compleja (ventrículo único) con ampliación de CIV. Reparación DVAP total ≤30 días de vida. Septectomía auricular. Reparación de transposición con CIV y estenosis subpulmonar (Rastelli). Switch auricular con cierre de CIV. Switch auricular con reparación de estenosis subpulmonar. Switch arterial con cierre de CIV. Switch arterial con reparación de estenosis subpulmonar. Reparación de tronco arterioso. Reparación de arco aórtico hipoplásico o interrumpido con o sin cierre de CIV. Injerto de arco aórtico. Unifocalización para tetralogía de Fallot con atresia pulmonar. Doble switch. Categoría de Riesgo 5: Reparación Ebstein neonatal ≤30 días de vida. Reparación de tronco arterioso con interrupción de arco aórtico. Categoría de Riesgo 6: Etapa 1 de reparación de síndrome de hipoplasia de VI (operación de Norwood). Etapa 1 de reparación de síndrome de VI corazón izquierdo no hipoplásico (operación de Damus – Kaye – Stansel). Abreviaciones: AD: Aurícula Derecha; AP: Arteria Pulmonar; AV: Aurículo-Ventricular; CIA: Comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular; CoAo: Coartación Aórtica; DAP: Ductus Arterioso Permeable; DVAP: Drenaje Venoso Anómalo Pulmonar; OP: Ostium Primum; VD: Ventrículo Derecho; VI: Ventrículo Izquierdo.</p>
--	--

ANEXO II

Puntaje Aristóteles

Score básico Operaciones principales	7.0	Ventrículo derecho bicameral, reparación
3.0 Foramen oval persistente, cierre directo	8.0	Conducto valvulado (o no valvulado), reintervención
3.0 CIA, cierre directo	5.8	Válvula pulmonar, reparación
3.0 CIA, cierre con parche	6.5	Válvula pulmonar, recambio
3.8 CIA, tabicación de aurícula única	7.5	Conducto V. derecho-A. pulmonar
4.0 CIA, creación, ampliación	8.0	Conducto V. izquierdo-A. pulmonar
3.0 CIA, cierre parcial	8.0	Válvula aórtica, reparación
5.0 Fenestración interatrial	7.0	Válvula aórtica, recambio, mecánica
6.0 CIV, cierre directo	7.0	Válvula aórtica, recambio, bioprótesis
6.0 CIV, cierre con parche	8.5	Válvula aórtica, recambio, homoinjerto
9.0 CIV múltiple, cierre directo o con parche	8.5	Raíz aórtica, recambio con conservación de la válvula aórtica
9.0 CIV, creación, ampliación	8.8	Raíz aórtica, recambio, mecánica
7.5 Fenestración del septo ventricular	9.5	Raíz aórtica, recambio, homoinjerto
9.0 Canal AV completo, reparación	10.3	Ross
5.0 Canal AV intermedio, reparación	11.0	Konno
4.0 Canal AV parcial, reparación	12.5	Ross-Konno
6.0 Fístula aorto-pulmonar, reparación	6.3	Estenosis aórtica, subvalvular, reparación
9.0 Origen de rama pulmonar de la aorta ascendente, reparación	7.5	Estenosis aórtica, supravalvular, reparación
11.0 Tronco arterioso común, reparación	7.5	Aneurisma del seno de valsalva, reparación
7.0 Válvula truncal, valvuloplastia	8.3	Túnel V. izquierdo-aorta, reparación
6.0 Válvula truncal, recambio	8.0	Valvuloplastia mitral
5.0 Conexión anómala parcial de venas pulmonares, reparación	8.0	Estenosis mitral, anillo supravalvular, reparación
8.0 Síndrome de la cimitarra, reparación	7.5	Recambio valvular mitral
9.0 Conexión anómala total de venas pulmonares, reparación	14.5	Norwood
6.8 Corazón triatrial, reparación	15.0	Reparación biventricular de ventrículo izquierdo hipoplásico
12.0 Estenosis de venas pulmonares, reparación	9.3	Trasplante cardíaco
7.8 Tunelización intra-atrial (otra que Mustard o Senning)	13.3	Trasplante corazón-pulmón
7.0 Anomalia del retorno venoso sistémico, reparación	12.0	Plastia de reducción del ventrículo izquierdo (Batista)
8.0 Estenosis de una vena sistémica, reparación	3.0	Drenaje pericárdico
8.0 Tetralogía de Fallot, reparación sin ventriculotomía	6.0	Decorticación pericárdica
7.5 T. de Fallot, reparación con ventriculotomía, sin parche transanular	9.0	Fontan, conexión atriopulmonar
8.0 T. de Fallot, reparación con ventriculotomía, con parche transanular	9.0	Fontan, conexión atrioventricular
8.0 Tetralogía de Fallot, reparación con conducto VD-AP	9.0	Fontan, conexión cavopulmonar total, túnel lateral, fenestrado
11.0 Tetralogía de Fallot con agenesia de la válvula pulmonar, reparación	9.0	Fontan, conexión cavopulmonar total, túnel lateral, no fenestrado
9.3 Tetralogía de Fallot + Canal AV completo, reparación	9.0	Fontan, extracardiaco, fenestrado
9.0 Atresia pulmonar con CIV	9.0	Fontan, extracardiaco, no fenestrado
11.0 Atresia pulmonar con CIV y colaterales aortopulmonares	13.8	TGA corregida, doble switch (switch arterial + atrial)
11.0 Unifocalización colaterales aortopulmonares	11.0	TGA corregida, switch atrial + Rastelli
7.0 Oclusión colaterales aorto-pulmonares	9.0	TGA corregida, cierre de CIV
7.0 Valvuloplastia tricúspide	11.0	TGA corregida, cierre de CIV y conducto V. izquierdo-A. pulmonar
7.5 Recambio tricúspide	10.0	Corrección anatómica (Jatene)
9.0 Cierre orificio tricúspide	11.0	Jatene + cierre de CIV
7.0 Resección de válvula tricúspide	8.5	Senning
6.5 Obstrucción V. derecho, reparación	9.0	Mustard
9.0 Corrección 1 ½	10.0	Rastelli
6.0 Reconstrucción arteria pulmonar - tronco	11.0	Remodelación ventricular
7.8 Reconstrucción arteria pulmonar - rama central (extrahiliar)	10.3	Doble salida del ventrículo derecho, tunelización intraventricular
7.8 Reconstrucción arteria pulmonar - rama distal (inrahiliar)	11.0	Doble salida de ventrículo izquierdo, reparación
	10.0	Coronaria anómala, origen de la arteria pulmonar, reparación
	4.0	Fístula coronaria, ligadura

ANEXO III

Cálculo de LVIS: Se calcula de forma manual el puntaje de vasopresores e inotrópicos (y levosimendán en los casos donde se aplique) a las 24 horas del ingreso a terapia intensiva.

Los cálculos se hacen con base en la fórmula siguiente:

LVIS= Dopamina $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + dobutamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 100 \times epinefrina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10 \times milrinona ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + 10,000 \times vasopresina (U/kg/min) + 100 \times norepinefrina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + levosimendán 50 \times ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$).