



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “DR. ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”
ESCUELA DE MEDICINA**

**TSH ELEVADA COMO INDICADOR DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON
INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA, PERIODO 2017-
2018.**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN COMO REQUISITO PARA EL TÍTULO DE MÉDICO

JOPHIEL JOFFRE DÍAZ MORA

TUTOR: DR. FREDDY POW CHON LONG

SAMBORONDÓN, SEPTIEMBRE, 2020

Samborondón, 18 de Septiembre del 2019

Dr. José Pedro Barberán Torres

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Especialidades Espíritu Santo

De mis consideraciones:

Yo, Dr. Freddy Pow Chon Long, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **"TSH ELEVADA COMO INDICADOR DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA, PERIODO 2017-2018"** presentado por el alumno **Jophiel Joffre Díaz Mora** de la carrera de Medicina, con código estudiantil 2013101015.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Gracias de antemano
CARDIOLOGIA
Dr. Freddy Pow Chon Long
MSP, Libro. 1 - 0° Folio: 27 # 52
MEDICO CARDIOLOGO
C.I.: 1201183314



Dedicatoria.

A **Dios** por permitir mi existencia y ayudarme a cumplir mi Plan Divino

A mi querida madre, **Lcda. Myriam Elizabeth Mora Alvarado**, quien ha sido mi motor de apoyo, confianza y sobre todo de admiración en todos los aspectos de mi vida.

A mi hermana, la **Lcda. Myriam Díaz Mora**, quien ha sido un apoyo constante en mi aprendizaje académico desde que tengo memoria, y a quien siempre le estaré agradecido por enseñarme la disciplina y el valor del estudio.

A mi hermana la **Dra. Pryscilla Díaz Mora**, quien ha sido mi inspiración y mi fortaleza para seguir esta carrera de medicina, y de quien he aprendido tanto en el ámbito de la salud como en el de la vida.

A mi hermano **Stanley Álvarez Mora**, quien ha sido y será un foco de alegría, aún en las adversidades, con su sonrisa y felicidad que no se compara a ninguna.

A mi sobrino, **Uriel Loaiza Díaz**, quien lo considero como hermano pequeño, a quien trato de transmitirle los buenos valores y dedicación académica, que se requieren para triunfar en la vida.

Finalmente, a mi padre, **Joffre Millerve Díaz Flores de Valgaz**, quien en estos momentos le agradezco por el grano de arena que deposito en mí y sus enseñanzas diarias que me daba acerca de la vida misma.

TE EXTRAÑO MUCHO TODOS LOS DÍAS PADRE QUERIDO.

Reconocimiento.

*Un gran reconocimiento al, **Dr. Freddy Pow Chon Long**, quien ha sido un mentor en la cardiología durante mis años de estudio, y también una fuente de ayuda durante este proceso de titulación con una paciencia, cariño y humildad sin comparación.*

*Al **Dr. Ernesto Peñaherrera Patiño**, jefe del servicio de cardiología, quien me brindó la oportunidad y las facilidades de poder realizar este trabajo de investigación, y a quien aprecio mucho por sus enseñanzas constantes en el área de cardiología, sobre todo de electrocardiograma.*

*Al **Dr. Miguel ángel Flor Rodríguez**, jefe del servicio de Medicina Interna, por haber sido un mentor académico, desde los primeros años de la carrera de medicina, y por haberme brindado la oportunidad de poder haber sido parte del equipo de la Sala San Vicente del Hospital Luis Vernaza*

*A la **Universidad Especialidades Espiritu Santo (UEES)** y a su representante **Dr. José Pedro Barberán Torres**, decano de la Facultad de Ciencias Médica, por la formación académica de primera, y de una calidad inigualable, además con profesionales de una alta calidad académica, práctica y humanitaria.*

*Al **Hospital Luis Vernaza**, establecimiento de una gran y respetada trayectoria, que me permitió obtener la base de datos para este trabajo de titulación.*

*Al **Dr. Carlos Farhat**, quien es un maestro sin comparación alguna, cuyos conocimientos de estadística impartidos en un taller, fueron de inmensa ayuda a la hora de recopilar y procesar la información para este estudio.*

Tabla de Contenidos

Índice de Tablas	7
Índice de Gráficos	7
Capítulo 1.....	13
1.1 Antecedentes.....	13
1.2 Descripción del problema.....	14
1.3 Justificación.....	16
1.4 Objetivos generales y específicos.....	17
1.4.1 Objetivo General.....	17
1.4.2 Objetivos específicos.....	17
1.5 Pregunta de Investigación.....	17
Capítulo 2: Marco Teórico	18
2.1 Insuficiencia Cardiaca	18
2.1.1 Definición de Insuficiencia Cardiaca	18
2.1.2 Epidemiología	18
2.1.3 Etiología	19
2.1.4 Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección preservada	20
2.1.5 Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección intermedia.....	20
2.1.6 Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección reducida	21
2.1.7 Fisiopatología.....	22
2.1.8 Signos y síntomas.....	23
2.1.9 Diagnóstico	24
2.1.10 Clasificación de severidad.....	28
2.1.11 Tratamiento	30
2.2 Tiroides	32
2.2.1 TSH	32
2.2.2 Hormonas tiroideas	33
2.2.2 Efecto cardiovascular de las hormonas tiroideas.....	33
2.2.3 Disfunción tiroidea subclínico e insuficiencia cardiaca	34
2.3 Aspectos conceptuales	35
2.4 Aspectos legales.....	38
Capítulo 3: Metodología	39
3.1 Diseño	39

3.2 Operacionalización de las variables.....	40
3.3 Población y Muestra.	42
3.3.1 Población	42
3.3.2 Muestra.....	42
3.3.3 Criterios de Inclusión	42
3.3.4 Criterios de Exclusión.....	43
3.4 Herramientas	43
3.5 Análisis Estadístico	44
3.6 Aspectos Éticos	44
3.7 Confidencialidad	45
Capítulo 4 Resultados y discusión.....	46
4.1 Resultados.....	46
4.2 Discusión de Resultados	60
Capítulo 5 Conclusiones y recomendaciones	64
5.1 Conclusiones	64
5.2 Recomendaciones.....	65
Capítulo 6 Bibliografía.....	66
CAPÍTULO 7 ANEXOS.....	69
7.1 Carta de aprobación del Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Luis Vernaza	69
7.2 Carta de aprobación del jefe del área de Insuficiencia Cardíaca del Hospital Luis Vernaza	70

Índice de Tablas

TABLA 1 Características de los pacientes con insuficiencia cardiaca.....	47
TABLA 2 y 3 Correlación de Pearson entre hipotiroidismo subclínico y complicaciones de la insuficiencia cardiaca.....	59

Índice de Gráficos

FIGURA 1 Niveles de TSH en pacientes con insuficiencia cardiaca de acuerdo al sexo y edad.....	48
FIGURA 2 Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardiaca de acuerdo al sexo	49
FIGURA 3 Fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes con insuficiencia cardiaca de acuerdo a la edad.....	50
FIGURA 4 Complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca según sexo masculino y niveles de TSH	51
FIGURA 5 Complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca según sexo femenino y niveles de TSH	52

FIGURA 6 Arritmias como complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca según edad y niveles de TSH53

FIGURA 7 Muerte súbita de los pacientes con insuficiencia cardiaca según edad y niveles de TSH.....54

FIGURA 8 Arritmias como complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca según fracción de eyección del ventrículo izquierdo y niveles de TSH.....55

FIGURA 9 Muerte súbita de los pacientes con insuficiencia cardiaca según fracción de eyección del ventrículo izquierdo y niveles de TSH.....56

FIGURA 10 Correlación hipotiroidismo subclínico con complicaciones de la insuficiencia cardiaca.....57

Resumen

El presente estudio de permite establecer a la TSH elevada como un indicador de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca en el hospital Luis Vernaza, período 2017-2018. Este estudio fue observacional, retrospectivo, de carácter no experimental, transversal, descriptivo y con un enfoque cualitativo. Se utilizó 100 pacientes como muestra con diagnóstico certificado por CIE10 de Insuficiencia Cardiaca. Los resultados indican que dentro de las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca y TSH elevada existieron arritmias y muerte súbita. Dentro del grupo de las arritmias, el 21% de los pacientes con niveles de TSH por encima de 7 mUI/L presentaron arritmias. En cambio, el 2% de los pacientes con niveles de TSH por encima de 7 mUI/L presentaron muerte súbita. En la prueba de chi cuadrado, las variables no resultaron estadísticamente significativa. Sin embargo, en la correlación de Pearson entre hipotiroidismo subclínico, el cual se define por valores de TSH por encima de 5 mUI/L, con FT4 normal, y complicaciones de la insuficiencia cardiaca, fue estadísticamente significativo dentro de este estudio. Se concluye que la TSH por encima de 7 mUI/L es un indicador de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Introducción.

La Insuficiencia cardiaca es una enfermedad progresiva que puede resultar de cualquier cambio estructural o funcional del corazón, lo cual conduce a una alteración del llenado ventricular o de la fracción de eyección. Como consecuencia, el corazón no puede bombear sangre lo suficientemente rápido para cumplir con las demandas de oxígeno del organismo.(7)

La insuficiencia cardiaca afecta a 26 millones de personas a nivel mundial.(1)En el Ecuador, cerca del 14% de la población, padece enfermedades cardiovasculares. De este 14%, se calcula que más de 199 mil personas padecen de insuficiencia cardiaca.
(2)

Las hormonas tiroideas regulan múltiples funciones cardiovasculares, puesto que ayudan al funcionamiento del miocardio, sistema de conducción cardiaca y del sistema vascular periférico. Múltiples estudios de cohortes han señalado que la disfunción tiroidea subclínica con valores de TSH por encima de 10 mIU/L, están asociados con un aumento del riesgo de incidencia y mortalidad en la insuficiencia cardiaca.

Por esta razón, en el Ecuador, se deben de realizar estudios que evalúen a una gran escala, la mortalidad y los factores agravantes de los pacientes con insuficiencia cardiaca. De esta manera, los profesionales de la salud podrán tener un mejor manejo de la enfermedad a nivel nacional.

Este trabajo de investigación tiene como objetivo primordial identificar si los niveles elevados de la TSH representan un factor de mal pronóstico, en términos de mortalidad, de los pacientes con insuficiencia cardiaca.

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de tipo no experimental. Este trabajo de investigación utilizó 100 pacientes con diagnóstico confirmado de insuficiencia cardiaca del área de Cardiología, del Hospital Luis Vernaza, dentro del periodo 2017-2018.

Abreviaturas y Siglas.

NYHA. - New York Heart Association

BNP. - Péptido natriurético cerebral

nt-Pro-BNP. - Péptido natriurético cerebral fracción n terminal

MICE. - Masculino, infarto agudo de miocardio, crepitaciones y edema de extremidades inferiores.

ACC.- American College of Cardiology

AHA. - American Heart Association

ESC.- Sociedad Europea de Cardiología

IECA. - Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina

ARAII. - Antagonista del receptor de angiotensina tipo II

TSH. - Hormona estimulante de tiroides

FSH. - Hormona Folículo estimulante

hCG. - Hormona gonadocoriónica humana

Capítulo 1

1.1 Antecedentes

La Insuficiencia cardiaca es una enfermedad progresiva que puede resultar de cualquier cambio estructural o funcional del corazón, lo cual conduce a una alteración del llenado ventricular o de la fracción de eyección. Como consecuencia, el corazón no puede bombear sangre lo suficientemente rápido para cumplir con las demandas de oxígeno del organismo.(7)

La insuficiencia cardiaca afecta a 26 millones de personas a nivel mundial.(1)En el Ecuador, cerca del 14% de la población, padece enfermedades cardiovasculares. De este 14%, se calcula que más de 199 mil personas padecen de insuficiencia cardiaca. (2)En la insuficiencia cardiaca se calcula que 1 de cada 2 personas morirá en un periodo aproximado de 5 años después del diagnóstico.

El riesgo para esta patología aumenta a medida que las personas envejecen. De este modo, entre los 65 a 85 años de edad, la tasa de incidencia de insuficiencia cardiaca en las mujeres se triplica, a diferencia de los varones, quienes tienen el doble de riesgo de desarrollar la enfermedad. Para el año 2030, se estima que la prevalencia de insuficiencia cardiaca, en el Ecuador, aumente a un 46%, a menos que estrategias para su prevención sean implementadas.(3)

La descompensación aguda de la insuficiencia cardiaca es la principal causa de hospitalización en estos pacientes, la cual está asociada con una tasa de mortalidad posterior a los 3 meses del alta de un 7-11%. De estos pacientes, recientes estudios aportan que los que tienen una insuficiencia cardiaca con una disfunción tiroidea subclínico, tuvieron un mal pronóstico de su enfermedad.(1)

Las hormonas tiroideas regulan múltiples funciones cardiovasculares, puesto que ayudan al funcionamiento del miocardio, sistema de conducción cardíaca y del sistema vascular periférico. Pacientes con una disfunción tiroidea subclínica tienen niveles de FT4 normales, pero con niveles elevados de TSH, sugiriendo que la cantidad de hormona tiroidea presente no es la óptima para ese paciente.(4)

Múltiples estudios de cohortes han señalado que la disfunción tiroidea subclínica con valores de TSH por encima de 10 mIU/L o inferiores a 0.1 mIU/L, están asociados con un aumento del riesgo de incidencia y mortalidad en la insuficiencia cardíaca. El impacto en los cambios de la función tiroidea puede ser más pronunciado en pacientes con insuficiencia cardíaca de base. (5)A pesar de la Asociación Americana del Corazón recomienda evaluar la función tiroidea en todos los pacientes con insuficiencia cardíaca es algo que no es realizado de rutina, por la falta de información acerca de esta problemática.(6)

Actualmente, la insuficiencia cardíaca es considerada una enfermedad de carácter crónica y un problema de salud pública en el Ecuador. Esto es debido a que la población ecuatoriana tiene como enfermedades de base a la hipertensión arterial y la diabetes mellitus tipo 2, lo cual contribuye a la aparición de la insuficiencia cardíaca y a un aumento de la mortalidad en este país.(2)

1.2 Descripción del problema

Las hormonas tiroideas regulan la mayoría de funciones de nuestro organismo, en especial las cardiovasculares. Una alteración en la producción de las hormonas tiroideas, es decir un exceso o deficiencia de las mismas, conlleva a un daño del miocardio, del sistema de conducción del corazón, y del sistema vascular periférico. (12)

El aumento o disminución de las hormonas tiroides conlleva al desarrollo de insuficiencia cardiaca. Múltiples estudios de cohorte han asociado que el hipotiroidismo subclínico, con niveles de TSH por encima de 7mIU/L, está relacionado con un aumento de la mortalidad cardiovascular. (13)

También niveles de TSH por encima de 10 mIU/L, está relacionado con un aumento del riesgo para desarrollar insuficiencia cardiaca. Sin embargo, esta alteración en los niveles de TSH depende de la patología cardiovascular de base. En base a esto, se ha visto que la alteración de la TSH, especialmente con niveles elevados al normal, tiene un efecto negativo en la mortalidad de los pacientes con insuficiencia cardiaca preexistente.(14)

Dentro de los pacientes con insuficiencia cardiaca que tengan TSH elevado, un estudio demuestra que este parámetro de laboratorio alterado fue capaz de producir complicaciones tales como arritmias, de tipo ventriculares, e inclusive muerte súbita cardiaca. (6)

En el Ecuador, cerca del 14% de la población, padece enfermedades cardiovasculares. De este 14%, se calcula que más de 199 mil personas padecen de insuficiencia cardiaca. En la insuficiencia cardiaca se calcula que 1 de cada 2 personas morirá en un periodo aproximado de 5 años después del diagnóstico. (2)

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier alteración estructural o funcional, así como de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, lo cual resulta en un aumento de la retención de fluido, disnea, fatiga, y daño de órganos por hipoperfusión. Además, esta patología tiene una tasa de mortalidad del 50% en los primeros 5 años posteriores al diagnóstico de la misma.(7)

Por lo dicho anteriormente planteo mi problema en base a estas dos preguntas:

¿Son las hormonas tiroideas dañinas para los pacientes con Insuficiencias cardiaca?

¿La baja cantidad de las hormonas tiroides produce complicaciones cardiacas serias?

1.3 Justificación

En el Ecuador son escasas las investigaciones acerca de los pacientes con insuficiencia cardiaca y TSH elevada. Por esta razón, se llevará a cabo este estudio, en el cual se determinará a la TSH elevada como un factor de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencias cardiacas. Además, este estudio será la base para futuras investigaciones en el Ecuador acerca de esta problemática.

Esta investigación será muy útil para las personas que conforman el ámbito de salud en el Ecuador, porque ayudará a mejorar el pronóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca en pacientes que requieran hospitalización por dicha patología.

Los resultados de este estudio podrán ser utilizados para otras investigaciones de tipo experimental en un futuro acerca del uso de levotiroxina en pacientes con insuficiencia cardiaca para mejorar el pronóstico de la enfermedad y evitar el desarrollo de complicaciones tales como arritmias o muerte.

1.4 Objetivos generales y específicos

1.4.1 Objetivo General

- Determinar los niveles de TSH elevados como indicadores de mal pronóstico en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

1.4.2 Objetivos específicos

- Identificar los niveles de TSH en los pacientes con insuficiencia cardíaca, según el sexo y la edad.
- Determinar la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en los pacientes con insuficiencia cardíaca según el sexo y la edad.
- Analizar las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardíaca con TSH elevada según el sexo, edad y fracción de eyección del ventrículo izquierdo.
- Correlacionar el hipotiroidismo subclínico con complicaciones de la Insuficiencia Cardíaca

1.5 Pregunta de Investigación

¿Hasta qué punto en los pacientes con insuficiencia Cardíaca del hospital Luis Vernaza, la TSH elevada es un indicador de mal pronóstico?

Capítulo 2: Marco Teórico

2.1 Insuficiencia Cardíaca

2.1.1 Definición de Insuficiencia Cardíaca

La insuficiencia cardíaca es un síndrome clínico complejo que resulta de cualquier cambio en la estructura o funcionamiento del corazón, lo cual conduce a una alteración del llenado o fracción de eyección ventricular. Como consecuencia, el corazón no puede bombear lo suficientemente rápido sangre para cumplir con las demandas del cuerpo.(7)

La insuficiencia Cardíaca predispone a un mal pronóstico, debido a que tienen una tasa de mortalidad del 50% dentro de los cinco primeros años posteriores al diagnóstico. Se prefiere el término “Insuficiencia Cardíaca” a insuficiencia cardíaca congestiva, porque la mayoría de pacientes se presentan sin signos ni síntomas de sobrecarga de volumen o congestión.(15)

2.1.2 Epidemiología

La insuficiencia cardíaca es un problema de salud que afecta a más de 26 millones de personas a nivel mundial. La prevalencia de esta enfermedad sigue un patrón exponencial, puesto que aumenta su riesgo con la edad; con un estimado de 8.4% en personas por encima de los 75 años en comparación con el 0.7% de personas entre 45 a 54 años de edad.(16)

La tasa de incidencia de insuficiencia cardíaca en los varones se duplica por cada 10 años de envejecimiento; en cambio en las mujeres dicha tasa se triplica. Para el año 2030, se estima que la prevalencia de insuficiencia cardíaca aumente a un 46%, a menos que estrategias para su prevención sean implementadas a nivel mundial.(3)De estos se

estima que, en la población geriátrica, la tasa de incidencia se duplique para el año 2050, con más de 80 millones de afectados por esta patología.(1)

En Estados Unidos, la insuficiencia cardiaca afecta a más de 6.5 millones de habitantes, y con un costo de más de 30 billones de dólares en seguros de salud. Dentro de esta población, se estima que el riesgo para desarrollar esta enfermedad en personas de 45 años es del 30% para hombres caucásicos; a diferencia del 32% en mujeres caucásica. En Norte América y Europa, el riesgo de desarrollo de esta patología es 1 en 5 para personas de 40 años de edad.(17)

2.1.3 Etiología

La insuficiencia cardiaca puede ser provocada por cualquier condición que conduzca a una alteración en la estructura del ventrículo izquierdo o derecho como por ejemplo la obesidad, el tabaquismo, el envejecimiento, el alcohol, la diabetes y la hipertensión. Para su estudio la Asociación Americana del corazón en conjunto con el Colegio Americano de Cardiólogos dividen a esta patología en base a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en: Preservada (>50%); Intermedia (41-49%); y reducida (<40%).(16)

A nivel mundial, la causa principal de insuficiencia cardiaca es la enfermedad coronaria, la misma que es responsable del 60-75% de los casos en hombres y mujeres. La hipertensión arterial contribuye al desarrollo de insuficiencia cardiaca en un 70% de los casos. La diabetes mellitus tipo 2 también es responsable de la aparición de la insuficiencia cardiaca en un 45%.(8)

Otras causas de Insuficiencia cardiaca son las llamadas insuficiencias cardiacas de alto gasto, que se caracteriza por una baja resistencia vascular sistémica y una alta

tasa metabólica, que resulta en un elevado gasto cardiaco; tales como la anemia, fistula arteriovenosa, sepsis, insuficiencia hepática, tirotoxicosis, eritroderma o trastornos mieloproliferativos. Las deficiencias nutricionales como el déficit de vitamina B1 o también llamada Beriberi también pueden provocar esta condición.(7)

2.1.4 Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección preservada

La insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada, antiguamente llamada insuficiencia cardiaca diastólica, se caracteriza por signos y síntomas de insuficiencia cardiaca y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo mayor del 50%. En la actualidad, es la forma más común de insuficiencia cardiaca, afectando a más de 3 millones de habitantes en los Estados Unidos.(16)

Factores de riesgo para el desarrollo de esta condición clínica incluyen a la obesidad, el sexo femenino, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2, envejecimiento, tabaquismo, enfermedad coronaria, enfermedad valvular cardiaca, fibrilación auricular, enfermedad renal crónica y enfermedad pulmonar. El pronóstico es incluso comparable a aquellos pacientes con fracción de eyección deprimida, con una tasa de mortalidad dentro del primer año de diagnóstico entre el 10-30%.(18)

2.1.5 Insuficiencia Cardiaca con fracción de eyección intermedia

De acuerdo con la última guía de la Sociedad de Cardiología Europea, se distinguió la nueva clasificación de Insuficiencia Cardiaca basada en la fracción de eyección, en la que se incluía a un rango intermedio. Esta patología se caracteriza por la presencia de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo entre el 41 al 49%.(10)

De acuerdo con los autores de la guía 2016 de Insuficiencia Cardíaca Europea, esta nueva entidad de rango intermedio invita a que se realicen investigaciones futuras acerca de las posibles etiologías; así como en la comprensión de la fisiopatología y de nuevas formas de tratamiento para estos pacientes. En la actualidad, la guía recomienda que estos pacientes sean tratados igual que los pacientes con fracción de eyección preservada.(6)

2.1.6 Insuficiencia Cardíaca con fracción de eyección reducida

La insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, antiguamente llamada insuficiencia cardíaca sistólica, se caracteriza por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor al 40%. Esta condición se caracteriza una elevada tasa de morbilidad y mortalidad. Los pacientes con esta condición tienen una tasa de mortalidad del 40% en el primer año y del 80% en 5 años.(19)

Factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad clínica incluyen a la enfermedad coronaria, la hipertensión arterial, la enfermedad valvular obstructiva, los shunts extracardíacos e intracardíacos. También tenemos al Cor Pulmonale, enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Además, trastornos infiltrativos como la amiloidosis; por último, enfermedades virales, chagas y arritmias como las taquiarritmias y bradiarritmias.(18)

2.1.7 Fisiopatología

2.1.7.1 *Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada*

Se produce por una anomalía de la relajación activa ventricular y de la complianza ventricular pasiva, lo cual conduce a una rigidez ventricular. Estas presiones son transmitidas a través del sistema venoso pulmonar y auricular. Una combinación de disminución de la complianza pulmonar y el gasto cardiaco conduce al desarrollo de síntomas. Estresores fisiológicos como la crisis hipertensiva, pueden superar este mecanismo compensador y resultar en un edema pulmonar.(9)

2.1.7.2 *Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida*

Por lo general, se produce por un remodelado del ventrículo izquierdo en respuesta a una serie de complejos de eventos que ocurren a nivel molecular y celular. Estos cambios incluyen: Hipertrofia del miocito: alteraciones de las propiedades de contractilidad del miocito; pérdida progresiva de miocitos a través de necrosis, apoptosis y muerte celular autofágica; desensibilización adrenérgica; metabolismo anormal del miocardio; y reorganización de la matriz extracelular con eliminación de las estructuras de colágenos alrededor del miocito y el reemplazo por matriz intersticial de colágeno que no da soporte al miocito.(19)

El remodelado del ventrículo izquierdo se refiere a los cambios en la masa, volumen, forma y en la composición del corazón que ocurren después un daño al miocardio o de condiciones hemodinámicas anormales como por ejemplo un infarto agudo de miocardio, que por lo general el paciente queda con un grado de disminución de fracción de eyección.(8)

2.1.8 Signos y síntomas

Una revisión sistemática encontró que una distensión venosa yugular, un ruido cardíaco S3 y un impulso apical desplazado incrementó significativamente la probabilidad de que un paciente tenga insuficiencia cardíaca. Por su parte, dos revisiones demostraron que la ausencia de antecedentes o de hallazgos en el examen físico no fue de utilidad para la exclusión de la patología.(17)

Los síntomas comunes de la insuficiencia cardíaca incluyen fatiga y disnea. El origen de la disnea es por la congestión pulmonar con acumulación de líquido intraalveolar e intersticial, lo cual activa los receptores J post-capilares, lo cual a su vez estimula la respiración rápida y superficial de la disnea.(10)

Otros síntomas como la ortopnea, la cual es una disnea que ocurre en posición recostada, es una manifestación tardía de la insuficiencia cardíaca. Por lo general, resulta de una distribución de líquido de la circulación esplácnica y las extremidades inferiores a la circulación central al estar acostado, con el aumento en la presión capilar pulmonar.(3)

La disnea paroxística nocturna, se caracteriza por un episodio agudo de tos y disnea severa que ocurre en la noche y despierta al paciente, usualmente 1-3 horas después del que paciente se encuentra dormido. Se produce por un aumento de la presión en las arterias bronquiales conduciendo a una compresión de la vía aérea, en conjunto con un edema intersticial pulmonar que produce un aumento de la resistencia de la vía aérea. Antiguamente se conocía como asma cardíaca, la cual se caracteriza por sibilancias secundaria a un broncoespasmo. (7)

La respiración de Cheyne-Stokes se refiere a una respiración periódica o cíclica que se presenta en el 40% de los pacientes con insuficiencia cardíaca avanzada y que se asocia a un bajo gasto cardíaco. Es producida por un aumento de la sensibilidad del centro respiratorio a la presión parcial de dióxido de carbono. (20)

Otros síntomas como el edema pulmonar agudo, el cual se caracteriza por una extravasación de líquido en el campo pulmonar. También los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden presentar síntomas gastrointestinales tales como anorexia, náusea, saciedad temprana asociada con dolor abdominal y sensación de plenitud, éste último puede estar relacionado a un edema del intestino o al hígado congestionado.(21)

La cirrosis cardíaca se caracteriza por una congestión de la circulación hepática, en ocasiones acompañándose con hepatalgia, cuando hay extensión de la cápsula de Glisson. (22) Nicturia es común en los pacientes con insuficiencia cardíaca y pueden contribuir al insomnio. Finalmente, pacientes con insuficiencia cardíaca severa pueden presentar síntomas cerebrales como confusión, trastornos del ánimo y desorientación, particularmente ancianos con hipoperfusión cerebral y aterosclerosis.(15)

2.1.9 Diagnóstico

2.1.9.1 Pruebas de laboratorio

Las pruebas de laboratorio que se piden de rutina son un hemograma completo, electrolitos, urea, creatinina sérica, enzimas hepáticas, y un análisis de orina. Ciertos pacientes deben de tener una prueba de glucosa en ayunas o test de tolerancia a la glucosa, el cual se hace con una carga de glucosa de 75g; así como perfil lipídico, y anomalías de la tiroides, por lo general TSH. Ésta última, no se pide de rutina en el Ecuador, aunque si está recomendado por la Sociedad Americana de Cardiología en conjunto con el Colegio Americano de Cardiología en su guía del 2016.(10)

2.1.9.2 Electrocardiograma

Una revisión sistemática encontró que un electrocardiograma de 12 derivaciones normal reduce la probabilidad de hallazgo de insuficiencia cardíaca. Su principal importancia radica en determinar el ritmo cardíaco y la presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo o un infarto previo, además del ancho del complejo QRS, para ver si el paciente puede beneficiarse de una terapia de resincronización cardíaca.(16)

2.1.9.3 Radiografía de Tórax

Este método de diagnóstico provee información acerca del tamaño y forma cardíaca, así como de la vasculatura pulmonar. También ayuda a determinar el índice cardiotorácico para ver la presencia de cardiomegalia. Sin embargo, en una revisión sistemática, una radiografía de tórax normal fue de menos utilidad para excluir pacientes con insuficiencia cardíaca.(8)

2.1.9.4 Imagen cardíaca

De acuerdo con la guía del año 2016 por parte de la Sociedad de Cardiología Europea se determinó a la ecocardiografía transtorácica como el Gold Standard en el diagnóstico de insuficiencia cardíaca. Este método de imagen permite evaluar la fracción de eyección y la masa del ventrículo izquierdo, la presencia de enfermedad valvular y un tamaño de la aurícula izquierda. (23)

2.1.9.5 Biomarcadores

Las guías del año 2016 de la Sociedad de Cardiología Europea y del Colegio Americano de Cardiología en conjunto con la Asociación Americana del Corazón recomiendan el uso de péptidos natriuréticos para la evaluación de los pacientes con síntomas de insuficiencia cardiaca. Los péptidos natriuréticos que se recomiendan son el péptido natriurético cerebral (BNP) y el pro-peptido natriurético cerebral (NT-proBNP).(10)

Los péptidos natriuréticos están aumentados en todos los trastornos edematosos con sal y sobrecarga de volumen y en aquellos con aumentos de la tensión auricular o ventricular, como por ejemplo la insuficiencia cardiaca. Es decir, que se trata de marcadores cuantitativos relacionados a la extensión del ventrículo izquierdo y a la severidad de la insuficiencia cardiaca.(24)

El BNP es liberado del corazón, principalmente cuando hay un estrés en la pared del fin de diástole. La vida media del BNP oscila entre los 13 a 20 minutos y del NT-proBNP entre 25 a 70 minutos. Ambos son eliminados por vía renal en el 15-20% en individuos sanos. La insuficiencia cardiaca se caracteriza por una disfunción del sistema de los péptidos natriuréticos, principalmente porque hay una circulación de la forma inactiva proB del BNP.(24)

Las guías recomiendan un punto de corte de mayor de 35 pg/ml para el BNP; y mayor de 125 pg/ml para el NT-proBNP para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. El valor del NT-proBNP es mayor debido a que su vida media es mayor. Un nivel de BNP menor a 100 pg/ml y de NT-proBNP menor a 300 pg/ml puede descartar la presencia de una descompensación aguda de insuficiencia cardiaca en el contexto de emergencia.(6)

Sin embargo, existen otras causas que pueden elevar el BNP y el NT-pro BNP como son la enfermedad valvular cardiaca, hipertrofia del ventrículo izquierdo con o sin hipertensión arterial, fibrilación auricular, hipertensión pulmonar, tromboembolismo pulmonar, enfermedad cardiaca inflamatoria, enfermedad renal crónica, anemia, cirrosis más ascitis, sepsis, síndrome de Cushing, hiperaldosteronismo e hipertiroidismo. Así como, el accidente cerebrovascular y hemorragia subaracnoidea. Paradójicamente, los niveles pueden estar falsamente bajos en las personas obesas y extremadamente elevadas en la mujer.(15)

2.1.9.5.1 Nuevos Biomarcadores

Existen nuevos biomarcadores para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca tales como la galectina-3 y el ST-2 soluble, los cuales indican inflamación y fibrosis. Así como las troponinas, también pueden estar elevadas en pacientes con insuficiencia cardiaca e indican un mal pronóstico. Otros Biomarcadores como las metaloproteinasas 2, 3, 9, indican remodelado de la matrix extracelular. Finalmente, biomarcadores en estudio que indican activación del sistema neurohumoral como son la urocortina-1, MR, proADM, Endotelina 1, copeptina y la arginina vasopresina.(24)

2.1.9.6 Criterios de Diagnóstico

El más aceptado por las guías del año 2016 son los criterios de Framingham para el diagnóstico de insuficiencia cardiaca. Los criterios de Framingham se dividen en 2: criterios mayores y menores. Para el diagnóstico de la patología se deben de tener 2 criterios mayores; o uno mayor y dos menores. Entre los criterios mayores tenemos: edema pulmonar agudo, cardiomegalia, reflujo hepatoyugular, distensión venosa yugular, ortopnea o disnea paroxística nocturna. En cambio, los criterios menores son: edema de extremidades inferiores, disnea en ejercicio, hepatomegalia, tos nocturna, derrame pleural y taquicardia (120 l/min).(16)

Existen otras reglas de diagnóstico para los pacientes en quienes se sospecha de insuficiencia cardíaca como es el MICE (Masculino, infarto agudo de miocardio, crepitaciones y edema de extremidades inferiores). La regla MICE determina que en los pacientes en quienes se sospecha de insuficiencia cardíaca, una ecocardiografía transtorácica es recomendada para aquellos con antecedentes de infarto, estertores en base de pulmón o en cualquier varón con edema de extremidades inferiores. (7)

Otra regla la realizaron investigadores de Holanda de forma prospectiva en donde se evaluó a 721 pacientes con sospecha de insuficiencia cardíaca referidos por médicos familiares a centros especializados para un diagnóstico certero. Esta regla usa una combinación de hallazgos clínicos y BNP, en donde una puntuación menos de 13 excluye la insuficiencia cardíaca en la atención primaria.(16)

2.1.10 Clasificación de severidad

Las guías recomiendan que para la severidad se pueden usar 2 escalas como son: la clasificación de la New York Heart Association (NYHA); así como los estadios del colegio americano de cardiólogos (ACC). El propósito de esta clasificación, es, de acuerdo con la guía del año 2016 de la Sociedad de Cardiología Europea (ESC) y de la Sociedad Americana de Cardiología en conjunto con la ACC, dirigir el tratamiento en base al grado de severidad del paciente. (6)

2.1.10.1 Clases de Insuficiencia cardiaca de acuerdo con la NYHA

Clasificación	Hallazgos
Clase I: Asintomático	No limitación durante la actividad ordinaria. No hay fatiga, disnea, palpitaciones ni angina.
Clase II: Leve	Leve limitación para la actividad física.
Clase III: Moderado	Limitación marcada para la actividad física. Aunque el paciente está asintomático en reposo.
Clase IV: Severo	Incapacidad para cualquier actividad física sin molestias. Los síntomas se pueden presentar aún en reposo.

(18)

2.1.10.2 Estadios de Insuficiencia cardiaca de acuerdo con la ACC

Estadio	Descripción	Ejemplos
A	FR asociados al desarrollo de IC. Sin anomalías funcionales ni estructurales. Nunca presentaron síntomas.	HTA, DBT, enfermedad coronaria, antecedentes familiares.
B	Anomalías estructurales. Nunca presentaron síntomas.	Hipertrofia, dilatación o fibrosis del VI, IM previo, valvulopatía.
C	Cardiopatía estructural con síntomas asociados a IC	Disnea o fatiga. Asintomáticos por el tto.
D	Cardiopatía estructural y síntomas severos de IC en reposo a pesar del tto.	Frecuentes hospitalizaciones, en espera de transplante, IC terminal con tto. paliativo.

(18)

2.1.11 Tratamiento

2.1.11.1 *Tratamiento Farmacológico*

2.1.11.1.1 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección preservada

La guía ACC/AHA recomienda el uso de un tratamiento basado en estadios. En cambio la ESC en su guía recomienda el uso de los diuréticos para el tratamiento de la sobrecarga de volumen. También recomienda identificar y tratar las comorbilidades cardiovasculares y no cardiovasculares, debido a que la mayoría de muertes y hospitalizaciones no son por una insuficiencia cardíaca crónica.(10)

Ambas guías recomiendan el uso de ejercicios de resistencia para estos pacientes, porque permite mejorar la capacidad del ejercicio, el funcionamiento físico y la función diastólica.(6)

2.1.11.1.2 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección intermedia

Existe muy poca información al respecto del tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección intermedia, sin embargo, muchos autores consideran que debe de ser tratada de la misma forma que una insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. Es decir, el tratamiento debe de basarse en el uso de diuréticos para la sobrecarga de volumen, ejercicios de resistencia, y tratar las causas de bases, en especial la hipertensión arterial y dislipidemia.(16)

2.1.11.1.3 Insuficiencia Cardíaca con Fracción de eyección reducida

Ensayos clínicos randomizados han demostrado que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs), los antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA II), los beta bloqueadores, espironolactona están asociados con una disminución

de la mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardiaca con fracción de eyección reducida.(19)

Ensayos clínicos más recientes han demostrado el beneficio de la terapia con Sacubitril/valsartan y la Ivabradina. El sacubitril es un inhibidor de la neprilisina, la cual es una proteasa, cuya inhibición, conduce a un aumento en las concentraciones de los péptidos natriureticos y vasoactivos. En cambio, la ivabradina es un inhibidor de los canales if “funny” de sodio, el cual es un modulador del nodo sinusal; dicha corriente controla frecuencia cardiaca a través de la modulación de los neurotransmisores autonómicos como la adrenalina, en donde su bloqueo específico elimina la contribución de esta corriente en la despolarización del nodo sinusal y disminuye la frecuencia cardiaca.(7)

Entre beta bloqueadores que disminuyen la mortalidad están: Metoprolol succinato, bisoprolol, carvedilol y el nebulolol, siendo estos dos último además de bloquear los receptores beta, liberan óxido nítrico y mejoran la vasodilatación de las arterias. En cambio, la espironolactona, es un antagonista de la aldosterona, que solo debe de ser prescrito cuando el paciente es refractario a la terapia con IECA, ARAII o beta bloqueadores y con un NYHA II-IV.(11)

Otros fármacos como la digoxina, el cual inhibe la sodio-potasio ATPasa, causando un inotropismo positivo y desactivando los efectos neurohumorales. La guía recomienda su uso solo para el control de los síntomas de los pacientes con esta entidad clínica más fibrilación auricular. (25)

Por último, vasodilatadores como el BIDIL, que es la combinación de hidralazina más dinitrato de Isosorbide, ha demostrado mejorar la mortalidad en pacientes afro-americanos con esta entidad clínica y con una NYHA III-IV. También esta combinación

puede ser usada en aquellos pacientes con esta entidad clínica más hipertensión arterial.(19)

2.1.11.2 Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico incluye el uso de defibriladores-cardiovertores implantables y de terapia de resincronización cardíaca, además del trasplante cardíaca y dispositivos de asistencia ventricular. Cualquier paciente con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida e insuficiencia cardíaca sintomática o cardiomiopatía isquémica cuya esperanza de vida es más de un año puede ser candidato para esta terapia.(7)

2.2 Tiroides

2.2.1 TSH

La TSH es una glicoproteína de 28 kD compuesta de una subunidad alfa y beta que están unidas de forma no covalente. La subunidad alfa es común a otras 2 glicoproteínas pituitarias como es la hormona folículo-estimulante (FSH) y la hormona gonadotropina coriónica humana de la placenta (hCG); en cambio la subunidad beta es única para cada glicoproteína, confiriendo actividad biológica y propiedades de unión específicas.(26)

La TSH controla el crecimiento de las células tiroideas y la producción de las hormonas por su unión a un receptor específico de la TSH, uno de 1000 localizados en la membrana basolateral de cada célula de la tiroides. Otras funciones son que ayuda al metabolismo del yodo, ya que estimula todas las fases, desde la toma del yodo hasta la síntesis de hormonas tiroideas. (27)

La vida media de la TSH es de 30 minutos, con una producción diaria por el organismo de 40 a 150 mU/d. Su valor normal en plasma es de 0.5-4.0 mIU/L; en donde si se encuentra menor a 0.1 hace sospechar de hipertiroidismo; en cambio por encima de 5 mIU/l hace sospechar al médico de que el paciente pueda tener un hipotiroidismo.(28)

2.2.2 Hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas son dos: la T4 y T3. Dichas hormonas sufren una serie de pasos previos a su síntesis que se inicia con el transporte del yodo, luego su almacenamiento, organificación del mismo, y como último paso la síntesis que son la T4 y la T3. Estas hormonas tiroideas regulan la mayoría de funciones del organismo tales como en el consumo de oxígeno, producción de calor y formación de radicales libres. Además, de que tienen efecto en el aparato cardiovascular, simpático, en el desarrollo de los fetos, en el aparato pulmonar, hematopoyético, gastrointestinal, esquelético, neuromuscular y endócrino; así como en el metabolismo de lípidos y carbohidratos.(29)

2.2.2 Efecto cardiovascular de las hormonas tiroideas

Las hormonas tiroideas estimulan la transcripción del calcio ATPasa del retículo sarcoplásmico, aumentando la tasa de relajación diastólica del miocardio. También aumenta de forma rápida, la expresión de la isoforma alfa contráctil de la cadena pesada de miosina, lo cual contribuye a un aumento de la función sistólica. En el miocardio, las hormonas tiroideas también alteran la expresión de las diferentes isoformas de los genes del sodio-potasio ATPasa, aumentando la expresión de los receptores alfa adrenérgicos y disminuyendo la concentración de la proteína inhibitoria Gi alfa.(30)

Las hormonas tiroideas también disminuyen la resistencia vascular periférica y aumentan el volumen Intravascular, lo cual contribuye a un aumento del gasto cardiaco

asociado con la acción hormonal. Las hormonas también aumentan la tasa de despolarización y repolarización del nodo sinoauricular, aumentando la frecuencia cardiaca. Como consecuencia, las hormonas tiroideas tienen un cronotropismo e inotropismo positivo en el corazón, la cual en combinación con una elevada sensibilidad adrenérgica produce el aumento de la contractilidad cardiaca en el hipertiroidismo, y la disminución de la contractilidad en el hipotiroidismo.(31)

2.2.3 Disfunción tiroidea subclínico e insuficiencia cardiaca

Pacientes con una disfunción tiroidea subclínico tienen niveles de FT4 normales, pero con niveles elevados de TSH, sugiriendo que la cantidad de hormona tiroidea presente no es la óptima para ese paciente. Múltiples estudios de cohortes han señalado la disfunción tiroidea subclínico con valores de TSH por encima de 10 mIU/L o inferiores a 0.1 mIU/L están asociados con un aumento del riesgo de incidencia de insuficiencia cardiaca. El impacto en los cambios de la función tiroidea puede ser más pronunciado en pacientes con insuficiencia cardiaca de base.(5)

Otros estudios señalan que el hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH por encima de 10 mIU/L está asociado con un aumento del riesgo de enfermedad isquémica cardiaca. En cambio, niveles de TSH por encima de 7 mIU/L se encontró que hubo un aumento de la mortalidad cardiovascular.(12)

Un reciente estudio realizado en Estados Unidos en el año 2018 demostró que los pacientes con insuficiencia cardiaca quienes tenían niveles de TSH por encima de 7 mIU/L con hormonas tiroideas normales, es decir hipotiroidismo subclínico, estuvo asociado con un peor pronóstico en lo que respecta a la mortalidad, ya que los pacientes tuvieron arritmias, muertes, colocación de dispositivos de asistencia ventricular e incluso trasplante cardiaco.(5)

2.3 Aspectos conceptuales

- Insuficiencia cardiaca: Síndrome clínico complejo que resulta de cualquier cambio en la estructura o funcionamiento del corazón, lo cual conduce a una alteración del llenado o fracción de eyección ventricular.
- Fracción de Eyección: Es la medida que indica el funcionamiento cardiaco.
- Diabetes Mellitus: Es un trastorno endócrino, que puede ser de tipo 1 o 2, y que se caracteriza por concentraciones elevadas de glucosa en el organismo.
- Hipertensión arterial: Es el aumento de las cifras tensionales sistólica por encima de 130 mm Hg y diastólica por encima de 80 mm Hg.
- Accidente cerebro vascular: Se caracteriza por una interrupción del flujo sanguíneo cerebral, la cual por lo general es causada por un trombo.
- Obesidad: Es aquella persona cuyo índice de masa corporal es igual o superior a 30 kg/m².
- Fibrilación auricular: Es una taquiarritmia que se caracteriza por la ausencia de onda p en el electrocardiograma, y que puede disparar trombos auriculares hacia el cerebro.

- Insuficiencia renal crónica: Es una afectación de los riñones que hacen que pierdan la capacidad para eliminar los desechos nitrogenados del organismo.
- Disnea: Sensación subjetiva de ahogo o falta de aire.
- Disnea Paroxística Nocturna: Es la combinación de disnea severa más tos que ocurre en la noche.
- Ortopnea: Es la falta de aire cuando se está en posición acostado.
- Edema: Hinchazón de alguna zona del cuerpo, principalmente los tobillos, por extravasación de líquido en los tejidos.
- Cirrosis: También llamada insuficiencia hepática, la cual se caracteriza por una fibrosis e inflamación del hígado.
- Ecocardiografía: Dispositivo que permite el monitoreo de la posición y movimientos del corazón.
- Electrocardiograma: Representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón.
- BNP: Péptido natriurético cerebral que es liberado del corazón ante situaciones de estrés y sobrecarga de volumen. Vida media de 13 a 20 minutos.

- NT-proBNP: Péptido natriurético cerebral fracción n terminal que es liberado del corazón ante situaciones de estrés y sobrecarga de volumen. Vida media de 25 a 70 minutos.
- Tiroides: Glándula que se encarga de la producción de las hormonas tiroideas.
- TSH: Hormona estimulante de la tiroideas, la cual controla el crecimiento, morfología y metabolismo del iodo de las células tiroideas, así como la producción de las hormonas tiroideas.
- Hipotiroidismo subclínico: Es la presencia de TSH por encima de 5 mIU/L con hormonas tiroideas dentro del rango normal y sin signos o síntomas subjetivos de hipotiroidismo en un paciente.

2.4 Aspectos legales

Art. 32 defiende la salud como un derecho otorgado por el Estado, el cual es el vínculo de los demás derechos, entre ellos los ambientes sanos y la seguridad. También se rige por los principios de equidad, enfoque de género y eficacia.

Art. 66 indica que el estado garantizará a los ecuatorianos el derecho a una vida digna, así como el derecho a la salud por parte de cada uno de ellos.

En la declaración de Helsinki que se refiere a que el ser humano es inviolable, es decir a un principio de autonomía. Además, que todos los seres humanos tienen derechos iguales, es decir al principio de justicia. Finalmente, no hacer daño a otro ser humano sin necesidad, es decir al principio de beneficencia.

Capítulo 3: Metodología

3.1 Diseño

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal, de tipo no experimental, que comprende 135 pacientes mayores de 45 años y con insuficiencia cardiaca.

Para su realización se tomó en cuenta los pacientes con insuficiencia cardiaca hospitalizados en el servicio de Cardiología, área de Insuficiencia Cardiaca del hospital Luis Vernaza ubicado en Loja 700 y Escobedo, Guayaquil, Ecuador.

El periodo comprendido para el estudio de los pacientes fue desde el año 2017 al 2018.

Se analizaron los valores de TSH, obtenidos del hemograma completo de los pacientes con insuficiencia cardiaca; los cuales fueron clasificados en alto, normal o bajo; de acuerdo con el sistema de puntuación considerado como normal en el análisis de laboratorio del hospital Luis Vernaza.

Para medir la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, se recolectaron los datos del ecocardiograma que hayan sido realizados a los pacientes con insuficiencia cardiaca, clasificándolas en preservada (>50%); intermedia (49-41%), o deprimida (<40%).

También se analizaron las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca, que al tener TSH elevada en la biometría hemática, presentaron arritmias y muerte.

Se correlacionó el hipotiroidismo subclínico con una progresión negativa en los pacientes con insuficiencia cardiaca que presentaron: arritmia, muerte, trasplante cardiaco o se les aplicó un dispositivo de asistencia ventricular.

3.2 Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADOR	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO DE MEDICION DE DATOS	ESTADISTICA
INSUFICIENCIA CARDIACA	Patología que se caracteriza porque el corazón no bombea a todo el organismo de manera eficaz	Diagnóstico definitivo de acuerdo a la historia clínica y exámenes.	SI NO	Cualitativa dicotómica	Ficha clínica	Frecuencia Porcentaje
FRACCIÓN DE EYECCIÓN	Volumen de sangre que es bombeado por el ventrículo izquierdo del corazón a la circulación mayor, el cual se expresa en porcentaje	Clasificación de Insuficiencia Cardiaca, según la Fracción de Eyección	Preservada > 50% Intermedia 49-41% Reducida <40%	Cuantitativa discreta	Ecocardiograma	Porcentaje
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	La presencia de TSH por encima del valor normal sin la presencia de síntomas clínicos	Diagnostico definitivo de acuerdo a la historia clínica y exámenes.	SI NO	Cualitativa dicotómica	Hemograma	Frecuencia Porcentaje
COMPLICACIONES DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CON TSH ELEVADA	Pacientes con pobre pronóstico de insuficiencia cardiaca que padecen alguna complicación	Mal Pronóstico en la Insuficiencia Cardiaca	Arritmias Muerte Súbitas	Cualitativa ordinal	Ficha clínica	Frecuencia Porcentaje

EDAD	Tiempo Transcurrido desde el nacimiento hasta el desarrollo del estudio	Pacientes mayores de 45 años con Insuficiencia Cardiaca	45 a 54 años 55 a 64 años 65 a 74 años 75 a 84 años 85 a 95 años	Cuantitativa ordinal	Ficha Clínica	Frecuencia Porcentaje
SEXO	Condición orgánica que diferencia masculina de femenino	Pacientes con insuficiencia cardiaca masculinos o femeninos	Masculino Femenino	Cualitativa Dicotómica	Ficha Clínica	Frecuencia Porcentaje

3.3 Población y Muestra.

3.3.1 Población

Todos los pacientes con diagnóstico confirmado por CIE10 de Insuficiencia Cardíaca de acuerdo a la Clasificación Internacional de enfermedades.

De los 135 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, se eliminaron 35 pacientes de acuerdo con los criterios de exclusión.

3.3.2 Muestra

100 pacientes con diagnóstico de Insuficiencia Cardíaca y que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

3.3.3 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico confirmatorio de insuficiencia cardíaca por CIE10 (I50)
- Pacientes con ecocardiograma con fracción de eyección del ventrículo izquierdo igual o menor al 50%
- Pacientes con hemograma de TSH
- Pacientes mayores de 45 años, masculino o femenino

3.3.4 Criterios de Exclusión

- Pacientes con Fibrilación auricular que tomen amiodarona
- Pacientes con hipotiroidismo que tomen levotiroxina.
- Pacientes con hipertiroidismo que tomen antitiroideos como propilatiluracilo, metimazol o carbimazol.
- Pacientes con insuficiencia renal crónica severa grado 4 (MDRD 15-29 ml/min/1.73m²)

3.4 Herramientas

Para la recolección de los datos se utilizó la base de datos del Hospital Luis Vernaza, previa autorización del área de insuficiencia cardiaca, de donde se obtuvo la información de las historias clínicas de los pacientes con Insuficiencia Cardiaca dentro del periodo comprendido entre los años 2017-2018.

En las historias clínicas, se analizó los niveles de TSH, los resultados de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Además, se examinó las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca que tuvieron una TSH elevada tales como arritmias y muerte.

Las variables fueron colocadas mediante el uso del programa de Microsoft Excel 2016, para su posterior análisis y tabulación. Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo mediante el uso del programa IBM SPSS versión 25.0 para Windows 10. Finalmente, se utilizó el sistema SERVINTE para la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes.

3.5 Análisis Estadístico

En Microsoft Excel 2016 se colocaron las variables cualitativas y cuantitativas. En el programa SPSS, versión 25.0, se calculó la frecuencia y porcentaje en las variables cualitativas, en donde su distribución fue comparada mediante el test del Chi cuadrado.

Se hizo una correlación de Pearson entre hipotiroidismo subclínico con las complicaciones de la insuficiencia cardiaca. Se determinó un intervalo de confianza del 95%, con un valor $p < 0,05$, como estadísticamente significativo. Por último, se realizó tablas y gráficos para la representación de los resultados.

3.6 Aspectos Éticos

Este estudio obtuvo la aprobación del consejo directivo de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad Especialidades Espíritu Santo para su realización; cumpliendo así con las normas establecidas por la institución.

Para la realización del estudio en el Hospital Luis Vernaza, se obtuvo la aprobación del jefe del servicio de Cardiología del Hospital Luis Vernaza. Se solicitó un permiso al jefe del área de insuficiencia cardiaca, a quien se envió una copia del anteproyecto para determinar si el trabajo “TSH elevada como indicador de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca en el hospital Luis Vernaza, período 2017-2018” cumplía con las normas del hospital.

El permiso para el ingreso a la base de datos, así como las cartas de aprobación del jefe del área de cardiología, de investigación, se encuentra adjuntadas en la sección de Anexos.

No se solicitó una aprobación por parte de un comité de bioética ni se utilizó un consentimiento informado, puesto que este es un estudio de carácter observacional, retrospectivo, no experimental, dentro del cual no se realizó ningún examen físico o de laboratorio a los pacientes, y solo se procedió a la recolección de datos previamente almacenados en la base de datos del área de insuficiencia cardíaca, del Hospital Luis Vernaza.

3.7 Confidencialidad

En el estudio no se utilizaron el nombre de los pacientes para cumplir con la normativa de confidencialidad; ni se interactuó con ellos.

Capítulo 4 Resultados y discusión

4.1 Resultados

En la tabla 1 se puede evidenciar las características de los 135 pacientes con diagnóstico confirmado de Insuficiencia Cardíaca. De estos 135, pacientes se excluyeron 35 porque no cumplían con los criterios de inclusión. En el estudio, el 63% fueron hombres y el 37% restante fueron mujeres. La media para la edad dentro de los participantes fue de 67 años (± 13).

De los 100 pacientes, 37 tenían una clase funcional NYHA I (40%); 23 pacientes tenían una clase funcional NYHA II (37%), 18 pacientes tenían una clase funcional de NYHA III (21.4%); y por último 2 pacientes tenían una clase funcional de NYHA IV (2.4%).

Dentro del cálculo de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los pacientes, el promedio fue de 37 (± 13).

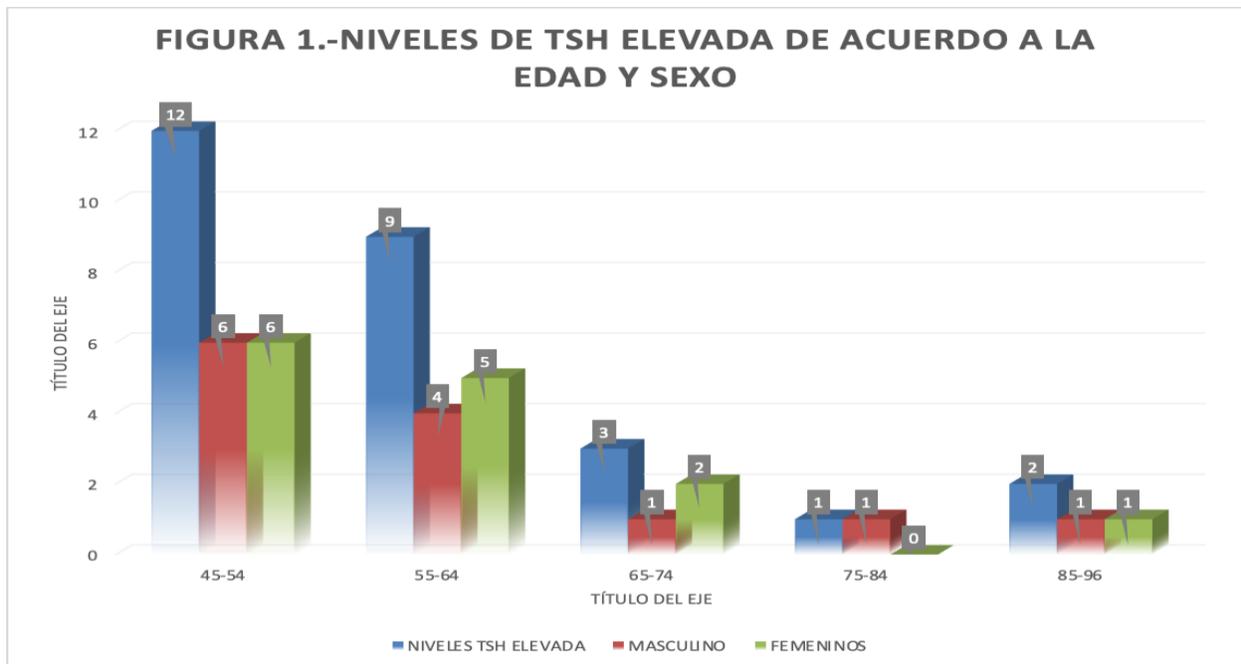
Dentro de los niveles de TSH, el promedio fue de 4.02 mUI/L. En cambio, el promedio de los niveles de FT4 fue de 1.2 ng/dl

Dentro de los antecedentes patológicos personales de los pacientes, la hipertensión arterial fue el antecedente más común (71.4%), seguida de diabetes mellitus tipo 2 (18.4%), y sedentarismo (11.2%).

CARACTERISTICAS PRINCIPALES

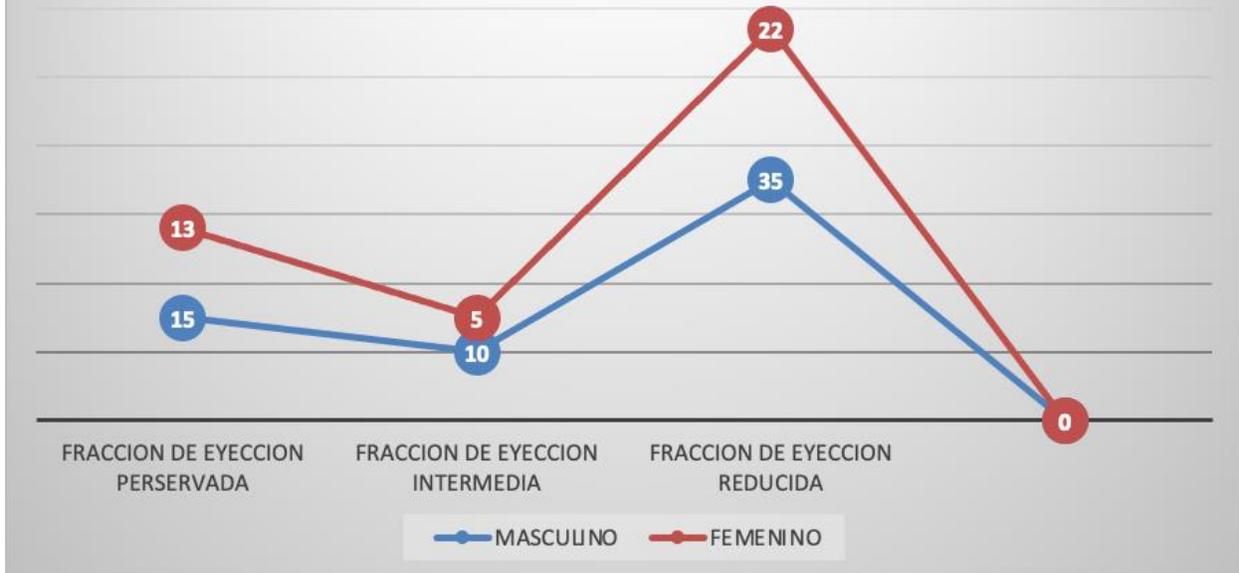
Serie total n= 100 pacientes		Media	Frecuencia	Porcentaje (%)
Edad		60		
Sexo	Masculino		63	63
	Femenino		37	37
Clase Funcional	NYHA I		40	40
	NYHA II		37	37
	NYHA III		21,4	21,4
	NYHA IV		2,4	2,4
Fracción de eyección		37		
Niveles de TSH		4.02 mUI/L +- 3		
Niveles de FT4		1.2 ng/dl +-2		
Antecedentes patológicos personales	Hipertensión Arterial		71,4	71,4
	Diabetes Mellitus 2		18,4	18,4
	Dislipidemia		11,2	11,2

Tabla 1. Características de los pacientes con insuficiencia cardiaca



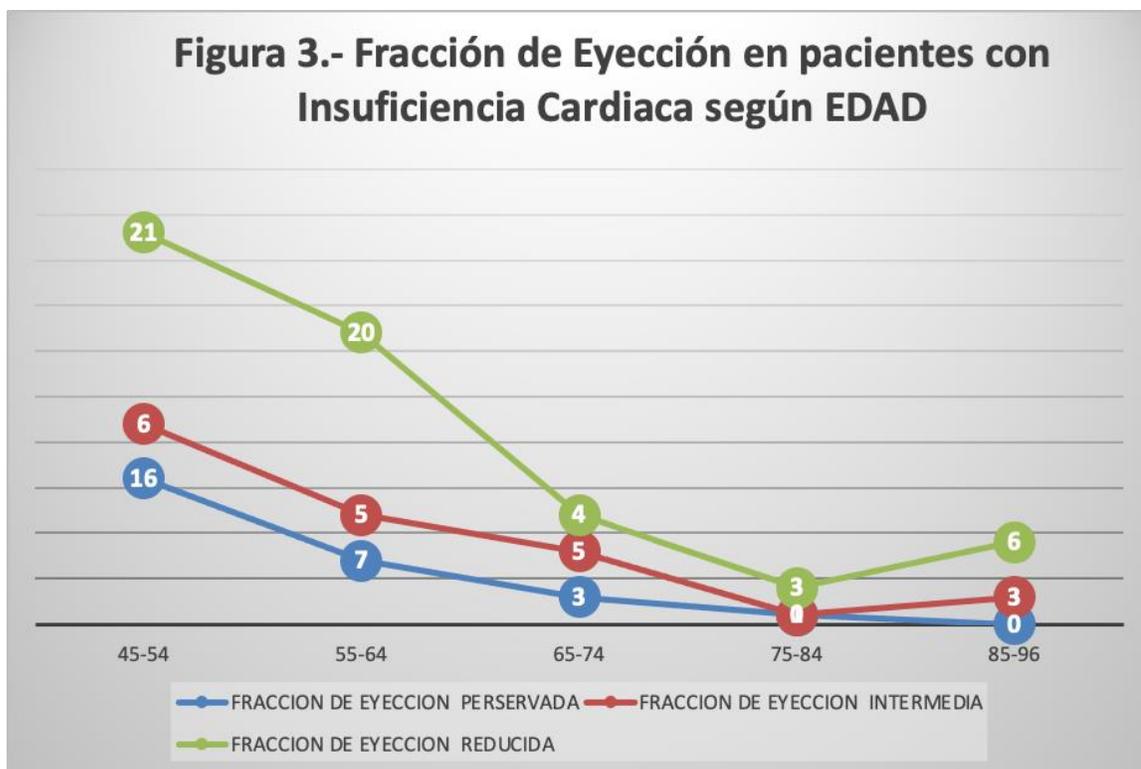
En la figura 1, se evidencian los niveles elevados de TSH en los pacientes con insuficiencia cardiaca de acuerdo a la edad y al sexo. Se consideran niveles normales de TSH, el rango de 0.4-4.7 mUI/L. Dentro del nivel de TSH normal, 50 hombres (50%) y 23 mujeres (23%) presentaron niveles de TSH dentro de este rango normal. Se consideran niveles elevados de TSH, a los valores por encima de 4.8 mUI/L. Dentro de este nivel elevado, 13 hombres (13%) y 14 (14%) mujeres presentaron niveles de elevados de TSH. De acuerdo a la edad, tuvieron niveles elevados de TSH dentro del intervalo entre 45-54 años, 6 hombres (6%) y 6 mujeres (6%). En cambio, en el intervalo 55-64 años de edad, cuatro hombres (4%) y cinco mujeres (5%); dentro del intervalo de 65-74 años de edad, un hombre (1%) y dos mujeres (2%); en el intervalo 75-84 años de edad, un hombre (1%); y finalmente, en el intervalo 85-95 años de edad, un hombre (1%) y una mujer (1%). El intervalo de edad más afectado fue el de 45-54 años de edad; en cambio el menos afectado fue el de 74-84 años de edad.

Figura 2.- Fracción de Eyección en pacientes con Insuficiencia Cardíaca según SEXO



En la figura 2, se evidencian la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los pacientes con insuficiencia cardíaca de acuerdo al sexo. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo se divide en preservada ($\geq 50\%$), intermedia (41-49%), y reducida ($< 40\%$). Dentro de los cuales, 14 hombres (14%) y 13 mujeres (13%) presentaron una fracción de eyección preservada. En cambio, 10 hombres (10%) y cinco mujeres (5%) presentaron una fracción de eyección intermedia. Finalmente, 35 hombres (35%) y 22 mujeres (19%) presentaron una fracción de eyección reducida, siendo esta última la de mayor prevalencia en este estudio y la que tiene mayor riesgo de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Figura 3.- Fracción de Eyección en pacientes con Insuficiencia Cardíaca según EDAD



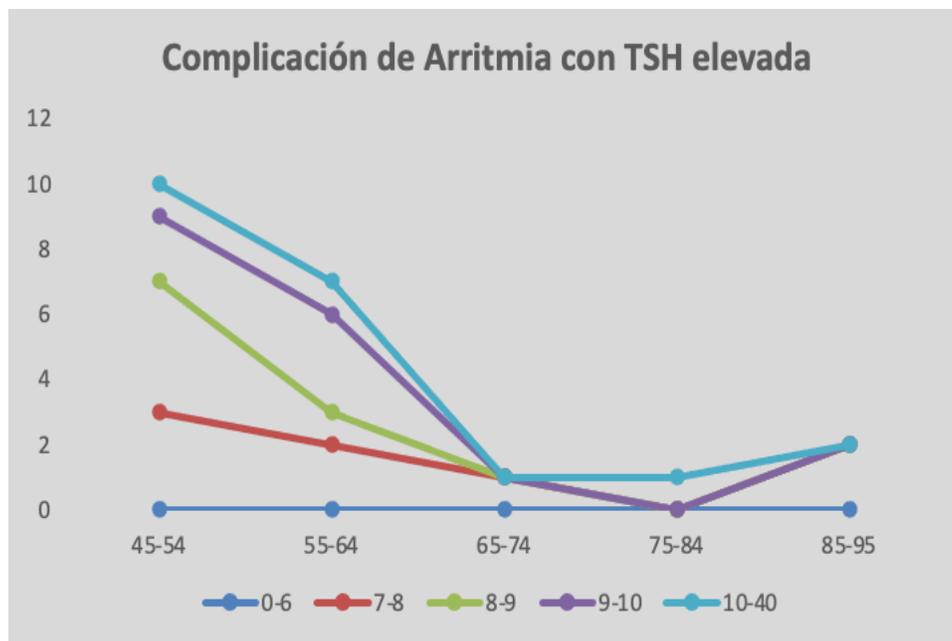
En la figura 3, se evidencian la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los pacientes con insuficiencia cardíaca de acuerdo a la edad. De acuerdo a la edad, dentro del intervalo de 45-54 años de edad, 21% de fracción de eyección reducida, 16% de fracción de eyección preservada, y 6% de fracción de eyección intermedia. En cambio, en el intervalo 55-64 años de edad, 20% de fracción de eyección reducida, 7% de fracción de eyección preservada y 5% de fracción de eyección intermedia. Dentro del intervalo de 65-74 años de edad, 5% de fracción de eyección intermedia, 4% de fracción de eyección reducida y 3% de fracción de eyección preservada. Finalmente, en el intervalo 75-84 años de edad, 3% de fracción de eyección reducida, 1% de fracción de eyección preservada. Finalmente, dentro del intervalo de 85-95 años de edad, 6% de fracción de eyección reducida, 3% de fracción de eyección intermedia. En este gráfico se ve que hay una mayoría de pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida en el intervalo 45-64 y 55-64 años de edad.



En la figura 4, se evidencian las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca con TSH elevada según sexo masculino. Dentro de los cuales, 50% no presentaron complicaciones y 11% presentó complicaciones. A partir de una TSH de 7 mUI/L, se evidencia que existieron complicaciones como arritmias en los pacientes con insuficiencia cardiaca. El 4% de los pacientes presentó arritmias cuando el intervalo de TSH fue de 8-9 mUI/L.



En la figura 5, se evidencian las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca con TSH elevada según sexo femenino. Dentro de los cuales, 25% no presentaron complicaciones y 12% presentó complicaciones. A partir de una TSH de 7 mUI/L, se evidencia que existieron complicaciones como arritmias en los pacientes con insuficiencia cardiaca. Además, 2% presentó muerte súbita en el estudio a partir del intervalo de TSH 7-8 mUI/L. El 5% de los pacientes presentó arritmias cuando el intervalo de TSH fue de 7-8 mUI/L.

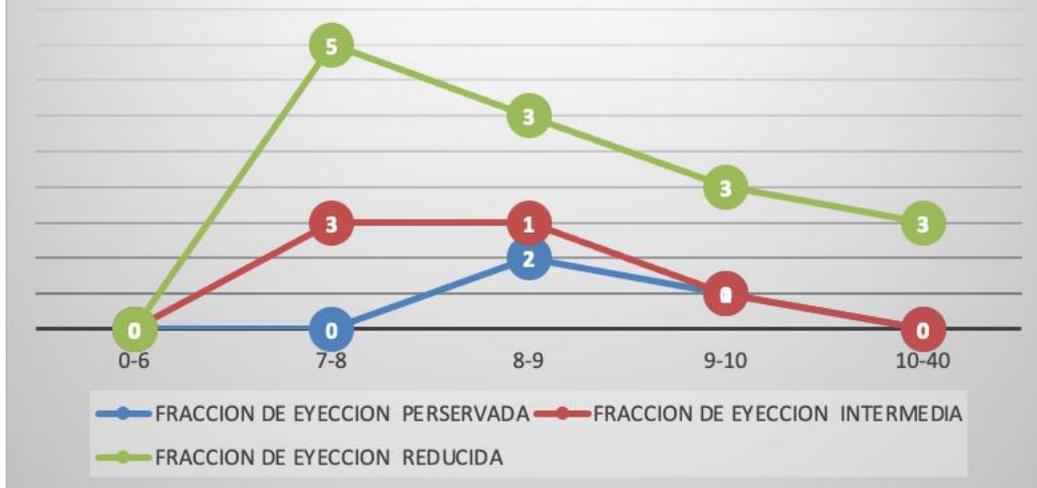


En la figura 6, se evidencian las arritmias como complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca según edad. A partir de un intervalo de TSH 7-8 mUI/l se presentó la mayor cantidad de arritmias (9%). Dentro de los cuales, el intervalo de edad más afectado fue el entre 45-54 años de edad con 10%, seguido del intervalo de edad 55-64 años de edad con el 7%. El intervalo de edad menos afectado fue el de 75-84 años de edad con 1%.

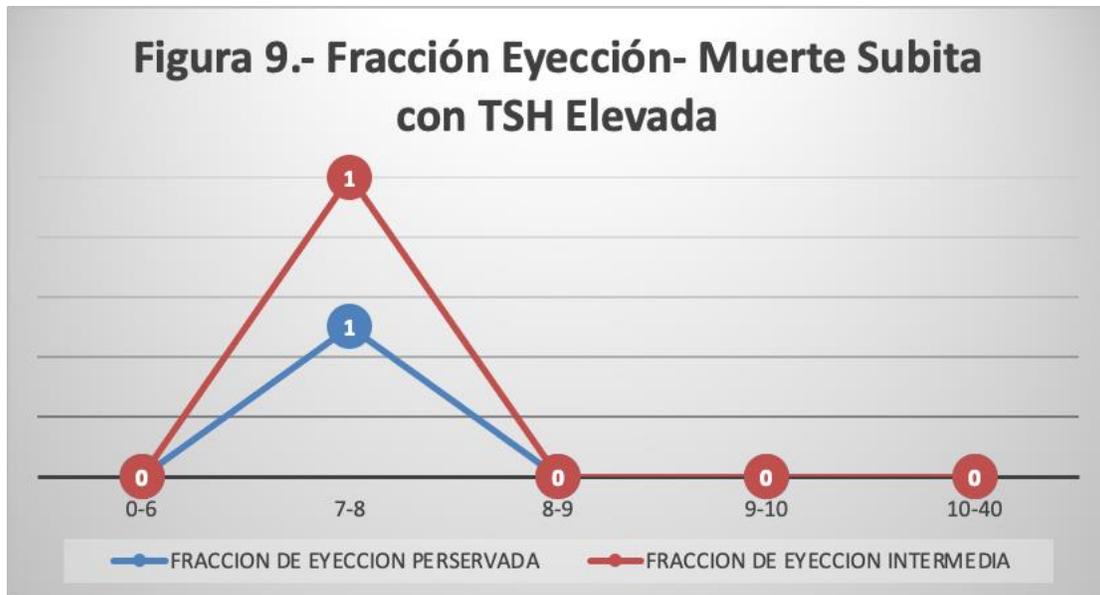


En la figura 7, se evidencia la muerte súbita de los pacientes con insuficiencia cardiaca con TSH elevada según edad. Existió el 2% de pacientes con muerte súbita a partir de un intervalo de TSH 7-8 mUI/L, en el cual los intervalos de edad más afectados fueron el de 45-54 (1%), y el intervalo de edad 65-74 (1%).

Figura 8.- Fracción de Eyección-Arritmia con TSH eleva



En la figura 8, se evidencian las arritmias como complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca con TSH elevada según la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El intervalo de TSH que mayor número de arritmias presentó fue el de 7-8 mUI/L (8%). Se evidenció que en una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida se presentó 14% de arritmias en los pacientes con insuficiencia cardiaca. En relación a la fracción de eyección intermedia, se presentó el 3% en pacientes con un intervalo de TSH 7-8 mUI/L. Finalmente, en la fracción de eyección preservada se presentó 2% de arritmias con un intervalo de TSH 8-9 mUI/L



En la figura 9, se evidencian la muerte súbita de los pacientes con insuficiencia cardiaca con TSH elevada según fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Dentro del cual, a partir de un intervalo de TSH de 7-8 mUI/L, se evidenció en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo preservada (1%) e intermedia (1%); la presencia de muerte súbita.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	71,447 ^a	2	,000
Razón de verosimilitud	71,599	2	,000
Asociación lineal por lineal	68,379	1	,000
N de casos válidos	100		

a. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,54.

Tabla 2, prueba de Chi cuadrado acerca del análisis de las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca con TSH elevada.

En la tabla 2, la prueba de chi cuadrado entre complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardiaca y TSH elevada, en la cual se observa que no hubo una significancia estadística entre estas dos variables con un $p = 0.000$

Estadísticos descriptivos

	Media	Desv. Desviación	N
HS	1,77	,423	100
Complicaciones	2,56	,820	100

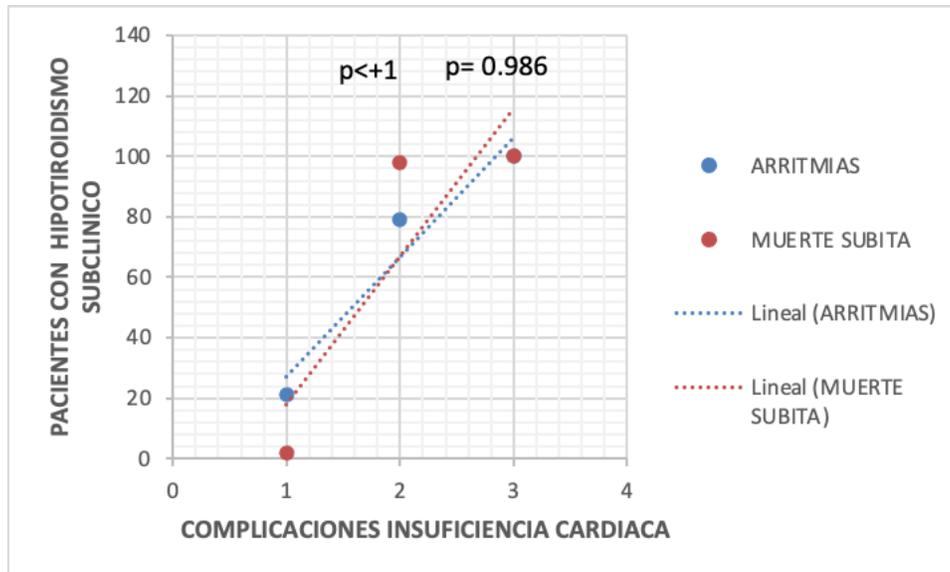
Correlaciones

		HS	Complicaciones
HS	Correlación de Pearson	1	,986**
	Sig. (bilateral)		,000
	N	100	100
Complicaciones	Correlación de Pearson	,986**	1
	Sig. (bilateral)	,000	
	N	100	100

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 3 y 4, Correlación de Pearson entre hipotiroidismo subclínico y Mortalidad de la Insuficiencia Cardíaca

En la tabla 2 y 3, la correlación de Pearson efectuada entre hipotiroidismo subclínico con una progresión negativa de la insuficiencia cardíaca. Dentro de la cual, se evidencia que hay una significancia estadística fuerte entre estas dos variables, de acuerdo con los criterios de Jones de estadística de correlaciones.



En la figura 10 se evidencia, un diagrama de dispersión de puntos, con la correlación de Pearson bivariada, entre hipotiroidismo subclínico con las complicaciones de la insuficiencia cardíaca. Se observa que una correlación estadísticamente significativa entre estas dos variables: $p=0.986$

4.2 Discusión de Resultados

Este es un estudio observacional, retrospectivo, de carácter no experimental, transversal, descriptivo y con un enfoque cualitativo de los pacientes con Insuficiencia Cardíaca realizado en el servicio de Cardiología, área de Insuficiencia Cardíaca, del Hospital Luis Vernaza, durante el periodo 2017-2018.

De acuerdo con los niveles de TSH, 27% de los pacientes, es decir 14 mujeres y 13 hombres, presentaron niveles por encima del valor normal, es decir mayor a 5 mUI/L; en cambio, el 73% de los pacientes, es decir 50 hombres y 23 mujeres, presentaron niveles de TSH dentro del rango normal, 0.4-4.7 mUI/L. El intervalo de edad más afectado fue entre 45-54 años, en donde hubo 12% de pacientes con TSH elevada, seis hombres y seis mujeres, seguido del intervalo 55-64 años, en donde hubo el 9% de pacientes, cuatro hombres y cinco mujeres.

De acuerdo a la fracción de eyección del ventrículo izquierdo de los pacientes con insuficiencia cardíaca, el 27% de los pacientes, es decir 14 hombres y 13 mujeres, presentaron una fracción de eyección preservada (<50%). En cambio, el 19% de los pacientes, 14 hombres y 5 mujeres, presentaron una fracción de eyección intermedia (41-49%). Por último, el 54% de los pacientes, es decir 35 hombres y 19 mujeres, presentó una fracción de eyección reducida (<40%). El intervalo de edad que presentó un mayor porcentaje de fracción de eyección reducida fue el de 55-64 años, con el 20%, 14 hombres y seis mujeres; siendo ésta última relacionada con un mayor riesgo de complicaciones y mortalidad de la insuficiencia cardíaca.

Dentro de las complicaciones de los pacientes con insuficiencia cardíaca y TSH elevada existieron arritmias e incluso hubo muerte súbita. Dentro del grupo de las arritmias, el 21% de los pacientes, con un intervalo de TSH de 7-8 mUI/L, presentaron arritmias. En cambio, el 2% de los pacientes con un intervalo de TSH por de 7-8 mUI/L presentaron muerte súbita.

Sin embargo, mediante la prueba del chi cuadrado, no se pudo comprobar mediante la estadística que niveles de TSH por encima de 7 mUI/l estén asociados con un mayor riesgo de producción de complicaciones. Además. El sexo más afectado por complicaciones de arritmias fue el masculino con el 11%, siendo el intervalo de edad más afectado con el 11%, el de 45-54 años de edad.

En la correlación de Pearson entre hipotiroidismo subclínico, el cual se define por valores de TSH por encima de 5 mUI/L, con FT4 normal, y complicaciones de la insuficiencia cardiaca, fue estadísticamente significativo dentro de este estudio, de acuerdo a los criterios de Jones acerca de correlaciones estadísticas.

Este estudio se asemeja al realizado por Lakshmi et al y publicado en la revista Circulation de la Asociación Americana de Corazón en Diciembre del 2018, en el cual se encontró que los pacientes con insuficiencia cardiaca con cifras de TSH por encima de 7 mUI/L, con niveles de FT4 normales, aumentó su mortalidad, la cual fue definida por complicaciones como arritmias, colocación de dispositivos de asistencia ventricular, muerte súbita y necesidad de un trasplante cardiaco. (5) Sin embargo, en dicho estudio la cantidad de pacientes fue mucho mayor en comparación con la base de datos de esta tesis.

Esta tesis no se compara al estudio realizado Alessandro et al publicado en la revista European Journal of Internal Medicine en el año 2016, en el cual se detectó que los pacientes con insuficiencia cardiaca con una TSH por encima de 10 mUI/L tuvieron complicaciones de tipo cardiacas y metabólicas, siendo esta última con alteración del metabolismo de los lípidos lo cual contribuyó a hiperlipidemia y al eventual desarrollo de placas con infartos agudos de miocardio. Dicho estudio también encontró que las personas mayores de 65 años de edad, tienen un bajo riesgo de desarrollar eventos cardiacos por TSH elevadas, lo cual generó el concepto de tolerancia a la TSH en esta comunidad. Por último, el estudio recomienda el tratamiento de los pacientes que sean jóvenes y que tengan una TSH > 10 mUI/L.

Esta tesis no se compara al estudio realizado por Carmen et al publicado en la revista *European Heart Journal* en el año 2017, en el cual se encontró que los pacientes con hipotiroidismo subclínico, tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad coronaria y accidentes cerebrovasculares. Además, se define como una TSH por mayor de 10 mUI/L, como la responsable del aumento del riesgo en dichos de desarrollar dichas patologías en estos pacientes. También, el estudio recomienda el tratamiento de los pacientes con TSH >10 mUI/L en menores de 65 años, y tratar en base a la experiencia clínica a pacientes con niveles de TSH <10 mUI/L, puesto que aumenta el riesgo de empeorar la insuficiencia cardiaca a largo plazo.

Los resultados de esta tesis no se comparan a un estudio realizado por Breno et al publicado en la revista *Clinical Research in Cardiology* en el año 2018, en el cual se encontró que los pacientes con una TSH por encima de 10 mUI/L tenían un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida (<40%) en comparación con individuos que tienen niveles de TSH dentro del rango normal. Además, también concluye que, en pacientes mayores de 70 años, una TSH elevada estaba asociada con una mejor tasa de supervivencia en dichos individuos.

Los resultados de esta tesis no se asemejan a los obtenidos en el estudio realizado por Grossman et al y publicado en la revista *Journal of Clinical endocrinology and metabolism* en el año 2015; en el cual se encontró que los pacientes con insuficiencia cardiaca y una TSH por encima de 6.36 mUI/L tenían una mayor tasa de mortalidad, la cual fue definida por arritmias y muerte súbita en dichos pacientes.

Los resultados de esta tesis contrastan con los obtenidos en el estudio realizado por Guodon et al y publicado en la revista *BMC Cardiovascular disorders* en el año 2019, en el cual el hipotiroidismo subclínico se asocia con complicaciones en pacientes con insuficiencia cardiaca con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida. Además, la mortalidad aumentó en un 30% en los primeros 4 años de la enfermedad.

Los resultados de esta tesis no se asemejan a los obtenidos por Antonis et al, publicado en Trends in Cardiovascular medicine, en el año 2019, en el cual se encontró que los pacientes, entre 70-79 años de edad, con una TSH > 7 mUI/L tuvieron mayor riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca y con un mayor riesgo de mortalidad de la misma.

Los resultados de esta tesis se asemejan a los obtenidos por Salman et al, publicado en Journal of American College of Cardiology, en el año 2018, en el cual se encontró que TSH >7 mUI/L, estaba asociado con un aumento del riesgo de desarrollar complicaciones como arritmias, lo cual redujo la mortalidad de aquellos pacientes.

Actualmente, no existen estudios realizados a nivel nacional sobre la TSH elevada como indicador de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca, lo cual deja a los resultados de esta tesis, como el primero a nivel nacional.

Capítulo 5 Conclusiones y recomendaciones

5.1 Conclusiones

Esta tesis encontró a la TSH elevada como un indicador de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardíaca. Los pacientes con insuficiencia cardíaca, con un intervalo de TSH de 7-8 mUI/L, desarrollaron complicaciones, las cuales fueron definidas por la presencia de arritmias e incluso muerte súbita.

No hay una relación con otros estudios a nivel nacional, puesto que no existen acerca de esta problemática, siendo este el primer estudio con resultados acerca de este tema. A nivel internacional, existen diferencias en torno al valor de la TSH asociado con el desarrollo de complicaciones en los pacientes con insuficiencia cardíaca, por ejemplo, algunos autores sugieren que una TSH >10 mUI/L sería la responsable de la progresión negativa en los pacientes con insuficiencia cardíaca.

Esta tesis recalca que los niveles elevados de TSH, por encima de 7 mUI/L, suponen un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones de la insuficiencia cardíaca, y una mayor tasa de mortalidad, que de por sí, es de muy mal pronóstico por esta enfermedad.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo subclínico con complicaciones de la insuficiencia cardíaca con un $p=0.986$

5.2 Recomendaciones

Esta tesis busca dar como recomendación que, a todos los pacientes con insuficiencia cardiaca, independientemente de su fracción de eyección, se pida de manera rutinaria niveles de TSH en sangre, puesto que niveles elevados de la misma, de acuerdo a estudios internacionales, sería un indicador de mal pronóstico en estos pacientes y un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones como arritmias.

Otra recomendación es que se realicen estudios prospectivos nacionales a gran escala de pacientes con insuficiencia cardiaca que tengan TSH elevada, para analizar probables complicaciones que este parámetro de laboratorio alterado produzca; y que se comparen dichos resultados con estudios que ya fueron realizados a nivel internacional.

Finalmente, otra recomendación es el de realizar estudios en los cuales verifiquen el beneficio de la Levotiroxina en pacientes con Insuficiencia cardiaca que tengan TSH elevada con hormonas tiroideas normales, es decir el hipotiroidismo subclínico, y valorar la mortalidad en dichos pacientes después del tratamiento.

Capítulo 6 Bibliografía

1. Kish T. New Heart Failure Medications aim to fill significant gaps in treatment. *Pharms and therapeutics*. 2017 Diciembre; 42(12): p. 764-766.
2. Flores E. El comercio. [Online].; 2016 [cited 2019 Marzo 20. Available from: <https://www.elcomercio.com/tendencias/enfermedadescardiovasculares-muertes-ecuador-cifras-juangabriel.html>.
3. Daubert MA, Douglas PS. Primary prevention of heart failure in women. *JACC heart Failure*. 2019 Marzo; 7(3): p. 181-189.
4. Dabrows B, Godoy A, Suzuki B, Banach T, von Haeling M. Subclinical hypothyroidism and the development of heart failure: an overview of risk and effects on cardiac function. *Clinical Research in Cardiology*. 2019 Marzo; 108(3): p. 225-233.
5. Kannan L, Shwa P, Morley M, Brandinario J, Fang J, Sweltzer N, et al. Thyroid Dysfunction in heart failure and cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2018 Diciembre; 12(4): p. 1-8.
6. Haselhun LR, Brotman DJ, Wittstein IS. Heart Failure guidelines what you need to know about the 2017 focused update. *Cleveland Clinic Journal*. 2019 86; 2(Febrero): p. 123-140.
7. Rossignol P, Hernandez AF, Solomon SD, Zannad F. Heart Failure drug treatment. *Lancet*. 2019 Marzo; 393(10): p. 1034-1035.
8. Kasper , Fauci , Jameson. *Harrison's principles of internal medicine*. 20th ed. New York: McGraw Hill; 2018.
9. McHugh K, deVore A, Wu J, Matsuoka R, Fonarow G, Heindereich P, et al. Heart Failure with preserved ejection fraction and diabetes. *JACC*. 2019 Febrero; 73(5): p. 602-612.
10. Freide A. Comentarios a la guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Revista Española de Cardiología*. 2016 Noviembre; 69(12): p. 1119-1125.
11. Bhagal A, Greene S, Vaduganathan M, Fonarow G. Initiation, continuation, switching, and withdrawal of heart failure medical therapies during hospitalizations. *JACC Heart Failure*. 2019 Enero; 7(1): p. 1-11.
12. Delitala A, Fanciulli G, Maioli M, Delitala G. Subclincial hypothyroidism, lipid metabolism, and cardiovascular disease. *European journal of internal medicine*. 2017 Marzo; 38(1): p. 17-24.
13. Cappola A, Arnold A, Wulzeyn K, Carlsoon M, Robbins J, Pasty B. Thyroid function in the euthyroid range and adverse outcomes in older adults. *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism*. 2015 Marzo; 100(3): p. 1088-1096.

14. Hayashi T, Hasegawa T, Kanzaki H, Funada A, Amaki M, Takahama H. Subclinical hypothyroidism is an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes in patients with acute decompensated heart failure. *ESC heart failure*. 2016 Septiembre; 3(3): p. 168-176.
15. Lyle MA, Brozovich FV. HFpEF, a disease of the vasculature: A closer look at the other half. *Mayo Clinic Proceedings*. 2018 Septiembre; 93(9): p. 1305-1314.
16. Gazewood JD, Turner PL. Heart Failure with preserved ejection fraction: Diagnosis and management. *American Family Physician*. 2017 Noviembre; 96(9): p. 582-588.
17. Maack C, Lerke M, Backs J, Heinzel F. Heart Failure and diabetes: metabolic alterations and therapeutic interventions. *European Heart Journal*. 2018 Diciembre; 48(21): p. 4243-4254.
18. Moscoso G, Hallón L, Fontaine A. Repositorio digital de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo UEES. [Online].; 2017 [cited 2019 Marzo 20. Available from: <http://repositorio.uees.edu.ec/123456789/2686>.
19. Chavey WE, Hogikyan RV, Nicklas JM. Heart Failure due to reduced ejection fraction: Medical Management. *American Family Physician*. 2017 Enero; 95(1): p. 14-19.
20. Tsai M, Khayat R. Sleep apnea in Heart Failure. Current treatment options in cardiovascular medicine. 2018 Marzo; 20(33): p. 32-44.
21. Ellison DH, Felker MG. Diuretic treatment in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*. 2017 Noviembre; 377(20): p. 1964-1976.
22. Xanthopoulos A, Starling R, Kitai T. Heart Failure and liver disease. *JACC Heart Failure*. 2019 Febrero; 7(2): p. 87-97.
23. Ghany R, Palacio A, Chen O, Dawkins E, Obany A, Forbes E, et al. A screening echocardiogram to identify diastolic dysfunction leads to better outcomes. *Echocardiography*. 2017 Julio; 34(8): p. 1152-1158.
24. Correale M, Monaco I, Brunetti N, Di Biase M. Redefining biomarkers in heart failure. *Heart Failure reviews*. 2018 Marzo; 23(2): p. 237-253.
25. Lopes RD, Rordorf R, DeFerrari G, Leonardi S, Thomas L. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation. *JACC*. 2018 Marzo; 71(10): p. 1063-1074.
26. Langen V, Nilranen T, Puukka P, Lehtonen A, Hernessniemi J, Sundvall J, et al. Thyroid stimulating hormone and risk of sudden cardiac death, total mortality and cardiovascular morbidity. *Clinical Endocrinology Oxford*. 2018 Enero; 88(1): p. 105-113.
27. Gardner DG, Shoback D. Greenspan's basic and clinical endocrinology. 10th ed. Nueva York: Lange; 2018.

28. Sidra A, Nasr C. Subclinical hypothyroidism: when to treat. *Cleveland clinic journal of medicine*. 2019 Febrero; 86(2): p. 101-111.
29. Jabbar A, Pingitore A, Pearce S, Zaman A, Lervasi G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. *Nature reviews Cardiology*. 2017 Enero; 14(1): p. 39-55.
30. Sato Y, Yoshibisa A, Kimishima Y, Kiko T, Watanabe S, Kanno Y, et al. Impact of hypothyroidism and heart failure on hospitalization. *Thyroid*. 2018 Septiembre; 28(9): p. 1094-1100.
31. Mannolis A, Manolis T, Mejita H. Subclinical thyroid dysfunction and cardiovascular consequences: An alarming wake-up call? *Trends in cardiovascular medicine*. 2019 Marzo; 5(1): p. 1-35.

CAPÍTULO 7 ANEXOS

7.1 Carta de aprobación del Jefe del Servicio de Cardiología del Hospital Luis Vernaza



Guayaquil, 2 de abril del 2019

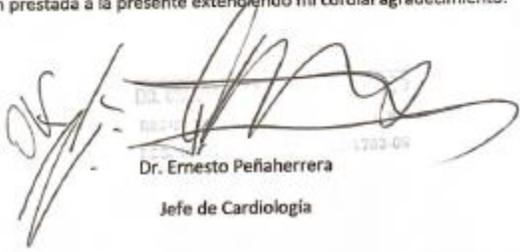
SOLICITUD DE AUTORIZACION PARA TRABAJO DE TITULACION

Sr. Dr.
Ernesto Peñaherrera
Jefe de Cardiología
Hospital Luis Vernaza

De mis consideraciones:

Yo **JOPHIEL JOFFRE DÍAZ MORA** con cedula de ciudadanía #092339216-1, estudiante del 6to año de la Facultad De Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira", carrera de Medicina de la **UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPIRITU SANTO**, con código estudiantil **2013101015**, por medio de la presente solicito autorización para llevar a cabo mi **TRABAJO DE TITULACION** titulado "**TSH elevada como indicador de mal pronóstico en pacientes con insuficiencia cardiaca en el hospital Luis Vernaza, periodo 2017-2018.**", dentro del Hospital Guayaquil durante el año 2019, para llevar a cabo mi trabajo de titulación, bajo la supervisión del Dr. Freedy Pow Chon Long.

Anticipando la atención prestada a la presente extendiendo mi cordial agradecimiento.


Dr. Ernesto Peñaherrera
Jefe de Cardiología

Jophiel Joffre Díaz Mora
CI. 092339216-1
Estudiante

7.2 Carta de aprobación del jefe del área de Insuficiencia Cardíaca del Hospital Luis Vernaza

Samborondón, 18 de Septiembre del 2019

Dr. José Pedro Barberán Torres

Decano de la Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Especialidades Espíritu Santo

De mis consideraciones:

Yo, Dr. Freddy Pow Chon Long, en calidad de tutor del trabajo de investigación sobre el tema **"TSH ELEVADA COMO INDICADOR DE MAL PRONÓSTICO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDIACA EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA, PERIODO 2017-2018"** presentado por el alumno **Jophiel Joffre Díaz Mora** de la carrera de Medicina, con código estudiantil 2013101015.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúnen los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de Facultad "Enrique Ortega Moreira" de Medicina, de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo.

Gracias de antemano

CARDIOLOGÍA
Freddy Pow Chon Long
Dr. Freddy Pow Chon Long
MSP. Libro. 1 "0" Folio: 27 # 52
MEDICO CARDIOLOGO
C.I.: 1201183314