

EL CORAZÓN EN LA DISFUNCIÓN TIROIDEA

INTRODUCCIÓN

La población actual de pacientes en la práctica cardiológica, fundamentalmente en nuestro país, y en los centros de nivel terciario, como es nuestro, tiene las características de ser una población de edad avanzada en la cual la prevalencia de comorbilidades es mayor, lo cual enfrenta al cardiólogo clínico a la necesidad de conocer y manejar múltiples enfermedades sistémicas con potencial repercusión cardiovascular, a veces como primera manifestación.

Es el caso de las disfunciones tiroideas en sus dos formas: hipertiroidismo e hipotiroidismo, en las que las manifestaciones cardiovasculares son una de las más frecuentes.

El propósito de la presente revisión es analizar específicamente desde el punto de vista cardiovascular las disfunciones tiroideas.

HIPOTIROIDISMO

Se define como el síndrome clínico asociado al déficit de hormonas tiroideas. Su prevalencia es del 3-5 % de la población general y 4-10% para el hipotiroidismo subclínico.¹⁻³ El hipotiroidismo leve y subclínico aumenta con la edad pudiendo alcanzar en la novena década de la vida el 15-20%.

El riesgo cardiovascular es mayor en pacientes con hipotiroidismo manifiesto, pero también está presente en los pacientes con hipotiroidismo leve o subclínico.

Las repercusiones del hipotiroidismo sobre la estructura y función cardíacas están bien establecidas.

Varios factores importantes de riesgo cardiovascular se han identificados en los pacientes con hipotiroidismo:

- Disfunción diastólica
- Aumento de la rigidez arterial
- Disfunción endotelial
- Aumento de la Resistencia Vascular Sistémica (RVS)

Los pacientes presentan una disminución del Gasto Cardíaco con disminución de su capacidad de ejercicio y disnea de esfuerzo sin otros elementos de insuficiencia cardíaca congestiva.

MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES DEL HIPOTIROIDISMO
Bradycardia.
Hipertensión diastólica.
Disminución de la presión diferencial.
Aumento del consumo de oxígeno, aumento de la postcarga.
Disminución de la intensidad del impulso apical.
Disminución de la contractilidad y del Gasto Cardíaco.
Utilización ineficaz de la energía.
Aumento de la resistencia vascular periférica
Disfunción diastólica

El deterioro de la función diastólica del ventrículo izquierdo es la alteración más precoz y frecuente en los pacientes con hipotiroidismo, ya sea éste, manifiesto, leve o subclínico. Se caracteriza por la relajación anormal del miocardio y el deterioro del llenado ventricular. La deficiencia de la hormona tiroidea puede afectar la función diastólica ventricular izquierda por la disminución de la expresión de la ATPasa retículosarcoplásmica e hiperexpresión de fosfolambán, que es una proteína reguladora negativa.⁴

Estos efectos pueden resultar en la recaptación de calcio y su reducción en el retículo sarcoplásmico durante la diástole y pudiendo afectar el llenado diastólico. Es importante subrayar que la función diastólica alterada a menudo precede a la disfunción sistólica en las enfermedades cardíacas.⁵

Por otra parte, la disfunción diastólica en la población general puede tener un impacto negativo en la morbilidad cardiovascular y la mortalidad. Existe una asociación documentada entre la insuficiencia cardíaca diastólica y la deficiencia de hormona tiroidea.

Una disminución relacionada con la edad en la función diastólica ventricular izquierda y un incremento asociado a la edad en la prevalencia de hipertensión sistémica podría predisponer a los pacientes de mediana edad y ancianos con deficiencia de hormona tiroidea subclínica a la insuficiencia cardíaca diastólica.

La deficiencia tiroidea altera tanto la precarga como la poscarga del ventrículo izquierdo, por lo que la disfunción sistólica podría estar relacionada entre otras cosas por estos cambios más que con un efecto intrínseco sobre la contractilidad miocárdica.

Por el contrario, el aumento de la RVS y su mejora con la terapia de reemplazo están vinculados a los conocidos efectos vasodilatadores de la hormona tiroidea. Los niveles de renina plasmática y aldosterona están disminuidos en el hipotiroidismo, lo cual sugiere que el sistema renina-angiotensina-aldosterona juega un papel secundario en la hipertensión inducida por el hipotiroidismo.

El deterioro de la función vascular en pacientes con hipotiroidismo puede ser debido al aumento de la RVS, aumento de la rigidez arterial y disfunción endotelial, tras la modulación directa de la vasodilatación endotelio-dependientes e independientes lo que predispone a estos pacientes a la hipertensión diastólica.

La Triyodotironina afecta directamente a las células vasculares del músculo liso (CMLV) que promueven la relajación.

Todos estos hallazgos revierten típicamente tras terapia hormonal sustitutiva.

Varios autores han documentado una función sistólica anormal en pacientes hipotiroideos, valorada mediante los intervalos de tiempo sistólicos, la fracción de eyección o la velocidad de acortamiento circunferencial.

La correlación encontrada entre las concentraciones hormonales plasmáticas y diversos índices de función sistólica sugieren un efecto directo de la hormona tiroidea sobre el miocardio.

La Masa ventricular se encuentra aumentada en pacientes hipotiroideos lo cual podría deberse a una extravasación de proteínas y edema en el intersticio miocárdico.

El Derrame pericárdico es una afectación muy frecuente del hipotiroidismo, siendo su incidencia entre el 30 y el 83% dependiendo de la severidad de la enfermedad y tiempo de evolución de la misma. En raras oportunidades determina taponamiento cardiaco.⁶

El hipotiroidismo tras asociarse a la disfunción endotelial, hipertensión y dislipemia se asocia a mayor incidencia a la cardiopatía isquémica la cual puede tener una evolución menos favorable en presencia de hipotiroidismo.

Exámenes Complementarios

El diagnóstico de hipotiroidismo se confirma mediante determinaciones de TSH sérica elevada, T4 y T3 disminuidas.

Debe de realizarse en los pacientes con sospecha clínica de disfunción tiroidea.

Se sugiere la determinación periódica en todos los adultos en especial en aquellos pacientes hipertensos, dislipémicos, con enfermedad arterial coronaria o periférica, derrame pericardico o pleurales sin causa aparente.

En los pacientes añosos se sugiere dicho control periódico debido a su elevada prevalencia en los cuales además se pueden presentar asintomáticos o con síntomas que pueden pasar completamente inadvertidos como depresión, deterioro cognitivo etc.

Perfil Lipídico: Aumentan las cifras de colesterol total por diversos mecanismos, disminución de la excreción biliar, disminución del número de receptores de LDL, existiendo una correlación entre el nivel de TSH y LDL.

La creatinina cinasa (CK): sérica está elevada en el 50% de los pacientes, pudiendo llegar hasta diez veces su valor y en general desciende tras la sustitución de la hormona tiroidea en 10-14 días.

Electrocardiograma: es característica la bradicardia sinusal, el bajo voltaje y el alargamiento de la duración del potencial de acción y del intervalo QT.

Ecocardiograma:

En el ecocardiograma se puede evidenciar anomalías de la relajación del miocardio a través de la valoración de la función diastólica siendo habitual un patrón de llenado anormal. Se ha detectado además un deterioro de la función sistólica del miocardio.

Dichas alteraciones pueden revertir con el reemplazo hormonal.

Derrame Pericárdico: aparece en el 30% de los pacientes hipotiroideos, debido a un mayor volumen de distribución de la albumina y a la disminución del drenaje linfático.

Se ha descrito una forma reversible de hipertrofia septal asimétrica, indistinguible por ecocardiografía de una miocardiopatía hipertrófica asimétrica de otra etiología.⁷

Estudios no invasivos han demostrado alteraciones en la perfusión miocárdica reversible con la sustitución tiroidea.

Tratamiento

La respuesta al tratamiento desde el punto de vista cardiovascular es predecible, provoca un descenso de CK, colesterol total y TSH así como mejoría en el rendimiento del ventrículo izquierdo y descenso de la postcarga y la resistencia vascular periférica.

El objetivo del tratamiento es la normalización de la TSH.

En el caso del Coma Mixedematoso situación grave tras el hipotiroidismo de larga data caracterizado por hipotermia, bradipsiquia, bradicardia e hipoventilación el tratamiento se realiza en base a la sustitución hormonal asociada a corticoides y medidas de soporte de las funciones vitales, mejorando su situación hemodinámica con estas medidas en general en las primeras 48 horas.

En pacientes menores de 50 años es posible comenzar la terapia de sustitución hormonal con dosis óptimas, sin esperar efectos cardiacos secundarios.

En pacientes con enfermedad coronaria conocida o sospecha de la misma deben de tenerse en cuenta tres situaciones:

1. Necesidad de revascularización miocárdica: si no es candidato a intervención coronaria y presenta angina inestable, enfermedad arterial coronaria severa (Tronco de coronaria izquierda, tres vasos y función ventricular disminuida). Puede realizarse la Cirugía de revascularización miocárdica aún en hipotiroidismo.
2. Pacientes con enfermedad coronaria Estable está indicada la sustitución hormonal gradual a dosis bajas y aumento progresivo cada 6-8 semanas hasta la normalización de la SH sérica.

Dicho tratamiento puede disminuir las resistencias vasculares sistémicas y la postcarga mejorando la utilización eficaz de energía por el miocardio, disminuyendo la isquemia miocárdica motivo por el cual es un pilar fundamental en el tratamiento de estos pacientes. En estos pacientes es fundamental el tratamiento asociado a Betabloqueantes en vistas al control de la frecuencia cardiaca.

3. En pacientes con riesgo potencial de enfermedad arterial coronaria, asintomáticos esta indicado el inicio del tratamiento con dosis menores y aumento progresivo hasta normalización de la TSH sérica. siguiendo las mismas recomendaciones que en los pacientes con enfermedad coronaria frente a la aparición de síntomas.

Hipertiroidismo subclínico

Se define como el aumento de la concentración de TSH por encima del intervalo normal de la población de referencia (10mUI/l) asociado a valores de T3 y T4 normales. Su prevalencia llega al 9% aumentando con la edad.

En estos pacientes se han encontrado alteraciones a nivel del perfil lipídico, resistencias vasculares periféricas y contractilidad. Diversos estudios han demostrado el efecto beneficioso cardiovascular de la sustitución hormonal en estos pacientes.⁸

HIPERTIROIDISMO

El hipertiroidismo o tirotoxicosis se debe al exceso de hormonas tiroideas, siendo muy frecuentes las manifestaciones cardiovasculares.

Es un trastorno frecuente con una prevalencia del 3% en mujeres y 0,3% en los hombres y una mayor prevalencia en regiones con relativa carencia de yodo.

Las hormonas tiroideas tienen efectos directos sobre el miocardio, así como en la vasculatura sistémica y predisponen a arritmias, especialmente supraventriculares, hipertensión sistólica, cambios en función ventricular sistólica y diastólica.

La fibrilación auricular (FA) es una complicación reconocida del hipertiroidismo manifiesto, y del hipertiroidismo subclínico.

Los efectos sobre la contractilidad miocárdica y la hemodinámica de las hormonas tiroideas son bien conocidos determinando un aumento de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco, y la resistencia vascular sistémica.

Existe un aumento del consumo de oxígeno y un aumento del metabolismo basal provocando aumentos secundarios en la contractilidad.

Las hormonas tiroideas también pueden aumentar en forma directa la contractilidad miocárdica.⁹

El aspecto hiperdinámico del miocardio en el hipertiroidismo se debe a la contractilidad aumentada, con aumento de la función ventricular izquierda diastólica y sistólica, así como al aumento de la frecuencia cardíaca.

Se produce un aumento de la presión intraventricular durante la sístole, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, y el flujo de sangre a través de la válvula aórtica.

Los pacientes con hipertiroidismo pueden tener disnea de esfuerzo u otros síntomas y signos de insuficiencia cardíaca.

En la mayoría de los pacientes el gasto cardíaco es alto y la respuesta al ejercicio subóptima, debido a una incapacidad para aumentar la frecuencia cardíaca máxima.

En los pacientes añosos con enfermedad cardíaca, el aumento de la carga de trabajo causada por el hipertiroidismo puede afectar aún más la función cardíaca pudiendo tener un deterioro más marcado de la función cardíaca y tolerancia al ejercicio.

La presencia de cardiopatía isquémica o hipertensiva subyacentes, pueden comprometer la función ventricular.

Esto determina una importante hipertrofia ventricular izquierda y aumento del índice de masa ventricular izquierda.

El exceso de hormonas tiroideas también provoca un aumento en la liberación de renina y la activación del eje angiotensina-aldosterona y estimula la eritropoyetina.

Estas acciones, a su vez determinan un aumento en el volumen de sangre y por lo tanto un aumento de la precarga y del gasto cardíaco.

Tirotoxicosis y arritmogénesis

El exceso de hormonas tiroideas, determina síntomas de palpitaciones y una intolerancia al ejercicio, independiente de la causa del hipertiroidismo.

Existen cambios en el control autonómico con mayor actividad simpática y reducción de la actividad parasimpática.

FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL HIPERTIROIDISMO

La prevalencia de esta arritmia en pacientes con hipertiroidismo alcanza el 10-25%, siendo más frecuente en varones y ancianos.

El objetivo del tratamiento es restaurar la función tiroidea lo cual muchas veces determina por si solo una reversión espontánea a ritmo sinusal.¹⁰

Si se opta por una estrategia de control del ritmo, se debe normalizar la función tiroidea previamente siendo de lo contrario elevado el riesgo de recurrencias.

Los fármacos de elección son los betabloqueantes, siendo de especial utilidad en caso de tormenta tiroidea.

En caso de contraindicaciones pueden utilizarse antagonistas no dihidropiridínicos del calcio, como diltiazem y verapamilo.

A pesar de que no hay evidencia específica, se recomienda anticoagulación oral para prevenir la embolia sistémica en presencia de factores de riesgo de ACV.

Hay controversia sobre si los pacientes con FA asociada a tirotoxicosis previa (tratada) tienen un riesgo aumentado de tromboembolia en ausencia de factores de riesgo.¹¹

FIBRILACIÓN AURICULAR EN EL HIPERTIROIDISMO RECOMENDACIONES (Guías de Fibrilación Auricular de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC))	
En pacientes con enfermedad tiroidea activa, se recomienda tratamiento antitrombótico basado en la presencia de otros factores de riesgo de ACV	IC
Betabloqueantes para controlar la frecuencia en tirotoxicosis complicada con FA, excepto contraindicaciones.	IC
Antagonista no dihidropiridínico del calcio (diltiazem o verapamil) si betabloqueantes no pueden utilizarse.	IC
Si se adopta una estrategia de control del ritmo, es necesario normalizar la función tiroidea antes de la cardioversión debido al alto riesgo de recurrencia.	IC
Las recomendaciones para la profilaxis antitrombótica son las mismas que para los pacientes sin hipertiroidismo	IC

Hipertiroidismo subclínico

El hipertiroidismo subclínico tiene una prevalencia de 0,5% a 3,9% en adultos de todas las edades y de 11,8% en personas mayores, siendo mayor en áreas con deficiencia de yodo. Se define como una dosificación descendida de TSH, con concentración de triyodotironina sérica (T3) y tiroxina (T4) normales.

Se ha demostrado que da lugar a síntomas y signos asociados al hipertiroidismo y aumento significativo de la masa del ventrículo izquierdo.

Existe un riesgo tres veces mayor de desarrollar FA.

Amiodarona y Función Tiroidea

La amiodarona contiene 30% de yodo produciendo la inhibición de la monodesyodación de T4 en hígado e hipófisis reduciendo la T3 sérica y aumentando T4 sérica, al inicio con TSH normal. En tratamientos más prolongados se produce la inhibición de la síntesis tiroidea de T4 con el aumento consiguiente de TSH.

La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes en tratamiento crónico con amiodarona es de 15-20%.

Este efecto adverso no depende de la dosis, puede aparecer al inicio del tratamiento y hasta un año después de finalizado el mismo, motivo por el cual se sugiere la dosificación de hormonas tiroideas trimestral en pacientes en tratamiento crónico con amiodarona.

La suspensión del fármaco en caso de hipotiroidismo, queda supeditada a la indicación, a la posibilidad de cambiar el tratamiento por otra droga, pudiendo en algunos casos mantener el tratamiento con amiodarona y tratar de forma independiente la disfunción tiroidea.

El hipertiroidismo es menos frecuente, ocurriendo en pacientes en general con patología tiroidea previa o en poblaciones con deficiencia de yodo.

Existen dos tipos de hipertiroidismo inducido por amiodarona: tipo I, en el que se produce un exceso de producción de T4 y T3 inducida por yoduro, y tipo II, en el que se produce una tiroiditis destructiva con liberación excesiva y transitoria de T4 y T3 y, posteriormente, función tiroidea reducida.

En el caso del hipertiroidismo es necesario interrumpir la droga.

La tirotoxicosis también puede ocurrir después de la interrupción del tratamiento con amiodarona.

Cardiopatías y Metabolismo de hormonas tiroideas

El metabolismo de las hormonas tiroideas puede verse alterado frente a varios tipos de cardiopatías, produciendo en general un descenso de T3 sérica, siendo el mismo un factor predictivo de mortalidad cardiovascular.

Se ha detectado en el 20% en el infarto agudo de miocardio y en el 30% en pacientes con Insuficiencia Cardíaca.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA.

1. Tunbridge W, Evered D, Hall R, Appleton D, Brewis M, Clark F, Evans J, Young E, Bird T, Smith PA 1977. The spectrum of thyroid disease in a community: the Wickham survey. *Clin Endocrinol (Oxford)* 7:481–493.
2. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE 2002 Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 87: 489–499.
3. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC 2000 The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 160:526–534.
4. Klein, I. Trastornos Endocrinos y enfermedades cardiovasculares. Tratado de Cardiología Braunwald 7.ª edición. 2007. 79:2051-2065.
5. Bough EW, Crowley WF, Ridgway EC, Walker H, Maloof F, Myers GS et al. Myocardial function in hypothyroidism. Relation to disease severity and response to treatment. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1.476-1.480.
6. Parving HH, Hansen JM, Nielson SL, Rossing N, Munck O, Lassen NA. Mechanisms of edema formation in myxedema: increased protein extravasation and relatively slow lymphatic drainage. *N Engl J Med* 1979; 301: 460-465.
7. Santos AD, Miller RP, Mathew PK, Wallace WA, Cave WT, Hinojosa L. Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism. *Am J Med* 1980; 68: 675-682.
8. Biondi B. Cardiovascular Effects of Mild Hypothyroidism. Department of Clinical and Molecular Endocrinology and Oncology, University of Naples Federico II, Naples, Italy. 2007; 17:626-630
9. Klein I, Ojamaa K 2001 Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 344:501–509.
10. Sawin C, Geller A, Wolf P, Belanger AJ, Baker E, Bacharach P, Wilson PW, Benjamin EJ, D'Agostino RB 1994 Low serum thyrotropin concentrations as a risk factor for atrial fibrillation in older persons. *N Engl J Med* 331:1249–1252.
11. Camm J, Kirchhof P, Gregory Y.H, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder I, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser S, Kolh P, Le Heuzey J, Ponikowski P, Rutten F. Guías de práctica clínica para el manejo de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(12):e1-e83.

Dr. José Goleniuk.

Dra. Karina Arieta

Revisado por C.Redactor: Dres. V.Michelis, A.Pomi y D.Areco.