



Evaluación Ecográfica de la repercusión del Hipotiroidismo Agudo en la función cardiovascular

Autores

Dr Eduardo Cuvertino.
Dr Javier Resk.
Dra Alejandra Geres.
Dra Monica López.
Dra Paula Mereshian.
Dr Dario Bruera.

Introducción

El impacto de la función tiroidea sobre la morbimortalidad cardiovascular ha recibido gran atención en los últimos años.

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo producen cambios en la contractilidad miocárdica y en la hemodinamia cardiovascular. ^(1,2)

La hormona tiroidea provoca relajación del músculo liso vascular con caída de la resistencia vascular periférica y de la presión arterial. Esto genera la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona lo cual produce un incremento en la reabsorción renal de sodio y agua, aumento de la volemia, del retorno venoso y del volumen minuto cardíaco.

Por el contrario, en el hipotiroidismo se produce un incremento de la resistencia vascular periférica y un aumento de la presión arterial diastólica. ⁽³⁾

Las hormonas tiroideas ejercen su acción uniéndose con receptores específicos. Éstos receptores pueden ser nucleares o extranucleares (los cuales están localizados en las mitocondrias y en las membranas celulares). El complejo hormona-receptor activa la transcripción de genes los cuales son los responsables de la síntesis de determinadas proteínas estructurales y regulatorias como así también del transporte de iones, aminoácidos y glucosa.

A nivel cardíaco la recaptación de calcio dentro del retículo sarcoplásmico en diástole determina la velocidad a la cual el ventrículo se relaja.

El sistema retículo sarcoplásmico calcio ATPasa es una bomba iónica que determina la magnitud del calcio presente en el miocito. La acción de este sistema es regulada por la enzima fosfolamban la cual es capaz de inhibir dicha actividad. En situaciones de déficit de hormona tiroidea existe una disminución de la recaptación de calcio en el sistema retículo sarcoplásmico y un incremento de la proteína inhibitoria fosfolamban lo cual podría explicar las alteraciones en la relajación cardíaca. ⁽⁴⁾

En los últimos años se han identificado distintos marcadores precoces de aterosclerosis. Dentro de estos, la determinación del espesor íntima-media carotideo ha sido utilizado rutinariamente por ser de bajo costo, no invasivo y de fácil aplicación. ⁽⁵⁻⁷⁾

La medición del espesor íntima-media carotideo (EIMC) con ultrasonografía de alta resolución es el camino más fácil para demostrar cambios morfológicos tempranos en la pared vascular ^(8,9) y es un predictor de enfermedad coronaria independiente de otros factores de riesgo cardiovasculares. ⁽¹⁰⁻¹²⁾

Varios estudios han demostrado que tanto el hipotiroidismo como el hipertiroidismo se asocian con enfermedad cardiovascular.

Sin embargo la relación entre hipotiroidismo subclínico y enfermedad cardiovascular es controversial ya que existen estudios que no han encontrado mayor riesgo cardiovascular en estos pacientes. El impacto de la función tiroidea sobre la morbimortalidad cardiovascular ha recibido gran atención en los últimos años.

Contrariamente, un reciente meta-análisis concluyó que también el hipotiroidismo subclínico se asocia con enfermedad coronaria. Más aún, algunos trabajos han mostrado efectos beneficiosos del tratamiento con levotiroxina sobre el riesgo cardiovascular en este tipo de pacientes. ⁽¹³⁻¹⁶⁾

Por lo tanto en el presente trabajo se estudió los cambios en la función sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo y en el espesor íntima-media carotideo en 25 pacientes con hipotiroidismo agudo por suspensión de levotiroxina.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una evaluación ecográfica a 25 pacientes, con edades comprendidas entre los 20 años y los 60 años, portadores de Carcinoma diferenciado de Tiroides, que ya hubieran sido tratados con cirugía y ablación con Iodo radioactivo y que están siendo medicados con terapia de reemplazo hormonal.

Los estudios fueron realizados con un equipo de ecografía Phillips HD 11, con doppler color, reconstrucción tridimensional y con registro digital dinámico y estático de

imágenes. El procesamiento de datos digitales se efectuó en work-station con software especialmente diseñado para el cálculo automático del espesor intima-media carotideo.

Los estudios fueron efectuados por los mismos operadores con doble lectura de la información digitalizada.

En este estudio se excluyeron individuos que presentaban las siguientes enfermedades:

- Cardiopatía isquémica.
- Valvulopatías hemodinámicamente significativas.
- Miocardiopatía hipertrófica/restrictiva.
- Fibrilación auricular.
- Pericardiopatías.
- Pacientes con antecedentes de radioterapia de mediastino.

Cada paciente fue sometido a dos estudios, como se detalla a continuación:

- **Estudio Basal:** Previo a la suspensión de la hormona tiroidea.
- **Estudio Final:** que se realizó entre 3 y 4 semanas posteriores a la supresión de la hormona.

A todos los pacientes se les efectuó un ecocardiograma y una ecografía doppler de vasos del cuello y se evaluaron los siguientes parámetros:

A- Evaluación Cardíaca:

1 - FUNCIÓN SISTÓLICA:

- Fracción de eyección en modo M.
- Velocidad sistólica del tejido miocárdico en el anillo mitral

2 - FUNCIÓN DIASTÓLICA:

- Tiempo de relajación isovolumétrico.
- Velocidad de la onda E en el flujo transmitral.
- Velocidad de la onda E' en el doppler tisular.
- Relación E/E'.
- Área de aurícula izquierda.

3 - PRESENCIA DE DERRAME PERICÁRDICO.

B- Evaluación de Vasos Carotídeos

4 – MEDICION DEL ESPESOR INTIMA – MEDIA:

- A nivel de la pared posterior de la arteria carótida primitiva en el segmento previo a la bifurcación.
- A nivel de la pared posterior del bulbo carotideo.

RESULTADOS

Los resultados de los parámetros medidos a nivel cardíaco en el estudio basal y en el estudio posterior a la supresión de la hormona tiroidea se muestran en la tabla 1. Como puede observarse hubo diferencias estadísticamente significativas en la velocidad de la

onda E en el flujo transmitral y en la velocidad de la onda E' en el doppler tisular, los cuales reflejan un enlentecimiento en la relajación del ventrículo izquierdo. También existió una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de derrame pericárdico.

PARÁMETROS MEDIDOS A NIVEL CARDÍACO EN EL ESTUDIO PREVIO Y POSTERIOR A LA SUPRESIÓN DE LA HT (Tabla 1)

PARÁMETRO	PRE (DE)	POST (DE)	p
FRACCIÓN EYECCIÓN VI (%)	61.5 ± 4.5	60.7 ± 4.7	NS
ONDA SISTÓLICA EN EL DOPPLER TISULAR (cm/seg)	25.7 ± 5.7	25.9 ± 3.5	NS
TIEMPO DE RELAJACIÓN ISOVOLUMÉTRICO (mseg)	89.2 ± 13.2	92.1 ± 8.1	NS
ONDA E EN EL FLUJO TRANSMITRAL (cm/seg)	25.7 ± 7.5	22.4 ± 5.1	0.01
ONDA E' EN EL DOPPLER TISULAR (cm/seg)	67.2 ± 15.3	56.4 ± 18.1	0.02
RELACIÓN E/E' (cm/seg)	2.7 ± 0.8	2.6 ± 0.7	NS
AREA DE AURÍCULA IZQUIERDA (cm ²)	17.8 ± 2.9	17.4 ± 3.3	NS
DERRAME PERICÁRDICO	1	11	0.01

Los resultados de la medición del espesor íntima media en los distintos segmentos carotídeos en el estudio basal y en el estudio posterior a la supresión de la hormona tiroidea fueron los siguientes:

- Carótida primitiva derecha 0.56 mm (DE ± 0.11) vs 0.62 mm (DE ± 0.11) p = 0.0002.
- Bulbo carotídeo derecho 0.61 mm (DE ± 0.23) vs 0.75 mm (DE ± 0.23) p = 0.0005.
- Carótida primitiva izquierda 0.56 mm (DE ± 0.12) vs 0.62 mm (DE ± 0.20) p = 0.006.
- Bulbo carotídeo izquierdo 0.63 mm (DE ± 0.20) vs 0.76 mm (DE ± 0.28) p = 0.0008.

Los resultados del espesor íntima media obtenidos en el estudio basal y en el estudio posterior a la supresión de la hormona tiroidea se muestran en la tabla 2. Como puede observarse en todos los segmentos hubo un incremento significativo del espesor íntimo.

PARÁMETROS MEDIDOS A NIVEL CAROTÍDEO EN EL ESTUDIO PREVIO Y POSTERIOR A LA SUPRESIÓN DE LA HT (Tabla 2)

PARÁMETRO	PRE (DE)	POST (DE)	p
CARÓTIDA PRIMITIVA DERECHA (mm)	0.56 ± 0.11	0.62 ± 0.11	< 0.001
BULBO CAROTÍDEO DERECHO (mm)	0.61 ± 0.23	0.75 ± 0.23	< 0.001
CARÓTIDA PRIMITIVA IZQUIERDA (mm)	0.56 ± 0.12	0.62 ± 0.20	< 0.001
BULBO CAROTÍDEO IZQUIERDO (mm)	0.63 ± 0.20	0.76 ± 0.28	< 0.001

DISCUSION

Una de las principales acciones de la hormona tiroidea sobre el corazón la ejerce en la diástole o relajación ventricular.

La menor concentración de hormona tiroidea con la consiguiente disminución de la recaptación de calcio por parte del sistema retículo sarcoplásmico ha sido postulado como el mecanismo subyacente que explica la alteración en la relajación del ventrículo izquierdo. ⁽¹⁷⁾

En nuestro estudio, si bien hubo una tendencia a incrementarse el tiempo de relajación isovolumétrico diastólico, el mismo no fue estadísticamente significativo.

Como puede observarse hubo diferencias estadísticamente significativas en la velocidad de la onda E en el flujo transmitral y en la velocidad de la onda e' en el doppler tisular, los cuales reflejan un enlentecimiento en la relajación del ventrículo izquierdo. ⁽¹⁾

También existió una diferencia estadísticamente significativa en la presencia de derrame pericárdico.

La asociación del EIMC con los principales factores de riesgo cardiovasculares ha sido demostrada en estudios de sección transversal como así también en estudios prospectivos los cuales demuestran en forma clara la correlación existente con la enfermedad aterosclerótica sistémica y coronaria.

Varios estudios reportaron los efectos de la disfunción tiroidea sobre el EIMC.

Monzani y col. fueron los primeros en mostrar un mayor EIMC en pacientes con hipotiroidismo subclínico (HSC) comparado con controles de la misma edad y sexo. Como así también verificaron como la terapia de reemplazo hormonal reducía los niveles de colesterol LDL y el EIMC. ⁽¹⁸⁾

En la mayoría de los estudios realizados se encuentra una relación inversa entre función tiroidea y EIMC. ⁽¹⁹⁾

Si bien existen algunos trabajos que no llegan a las mismas conclusiones es probable que las discrepancias puedan ser atribuidas al diseño mismo del estudio y/o a la metodología empleada para efectuar las mediciones.

En nuestro estudio, los pacientes fueron evaluados con un ecógrafo de alta resolución equipado de un software que realiza la determinación automática de bordes.

En nuestros pacientes, luego de la supresión de la terapia hormonal entre 3 y 4 semanas, el espesor íntima media carotídea mostró un aumento estadísticamente significativo en todos los segmentos estudiados, lo cual va en sintonía con la mayoría de los trabajos publicados.

No existe un único mecanismo que permita explicar de forma clara el aumento del espesor íntima media carotídea.

Algunas de las hipótesis propuestas son el edema de las células del músculo liso vascular y la acumulación de agua en la pared arterial debido al depósito de proteínas en el espacio extracelular.

Otros autores sugieren que la infiltración lipídica de la pared arterial podría representar el principal mecanismo de este aumento.

Además de estos 2 mecanismos hay evidencia de una relación entre hormona tiroidea y disfunción endotelial y de un efecto directo sobre la modulación genética del colágeno tipo 1. Todo lo cual sugiere que la función tiroidea puede estar asociada con el espesor íntima media carotídea en forma independiente de los factores hemodinámicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Early textural and functional alterations of left ventricular myocardium in mild hypothyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2006 Jul;155(1):3-9. Aghini-Lombardi F(1), Di Bello V, Talini E, Di Cori A, Monzani F, Antonangeli L, Palagi C, Caraccio N, Grazia Delle Donne M, Nardi C, Dardano A, Balbarini A, Mariani M, Pinchera A.
2. Thyroid. 2010 Apr;20(4):369-73. doi: 10.1089/thy.2009.0272. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study. Pearce EN(1), Yang Q, Benjamin EJ, Aragam J, Vasan RS.
3. *Vascul Pharmacol.* 2010 Mar-Apr;52(3-4):166-70. doi: 10.1016/j.vph.2009.10.009. Epub 2009 Oct 24. The crosstalk between thyroid hormones and the Renin-Angiotensin System. Barreto-Chaves ML(1), Carrillo-Sepúlveda MA, Carneiro-Ramos MS, Gomes DA, Diniz GP.
4. Braunwald's heart Disease. Eighth Edition. Saunders 2008.
5. Predictive value of noninvasive measures of atherosclerosis for incident myocardial infarction. The Rotterdam Study. *Circulation* 2004;109:1089-1094. Van der Meer IM, Bots ML, Hofman A, et al.
6. Intima-media thickness of the common carotid artery is the significant predictor of angiographically proven coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2003;19(6):670-676. Holaj R, Spacil J, Petrasek J, et al.
7. Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J* 2004;148:684-689. Jambrik Z, Venneri L, Varga A, et al.

8. 34th Bethesda Conference Task Force 3: what is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1886-98. Redberg RF, Vogel RA, Criqui MH, et al.
9. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159-69. Simon A, Gariépy J, Chironi G, et al.
10. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb* 1991;11:1245-9. Salonen JT, Salonen R.
11. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432-7. Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ, et al.
12. Carotid artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in elderly adults. *N Engl J Med* 1999;340:14-22. O Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al.
13. Thyroid status cardiovascular risk and mortality in older adults. *JAMA*, 295,1033-1041. Cappola, A.R, Fried, L.P. Arnold A.M (2006).
14. Hypothyroidism and atherosclerotic heart disease: pathogenesis, medical treatment, and the role of coronary artery bypass surgery. *Endocrine Reviews*, 6, 432-440. Becker, C (1985).
15. Subclinical hypothyroidism and the risk of heart failure, other cardiovascular events, and death. *Arch Intern med* 165; 2460-2466. Rodondi N, Newman AB.
16. The influence of age on the relation-ship between subclinical hypothyroidism and ischemic heart disease: a metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab* 93:2998-3007 Razvi S, Shakoor A, (2008).
17. Effects of thyroxine withdrawal in biochemical parameters and cardiac function and structure in patients with differentiated thyroid cancer. *Minerva Endocrinol.* 2006 Jun;31(2):173-8. Chrisoulidou A(1), Pazaitou-Panayiotou K, Kaprara A, Platoyiannis D, Lafaras C, Boudina M, Georgiou E, Drimonitis A, Bischiniotis T, Vainas I.
18. Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo- controlled study. [J Clin Endocrinol Metab.](#) 2004 May;89(5):2099-106 [Monzani F¹](#), [Caraccio N](#), [Kozàkowà M](#), [Dardano A](#), [Vittone F](#), [Viridis A](#), [Taddei S](#), [Palombo C](#), [Ferrannini E](#).

19. Carotid intima-media thickness in patients with subclinical hypothyroidism: a meta-analysis. [Atherosclerosis](#). 2013 Mar;227(1):18-25. [Gao N¹](#), [Zhang W](#), [Zhang YZ](#), [Yang Q](#), [Chen SH](#).