

# Tiroides y corazón

## Artículo de revisión

Prieto-Macías Jorge\*, Ávila-Díaz de León Javier Alejandro\*\*, Montañó-Náser Katia Yislein\*\*, Urióstegui-Jacobo Astrid\*\*

### Resumen

La tiroides y el corazón están íntimamente ligados desde su desarrollo embrionario. Las hormonas tiroideas desempeñan un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis cardiovascular, además están implicadas en la modulación de la contractilidad cardíaca, frecuencia cardíaca, función diastólica, y resistencia vascular sistémica. También afectan el endotelio y la función celular del músculo liso, ejerciendo efectos vasodilatadores sobre la vasculatura. La disfunción tiroidea se relaciona con condiciones cardíacas como: aterosclerosis, fibrilación auricular, pericarditis, taponamiento cardíaco, bradicardia y taquicardia sinusual, entre otras. El hipotiroidismo se caracteriza por niveles de T4 y T3 disminuidos, esta condición se refleja en el sistema cardiovascular reduciendo el gasto cardíaco por minuto, el volumen de sangre, el inotropismo y cronotropismo, así como aumentando la resistencia vascular periférica, la presión arterial diastólica, el espesor y rigidez de la pared vascular y la poscarga. Por otra parte el hipertiroidismo se caracteriza por altos niveles de T3 y T4 que se refleja por un estado de alto gasto cardíaco. Esta condición aumenta el inotropismo y cronotropismo, el grosor y rigidez de la pared vascular, el gasto cardíaco por minuto y el volumen total de sangre, reduciendo la presión arterial diastólica y la poscarga. Los trastornos tiroideos son muy comunes en nuestro medio y los síntomas cardiovasculares son algunos de los más importantes que presentan. Por tal motivo, el reconocimiento de los efectos de las enfermedades tiroideas sobre el corazón, permite establecer un apropiado diagnóstico y tratamiento para lograr la restauración de la función tiroidea que a menudo revierte los trastornos hemodinámicos. **LUXMÉDICA AÑO 11, NÚMERO 34, SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2016, PP 25-34**

### Abstract

The thyroid and heart are closely linked since embryonic development. Thyroid hormones play an essential role in the maintenance of cardiovascular homeostasis, are also involved in the modulation of cardiac contractility, heart rate, diastolic function, and systemic vascular resistance. They also affect the endothelium and smooth muscle cell function, vasodilators effects on the vasculature. Thyroid dysfunction is related to heart conditions such as: atherosclerosis, atrial fibrillation, pericarditis, cardiac tamponade, bradycardia, and sinus tachycardia, among others. Hypothyroidism is characterized by decreased T3 and T4 levels, this condition is reflected in the cardiovascular system by reducing cardiac output per minute, the volume of blood, inotropism and cronotropism, as well as increasing peripheral vascular resistance, diastolic blood pressure, the thickness and stiffness of the vascular wall and afterload.

On the other hand hyperthyroidism is characterized by high levels of T3 and T4 which is reflected by a high cardiac output state. This condition increases the inotropism and cronotropism, thickness and stiffness of the wall vascular, cardiac output per minute and total blood volume, reducing diastolic blood pressure and afterload. Thyroid disorders are very common in our environment and cardiovascular symptoms are some of the most important. Therefore, recognition of the effects of thyroid diseases on the heart, allows you to establish a proper diagnosis and treatment to achieve the restoration of thyroid function which often reverses hemodynamic disturbances. **LUXMÉDICA, AÑO 11, NÚMERO 34, SEPTIEMBRE-DICIEMBRE 2016, PP 25-34**

Palabras clave: tiroides, corazón, hipotiroidismo, hipertiroidismo

Key words: heart, thyroid, hyperthyroidism, hypothyroidism

\* Médico Internista Cardiólogo, Maestro en Ciencias de la Educación, Jefe de Unidad Médico Didáctica y Profesor- Investigador del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

\*\* Estudiante del Séptimo Semestre de la carrera de Médico Cirujano del Centro de la Salud de la Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, México.

Fecha de recibido: 9 mayo 2016

Fecha de aceptación: 1 de junio 2016

Correspondencia: M en CE Jorge Prieto Macías. Unidad Médico Didáctica Edificio 101 Centro de Ciencias de la Salud Ciudad Universitaria Universidad Autónoma de Aguascalientes. Avenida Universidad 940 Aguascalientes, Ags., México Código postal 20131 Teléfono 449 9107400 extensión 404 y 405. Correo electrónico dr\_prieto@yahoo.com.mx

## Introducción

La tiroides y el corazón están íntimamente ligados desde su desarrollo embrionario y la homeostasis de las hormonas tiroideas es fundamental para el óptimo funcionamiento del corazón.<sup>1</sup> La función tiroidea influye en cada estructura del corazón y su sistema de conducción especializada. Además del efecto directo de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular también ejercen un efecto indirecto a través del sistema nervioso autónomo, el sistema renina-angiotensina-aldosterona, la vasorreactividad y la función renal.<sup>1,2</sup> Las hormonas tiroideas desempeña un papel esencial en el mantenimiento de la homeostasis cardiovascular bajo condiciones fisiológicas y patológicas, y están implicadas en la modulación de la contractilidad cardíaca, la frecuencia cardíaca, la función diastólica, y la resistencia vascular sistémica.<sup>2</sup>

## Efectos de las hormonas tiroideas sobre el sistema cardiovascular

Las hormonas tiroideas, además de sus efectos metabólicos, regulan el rendimiento cardíaco actuando sobre el corazón y el sistema vascular.

La triyodotironina (T3) es la hormona tiroidea activa biológica, su disponibilidad en el corazón es controlada por deiodinasas que regulan los niveles cardíacos de ésta en el corazón. El corazón es vulnerable a la reducción local de T3 debido a que es esencial para preservar la morfología cardíaca y el rendimiento en la vida adulta.<sup>3</sup>

Las hormonas tiroideas ejercen efectos genómicos y no genómicos en el miocito cardíaco. Los efectos genómicos están mediados por la activación transcripcional o represión de genes específicos que codifican proteínas estructurales y funcionales.<sup>4</sup>

Las hormonas tiroideas ejercen su efecto inotrópico a través de dos vías principales: a) la regulación de la síntesis de cadenas pesadas de  $\alpha$  y  $\beta$  miosina, y b) el influjo de calcio citosólico. En el primer caso, aumentan la formación de  $\alpha$ -miosina y disminuyen la de  $\beta$ -miosina, con lo que aumenta la capacidad energética, y en segundo término permiten una mayor entrada de calcio desde el compartimiento extracelular a través de los canales L de calcio ubicados en la mem-

brana plasmática, a la vez que promueven su liberación desde el retículo sarcoplasmático a través del canal rianodina. Al mismo tiempo, facilitan la relajación durante la diástole, disminuyendo los niveles de calcio citoplasmático. Este efecto depende de la acción de una bomba de calcio ubicada en la membrana del retículo sarcoplasmático, cuya actividad está regulada por una proteína denominada fosfolambana. Las hormonas tiroideas aumentan la expresión del gen de la ATPasa de calcio y disminuyen la formación de fosfolambana y su nivel de fosforilación, facilitando así la relajación de las fibras musculares durante la diástole.<sup>5,6</sup>

Estos mecanismos explicarían las alteraciones en el funcionamiento del aparato cardiovascular observadas en las enfermedades tiroideas.

Los efectos principales de las hormonas tiroideas están mediados por la triyodotironina (T3) que aumenta la fuerza y la velocidad de la contracción sistólica, y la velocidad de la relajación diastólica. Además disminuye la resistencia vascular e incrementa la angiogénesis arterio- coronaria, así como el incremento de óxido nítrico. Estos efectos son mediados por los receptores tiroideos (RT)  $\alpha$  y  $\beta$ .<sup>1</sup>

La maduración y el crecimiento del cardiomiocito se producen por la unión de T3 al receptor RT, y es mediada por la fosforilación/activación de la fosfoinositol 3-quinasa, la proteína quinasa B y la diana de rapamicina en mamíferos. Estos efectos son modulados por el incremento del péptido natriurético auricular y la disminución de la proteína quinasa C. La T3 mediada por activación de estas vías de señalización inicia cambios en la expresión génica que son compatibles con el fenotipo de hipertrofia cardíaca fisiológica.<sup>6,7</sup>

T3 unida a RT regula a los genes de la cadena pesada de miosina que codifican para las dos isoformas proteicas del filamento grueso del cardiomiocito. Adicionalmente, T3 ejerce un efecto positivo en la transcripción del gen de la cadena pesada de miosina alfa (MCH $\alpha$ ) y un efecto negativo en la expresión del gen de la cadena pesada de miosina beta (MCH $\beta$ ). Las hormonas tiroideas pueden promover la hipertrofia fisiológica y patológica del miocardio. En las fases iniciales de la hipertrofia cardíaca se presenta un aumento de la adenosina trifosfatasa y de la expresión del gen de la ATPasa-Ca<sup>2+</sup> del retículo sarcoplásmico (SERCa<sup>2+</sup>) y expresión disminuida de MHC $\beta$ .<sup>1,7</sup>

La regulación del Ca<sup>2+</sup> intracelular [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> es importante para la función sistólica y diastólica normal. T3 promueve aumentos de SERCa<sup>2+</sup> ATPasa y el canal de rianodina disminuyendo la fosforilación/activación de fosfolamandano, que inhibe la bomba de SERCa<sup>2+</sup>. La velocidad de relajación diastólica del corazón es influenciada por la disminución de los niveles de [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub>, que en los cardiomiocitos se alcanza bombeando [Ca<sup>2+</sup>]<sub>i</sub> en el retículo sarcoplásmico por la bomba de SERCa<sup>2+</sup>.<sup>8,9</sup>

Los receptores  $\beta$ 1 adrenérgicos y RT $\alpha$  son positiva y negativamente regulados por T3, respectivamente, que promueve la óptima modulación de los efectos inotrópicos y cronotrópicos del corazón.<sup>1</sup>

Las hormonas tiroideas tienen un efecto pro-angiogénico en el corazón adulto y

puede estimular el crecimiento arteriolar en el corazón normal, así como un infarto de miocardio. Las acciones pro-angiogénicas de las hormonas tiroideas se producen a través de mecanismos no genómicos y genómicos. Las hormonas tiroideas son potentes reguladores del crecimiento excesivo de vasos en el estado hipotiroideo y promocionan el crecimiento capilar y arteriolar coronario. Los efectos de las hormonas tiroideas sobre el corazón y la vasculatura periférica incluyen disminución de la resistencia vascular y el aumento de frecuencia cardíaca en reposo, la contractilidad ventricular izquierda, y el volumen sanguíneo. La hormona tiroidea causa una disminución de la resistencia en las arteriolas periféricas a través de un efecto directo sobre la célula muscular lisa vascular y la disminución de la presión arterial media, que, al ser detectada en los riñones, activa el sistema renina-angiotensina-aldosterona y aumenta la absorción renal de sodio. T3 también aumenta la síntesis de eritropoyetina, que conduce a un aumento de la masa de glóbulos rojos. Estos cambios se combinan para promover un aumento en el volumen sanguíneo y la precarga (figura 1).<sup>9</sup>

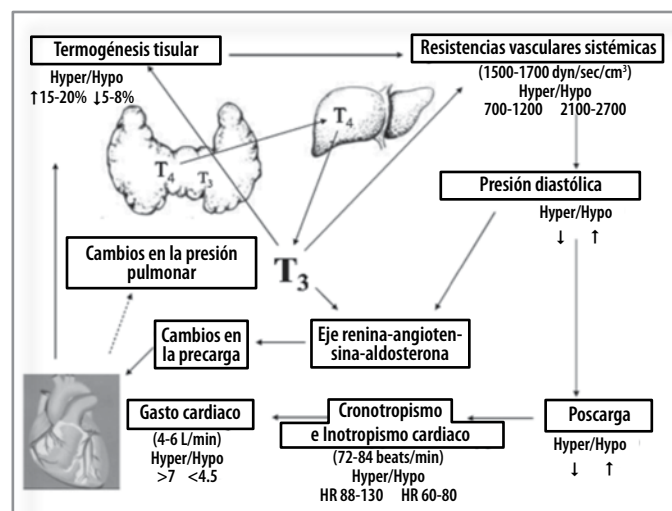


Figura 1. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. American Heart Association, Inc. 2007;116: p.1725-1735 (8)

### **Estrés oxidativo y falla cardíaca en estados tiroideos alterados**

Existen mecanismos responsables de la progresión de la insuficiencia cardíaca entre los que se encuentra el daño oxidativo inducido por alteraciones de hormonas tiroideas. El corazón es uno de los principales órganos diana para la acción de las hormonas tiroideas, y cualquier cambio en el estado de la hormona tiroidea afecta indirectamente a la función cardíaca. Evidencias han sugerido que mientras un estado hipermetabólico en el hipertiroidismo está asociado con aumento de la producción de radicales libres, el estado hipometabólico inducido por hipotiroidismo conduce a una disminución en la producción de radicales libres.<sup>9</sup>

En condiciones fisiopatológicas, los niveles exageradamente elevados de ROS (Especies Reactivas de Oxígeno) pueden causar un daño significativo a las proteínas y membranas celulares, así como a los ácidos nucleicos. Provocan daño en la membrana celular y las membranas de los organelos celulares debido a la peroxidación de los lípidos de membrana, además la modificación de proteínas por ROS conduce a la inactivación y la desnaturalización de enzimas críticas, y por último la introducción de fragmentos de cadena en el ADN por ROS conduce a mutagénesis, por lo tanto, afecta significativamente la expresión de genes. El envejecimiento y alteraciones relacionadas con la edad en el sistema cardiovascular se han atribuido al efecto acumulativo de ROS a largo plazo. Un alto número de evidencias sugieren la participación de la hormona tiroidea en la generación de ROS debido a su efecto sobre el metabolismo general del cuerpo.<sup>9, 10</sup>

La hormona tiroidea (T3) ejerce acciones significativas en el metabolismo de la energía, siendo las mitocondrias el blanco principal de sus efectos calorigénicos. La aceleración del consumo de O<sub>2</sub> por T3 conduce a una mayor generación de ROS y especies reactivas de nitrógeno (RNS) en

tejidos diana, con un mayor consumo de antioxidantes celulares e inactivación de enzimas antioxidantes, induciendo así el estrés oxidativo. El principal blanco intracelular de daño oxidativo tisular inducida por el estrés debido a la hormona tiroidea es la mitocondria. Dentro de las mitocondrias del corazón, el principal locus para la producción de O<sub>2</sub> es el complejo III en estados eutiroideos e hipotiroideos. Gran número de evidencias señalan que la capacidad antioxidante total de las mitocondrias disminuye en el corazón hipotiroideo, y esto aumenta la susceptibilidad de las mitocondrias a los oxidantes.

La evidencia sugiere que ROS puede desempeñar un papel importante en la patogénesis de la enfermedad arterial coronaria (arteriosclerosis, infarto de miocardio, y remodelación ventricular), cardiomiopatías, miocarditis, valvulopatías, hipertensión y cardiopatías congénitas.<sup>10</sup>

### **Efectos de las hormonas tiroidea en la vasculatura**

Las hormonas tiroideas también afectan el endotelio y la función celular del músculo liso, ejerciendo efectos sobre la vasculatura que generalmente conducen a la reducción del tono vascular y el mantenimiento de la remodelación arteriolar normal.<sup>11</sup>

La T3 ejerce efectos directos sobre las células de músculo liso vascular para promover relajación; además se ha demostrado que T3 reduce la expresión de los receptores tipo 1 de angiotensina II (Ang II) y el incremento de la respuesta contráctil a Ang II.

La T3 también estimula la producción de óxido nítrico (NO) por la activación de la PI3-K/Akt mediada por la vía de señalización de la sintasa de óxido nítrico endotelial (eNOS). El aumento de la biodisponibilidad de NO se asocia con la disminución de la fosforilación de la cadena ligera de miosina (MLC) en respuesta a la Ang II y la fenilefrina. Por lo tanto, la T3 reduce contracción del músculo liso vascular disminuyendo [Ca<sup>2+</sup>] i, promueve la angiogénesis y au-

menta la densidad de las arteriolas pequeñas, incluyendo las coronarias.<sup>1, 11</sup>

### **Insuficiencia cardiaca y las hormonas tiroideas**

El American College of Cardiology define a la insuficiencia cardiaca como un síndrome clínico complejo que se refleja en la incapacidad del corazón para satisfacer las necesidades metabólicas de oxígeno a los tejidos, pudiendo ser la insuficiencia cardiaca con función de eyección conservada o no conservada. En años recientes se ha reportado que el hipotiroidismo e hipertiroidismo no tratados son causas comunes de insuficiencia cardiaca.<sup>12, 13</sup>

La insuficiencia cardiaca puede conducir a la disminución de la regulación del sistema de señalización de la hormona tiroidea, de los niveles de receptores tiroideos nucleares y de los niveles séricos de T4 y T3, provocando un estado cardiaco hipotiroideo.

La disfunción tiroidea se relaciona con condiciones cardiacas como: aterosclerosis, fibrilación auricular, pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco, bradicardia y taquicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, taquicardia ventricular de Torsade de pointes (que se presenta con un QTc largo), disfunción ventricular sistólica y diastólica izquierda, insuficiencia cardiaca, miocardiopatía, prolapso de válvula mitral (con trastornos autoinmunes de la glándula tiroidea), disfunción endotelial, dislipidemia e hipertensión sistólica y diastólica.

El hipotiroidismo disminuye la vasodilatación mediada por endotelio y la distensibilidad vascular por lo tanto eleva la presión diastólica arterial. La disminución de la resistencia vascular periférica en el hipertiroidismo aumenta el volumen de sangre y el retorno venoso, esto puede conducir a insuficiencia cardiaca de alto gasto. Estas anomalías han sido descritas cada vez más asociadas a hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínico.<sup>14</sup>

La guía de insuficiencia cardiaca del American College of Cardiology y la Ame-

rican Heart Association recomienda realizar pruebas de función tiroidea en pacientes con insuficiencia cardiaca, especialmente la medición de TSH, ya que tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden ser desencadenantes de ésta. Estudios realizados en Estados Unidos y Europa demostraron que el riesgo de insuficiencia cardiaca, se incrementó con valores de TSH > 10 mUI/l y <0.10 mIU/l.<sup>14</sup>

### **Insuficiencia cardiaca en hipertiroidismo**

El hipertiroidismo autoinmune se ha relacionado frecuentemente con implicación cardiovascular autoinmune; por lo tanto, la hipertensión arterial pulmonar, enfermedad mixomatosa de la válvula cardiaca y miocardiopatía autoinmune se han divulgado en pacientes con enfermedad de Graves.

Los pacientes hipertiroideos se quejan de intolerancia al ejercicio y disnea durante el esfuerzo debido al insuficiente aumento cardiaco. Así, la intolerancia al ejercicio puede interpretarse como el primer síntoma de la IC en pacientes hipertiroideos. El inicio de cambios negativos en las condiciones de carga, la pérdida de ritmo sinusal o la depresión de la contractilidad miocárdica puede perjudicar aún más la eficiencia del sistema cardiovascular en pacientes hipertiroideos, induciendo la IC congestiva.

Las manifestaciones clínicas y el grado de la IC en pacientes hipertiroideos dependen de una variedad de factores, tales como, la edad del paciente, la causa y la severidad del hipertiroidismo y las condiciones cardiacas subyacentes.<sup>12-14</sup>

### **Insuficiencia cardiaca en hipotiroidismo**

La IC es infrecuente en el hipotiroidismo primario, la cronicidad de la enfermedad sin tratamiento conlleva a la expresión de bajo gasto y puede evolucionar a miocardiopatía dilatada lo que también es muy poco frecuente.<sup>15</sup>

Estudios experimentales han demostrado que el hipotiroidismo provoca atrofia cardiaca debido a la expresión disminuida

de  $\alpha$ MHC y mayor expresión de  $\beta$ MHC. Por otra parte, el hipotiroidismo conduce a la dilatación de la cámara y un deteriorado flujo sanguíneo miocárdico.

En un estudio reciente, se diagnosticaron mixedema e IC congestiva en un paciente afectado por hipotiroidismo. En este paciente, la administración de hormona tiroidea con la restauración del eutiroidismo produjo un aumento en la expresión génica de  $\alpha$ MHC con una tendencia hacia el cambio de  $\beta$ - $\alpha$ MHC, que a su vez condujo a una mejora en la función cardíaca y cardiomiopatía reversible.<sup>14, 15</sup>

### **Hipotiroidismo**

El hipotiroidismo se caracteriza por niveles de T4 y T3 disminuidos con altos niveles compensatorios de hormona estimulante de la tiroides (TSH). Esta condición se ve reflejada en el sistema cardiovascular reduciendo el gasto cardíaco por minuto, el volumen de sangre, el inotropismo y cronotropismo, así como aumentando la resistencia vascular periférica, la presión arterial diastólica, el espesor y rigidez de la pared vascular y la poscarga.

Las manifestaciones clínicas clásicas de esta condición son: fatiga, bradipsiquia, bradiplalia, lentitud, voz gruesa, estreñimiento, reflejos osteotendinosos retardados en su relajación, y cambios en la piel. Las manifestaciones cardiovasculares más comunes son hipertensión diastólica, disminución de gasto cardíaco, bradicardia sinusal, debido a la disfunción e insuficiencia del nodo sinusal para acelerar en condiciones de estrés provocadas por fiebre, infección o insuficiencia cardíaca. Otras manifestaciones cardíacas son: bloqueo cardíaco, pericarditis, derrame pericárdico y tamponade cardíaco. Además, en estados hipotiroideos crónicos existe mayor riesgo de aterosclerosis asociada a menudo a hipertensión y dislipemia (hipercolesterolemia). Menos común es la miocardiopatía, fibrosis endocárdica y degeneración mixomatosa valvular.<sup>1</sup>

Los cambios electrocardiográficos típicos que pueden observarse en el hipotiroidismo incluyen bradicardia sinusal, un QTc prolongado, baja tensión y en ocasiones bloqueo AV.

La enfermedad coronaria puede agravarse a causa de la disfunción tiroidea especialmente por aumento de la resistencia vascular periférica. La hipertensión asociada a hipotiroidismo puede ser asintomática o tratada como isquemia miocárdica.<sup>16</sup>

Los cambios en la elasticidad de la pared arterial están involucrados en la progresión de procesos ateroscleróticos, esto al afectar la función endotelial vascular; las alteraciones ocurren en el flujo sanguíneo, con el óxido nítrico ocupando un papel importante en este proceso.

El hipotiroidismo disminuye la tasa de filtración glomerular, que influye en los niveles circulantes de colesterol y al mismo tiempo favorece el desarrollo de complicaciones de la diabetes de tipo 2.<sup>17</sup>

El hipotiroidismo se puede presentar con niveles altos de colesterol LDL. La hipercolesterolemia posiblemente es debido a la reducción del catabolismo de las lipoproteínas, como resultado de la reducción del número de receptores de lipoproteína.<sup>16</sup>

El hipotiroidismo se caracteriza por un bajo gasto cardíaco debido a la disminución de frecuencia cardíaca y volumen sistólico. Se reducen las funciones sistólicas y diastólicas en reposo y durante ejercicio, deteriorando así la calidad de vida. La precarga cardíaca está disminuida por el deterioro de la función diastólica y el volumen de sangre disminuido.

Existe un mayor riesgo cardiovascular en pacientes con diversos grados de hipotiroidismo. Esto puede estar relacionado con el aumento del riesgo de enfermedad coronaria y IC asociada a hipotiroidismo.<sup>16,17</sup>

A pesar de que el hipotiroidismo se asocia a múltiples factores de riesgo cardiovascular que provocan fibrilación auricular como obesidad, presión arterial sistólica,

diabetes e inflamación, un estudio basado en el Framingham Heart Study descartó la existencia de una relación estadísticamente significativa entre el hipotiroidismo y la fibrilación auricular.<sup>18</sup>

### **Hipotiroidismo subclínico**

El hipotiroidismo subclínico está definido por nivel de TSH sérica elevada en presencia de niveles normales de hormonas tiroideas libres, y es común en la población adulta.

En general, la frecuencia cardíaca en reposo y la presión arterial son normales en sujetos con hipotiroidismo subclínico, pero hay anomalías hipofuncionales en el sistema nervioso parasimpático y un aumento de la prevalencia de la hipertensión arterial sistémica. La anomalía cardíaca más consistente reconocida en pacientes con hipotiroidismo subclínico es la disfunción diastólica ventricular izquierda, que se caracteriza por la relajación lenta miocárdica y alteración de llenado ventricular precoz, tanto en reposo como con el ejercicio. El hipotiroidismo subclínico también se asocia con la presencia de dislipidemia y el desarrollo prematuro de aterosclerosis.<sup>17</sup>

El hipotiroidismo subclínico se asocia con una función sistólica inicial reducida, hipertensión diastólica y aumento de la resistencia vascular sistémica. Además existe mayor riesgo de arritmias supraventriculares, estado de hipercoagulabilidad y una leve disminución de la reserva coronaria. El riesgo cardiovascular es mayor en pacientes con hipotiroidismo subclínico que en el hipotiroidismo, según el estudio de Rotterdam.<sup>18</sup>

Es importante destacar que produce efectos cardiovasculares similares a los provocados por el envejecimiento, estos incluyen fibrosis intersticial, pérdida de miocitos y remodelación cardíaca.

En particular, el hipotiroidismo subclínico incrementa el riesgo de cardiopatía coronaria (CC), insuficiencia cardíaca (IC), y mortalidad en pacientes con niveles más altos de TSH, principalmente aquellos con TSH ≥

10.0 mUI/L.<sup>3</sup> El efecto negativo del hipotiroidismo subclínico en la cardiopatía coronaria se observa en sujetos menores de 65 años y en menor grado en personas mayores.<sup>19</sup>

### **Recomendaciones en el tratamiento del hipotiroidismo**

La decisión clínica sobre comenzar la terapia de suplemento de la tiroides se verá afectada por la edad del paciente, la causa del hipotiroidismo y la presencia de otros factores de riesgo ateroscleróticos como hipertensión y dislipidemia los cuales requieren manejo médico apropiado.<sup>1</sup>

El tratamiento del hipotiroidismo debe comenzar con la menor dosis de hormona tiroidea a excepción de los pacientes que son jóvenes y no presentan factores de riesgo coronario, o inmediatamente después de una tiroidectomía total. Es importante identificar los trastornos de la tiroides autoinmunes como tiroiditis de Hashimoto y enfermedad de Graves ya que estos requieren consideraciones terapéuticas especiales.<sup>6</sup>

Cuando la enfermedad coronaria está presente o se sospecha que esté presente, para tratar el hipotiroidismo se deben tomar en cuenta algunas consideraciones como el incremento del consumo máximo de oxígeno debido al aumento de la resistencia vascular periférica.

En los pacientes hipotiroideos con angina inestable, enfermedad de coronaria descendente anterior, enfermedad vascular triple con función de ventrículo izquierdo deteriorada se debe considerar realizar una angioplastia o un injerto de derivación de arterias coronarias antes de la terapia de reemplazo de hormona tiroidea.<sup>1</sup>

En pacientes hipotiroideos con arteriopatía coronaria estable, se deben utilizar dosis bajas de L-tiroxina e ir aumentando la dosis lentamente. (12.5 µg por vía oral diariamente y aumentar la dosis cada seis semanas).

La reducción de la resistencia vascular periférica con el reemplazo de la hormona ti-

roidea también puede mejorar la isquemia miocárdica. El objetivo de la terapia es alcanzar un estado eutiroides con TSH normal y mejora en la isquemia miocárdica y la función cardíaca.<sup>20,21</sup>

### **Hipertiroidismo**

El hipertiroidismo a corto plazo se caracteriza por un estado de alto gasto cardíaco con un aumento notable en el ritmo cardíaco y la precarga cardíaca y una reducción en la resistencia vascular periférica, dando lugar a una circulación hiperdinámica.

Esta condición aumenta el cronotropismo e inotropismo, así como el grosor y rigidez de la pared basal, el gasto cardíaco por minuto y el volumen total de sangre, reduciendo la presión arterial diastólica y la poscarga. El hipertiroidismo es responsable de la aparición de taquicardia y, en particular taquiarritmias auriculares y reduce la variabilidad del ritmo cardíaco. Sin embargo, a su vez aumenta el consumo de oxígeno en las fibras miocárdicas.<sup>22</sup>

El hipertiroidismo se caracteriza por un nivel bajo de TSH y elevación de T4 o T3, o ambas. Los signos y síntomas cardiovasculares del hipertiroidismo incluyen hipertensión sistólica, intolerancia al ejercicio, mayor masa ventricular izquierda, angina de pecho y soplo sistólico.<sup>1,6</sup>

En los seres humanos, la exposición prolongada a exceso de hormona tiroidea puede ejercer efectos desfavorables sobre la morfología cardíaca y función porque puede aumentar la masa ventricular izquierda, la rigidez arterial y tamaño auricular izquierdo y puede inducir disfunción diastólica, de tal modo deteriorar el funcionamiento del ventrículo izquierdo. Sin embargo, estas alteraciones pueden ser reversibles o pueden mejorar cuando se restaura el eutiroidismo debido a que el exceso de la hormona tiroidea no induce fibrosis cardíaca.<sup>22</sup>

Las complicaciones de este padecimiento incluyen fibrilación auricular con riesgo de accidente cerebrovascular e insuficiencia

cardíaca. El nivel de TSH en suero debe ser medido en cualquier paciente con fibrilación auricular paroxística o sostenida. La fibrilación auricular, especialmente en presencia de cardiopatía preexistente puede resultar en insuficiencia cardíaca clínica que puede conducir a cardiomiopatía mediada por taquicardia. La pérdida de la función contráctil auricular y el tiempo de llenado diastólico disminuido debido a la taquicardia puede causar presiones de llenado mayor contribuyendo aún más a esta miocardiopatía.<sup>1</sup>

### **Hipertiroidismo subclínico**

El hipertiroidismo subclínico se caracteriza por niveles de tirotrópina subnormal o suprimida (TSH) en suero en presencia de hormonas tiroideas circulantes en el rango normal para la población general. Varios estudios muestran que los efectos de hipertiroidismo subclínico en el corazón, puede estar asociada con anomalías importantes de la estructura y la función cardíaca.

Las anomalías más frecuentes que se encuentran en los pacientes con hipertiroidismo subclínico son incremento en la frecuencia cardíaca y la prevalencia de arritmias supraventriculares, así como un aumento en la masa del VI.<sup>22</sup>

### **Enfermedad de Graves**

La Enfermedad de Graves (EG) es una causa común de hipertiroidismo y está asociada con el bocio difuso, oftalmopatía de Graves, anticuerpos anti-TSH (TRAb), anticuerpos contra la peroxidasa antitiroidea (TPOAb) y alto nivel de hormonas tiroideas: T4 y T3 en suero. El exceso de hormonas tiroideas tiene un efecto directo en los miocitos cardíacos y la vasculatura periférica, que provoca el desarrollo de diversas complicaciones cardiovasculares que reciben el nombre de cardiopatía tirotóxica. La cardiopatía tirotóxica se puede manifestar como frecuencia cardíaca elevada en reposo, contracciones supraventriculares prematuras, fibrilación auricular, hipertrofia cardíaca, hipertensión



arterial, insuficiencia cardíaca congestiva; y se relaciona con mal pronóstico de la enfermedad de Graves. Los pacientes con EG e hipertiroidismo muestran una mayor mortalidad debido a tromboembolia causada por fibrilación auricular.

La administración de fármacos antitiroideos y betabloqueadores es el tratamiento inicial de GD el cual permite la eliminación del hipertiroidismo y la normalización de parámetros cardiovasculares además de una mejora general de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). La detección temprana y tratamiento del hipertiroidismo es un factor importante para la prevención y la reversibilidad de la cardiomiopatía tirotóxica.<sup>22</sup>

### **Recomendaciones en el tratamiento del hipertiroidismo**

Cuando se sospecha de hipertiroidismo en un paciente con fibrilación auricular, debe realizarse la prueba de inmunoglobulina estimulante de la tiroides y los intentos para restaurar el ritmo sinusal deben aplazarse hasta que el paciente se vuelva eutiroideo con el fin de reducir el riesgo de provocar fibrilación auricular recurrente. Los beta bloqueadores tienen un papel importante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el hipertiroidismo pero el tratamiento definitivo es la restauración de un estado eutiroideo.<sup>1,6</sup>

Mientras que la taquicardia sinusal es la arritmia más común en el hipertiroidismo, la incidencia de fibrilación auricular oscila entre 2 – 20%, y su prevalencia aumenta con la edad. De todos los casos de fibrilación auricular, sólo el 1% son debido a hipertiroidismo manifiesto. Los principales objetivos en el tratamiento de la fibrilación auricular asociada a hipertiroidismo son: control de velocidad, prevención de tromboembolismo y la restauración del ritmo sinusal. La lista siguiente muestra los lineamientos del 2011 del comité del American College of Cardiology y la American Heart Association:

1. Beta bloqueadores para controlar la frecuencia cardíaca a menos que esté contrain-

dicado; 2. Cuando un beta bloqueador está contraindicado, se recomienda un antagonista de canal de calcio de nondihidropiridina; 3. Anticoagulación 4. Una vez que se alcanza el estado eutiroideo, se da profilaxis antitrombótica.

Dos tercios de los pacientes vuelven a ritmo sinusal con yodo radioactivo o fármacos antitiroideos en 2 – 3 meses. La amiodarona puede utilizarse en estos pacientes para el control de la frecuencia y cardioversión, y se debe comprobar el nivel de TSH por lo menos cada seis meses.

El hipertiroidismo subclínico se caracteriza por niveles normales de T4 y T3 con un nivel bajo de TSH. Es más común en los ancianos aumentando el riesgo de desarrollar fibrilación auricular. La decisión de tratar el hipertiroidismo subclínico depende de su causa, evidencia de enfermedad cardíaca y comorbilidades.<sup>1,14</sup>

### **Síndrome de T3 baja**

El "síndrome de T3 baja" se caracteriza por la disminución de la triyodotironina (T3) con tiroxina (T4) y TSH normales que puede verse en enfermedades agudas o crónicas. Este síndrome provoca cambios similares a los del hipotiroidismo primario en la función cardíaca y la expresión génica (alteración en la expresión de isoformas de cadena pesada de miosina) y representa una de las principales causas de muerte en pacientes con enfermedad cardíaca.<sup>22, 23</sup>

### **Síndrome de enfermo eutiroideo**

El síndrome del enfermo eutiroideo es el término utilizado para describir los cambios hormonales de la tiroides en pacientes críticamente enfermos. Este síndrome se manifiesta con una disminución temprana de T3, seguida por T4 baja y finalmente disminución de TSH. Se encuentra relacionado con efectos negativos sobre el músculo del corazón debido al aumento de la resistencia vascular periférica y la disminución de gasto cardíaco.<sup>23</sup>

## Conclusiones

Los trastornos tiroideos son muy comunes en nuestro medio y los síntomas cardiovasculares son algunos de los más importantes que se presentan. El entendimiento de los mecanismos celulares de la acción de la hormona tiroidea sobre el corazón y el sistema cardiovascular, explican los cambios que se producen en el gasto cardíaco, la contractilidad, la presión arterial, la resistencia vascular, y los trastornos en el ritmo. El reconocimiento de los efectos de las enfermedades tiroideas sobre el corazón, permite establecer un apropiado diagnóstico y tratamiento para lograr la restauración de la función tiroidea que a menudo revierte los trastornos hemodinámicos, evitando que estos puedan agravar una enfermedad cardíaca establecida o conducir a una afectación cardíaca por sí misma.

## Bibliografía

- Martin I, Sowers J. Thyroid and the Heart. *Am J Med.* 2014 Agosto; 127(8):691-698.
- Ning N, Gao D, Triggiani V, Iacoviello M, Mitchell J, Ma R, Zhang Y, Kou H. Prognostic Role of Hypothyroidism in Heart Failure. *Medicine.* 2015; 94(30): e1159
- Dillmann W. Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid.* 2002; 12:447-52.
- Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G & Biondi B. Effects of Thyroid Hormone on the Cardiovascular System. *Recent Progress in Hormone Research* 2004. p. 31-50
- Stamate CS, Andronesu AM, Nechita AC, Delcea C, Mihu EM, Vintila MM. Physiopathological aspects of the subclinical alterations of thyroid function associated with Acute Coronary Syndromes. *Journal of Medicine and Life.* 2013 Diciembre; 6(4):409-413.
- Seol M, Lee YS, Kim DK, et. al. Dilated Cardiomyopathy Secondary to Hypothyroidism: Case Report with a Review of Literatures. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2014; 22(1):32-35.
- Saad A, Soutric G, Nowicky Y, Lerman J, Blanco M. Hipotiroidismo, Miocardiopatía dilatada y Síndrome nefrótico durante el embarazo. 2011; 71:45-48.
- Dillmann W. Cardiac hypertrophy and thyroid hormone signaling. *Heart Failure Reviews.* 2010; 15(2): 125-32.
- Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. *American Heart Association, Inc.* 2007;116:1725-1735
- Pallavi M, Luna S. Oxidative Stress and Heart Failure in Altered Thyroid States. *The Scientific World Journal.* 2012; 2012: p. 741861, 17.
- Biondi B. Heart failure and thyroid dysfunction. *European Journal of Endocrinology* 2012; 167: 609-618.
- Biondi B & Kahaly G. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nature Reviews. Endocrinology* 2010; 6: 431-443.
- Biondi B. How could we improve the increased cardiovascular mortality in patients with overt and subclinical hyperthyroidism? *European journal of Endocrinology* 2012; 295-299
- Mitchell J, Hellkamp A, Mark D. et. al. Thyroid Function in Heart Failure and Impact on Mortality. *JACC Heart Fail.* 2013; 1: p. 48-55.
- Prieto-Macías J, Ponce-Márquez TA, Arellano-Sotelo HA. Hipotiroidismo e insuficiencia cardíaca Reporte de un Caso. *Lux Medica., Sep-Dic 2011; Año 6, Num. 19: 49-53.*
- Abdulaziz F. Thyroid Hormone Profile in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Iran Red Crescent Med J.* 2015; 17:e26919
- Gencer B, Collet T, Virgini V, Bauer D, Gussekloo J, Cappola A, Nanchen D, Elzen W, Balmer P, Luben R, Iacoviello M, Triggiani V, Cornuz J, Newman A, Khaw K, Jukema W, Westendorp R, Vittinghoff E, Aujesky D, Rodondi N. Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Heart Failure Events: An Individual Participant Data Analysis from Six Prospective Cohorts. *Thyroid Studies Collaboration.* 2012; 126(9): 10.1161
- Pham CB, Shaughnessy. Should we treat subclinical hypothyroidism? *BMJ* 2008;337:a834
- Kim E, Lyass A, Wang N, et. al. Relation of Hypothyroidism and Incident Atrial Fibrillation (from the Framingham Heart Study). *Am Heart J.* 2014; 167(1):10.1016.
- Tognini S, Pasqualetti G, Calsolaro V, Polini A, Carraccio N, Monzani F. Cardiovascular risk and quality of life in elderly people with mild thyroid hormone deficiency. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2014; 5: 10.3389.
- Biondi B, Palmieri EA, Lombardi G & Fazio S. Subclinical hypothyroidism and cardiac function. *Thyroid.* 2002; 12(6):505-510.
- Tsybaliuk I, Unukovych D, Shvets N, Dinets A. Cardiovascular Complications Secondary to Graves' Disease: A Prospective Study from Ukraine. *PLoS One.* 2015; 10(3): e0122388.
- Daswani R, Jayaprakash B, Shetty R, Rau NR. Association of Thyroid Function with Severity of Coronary Artery Disease in Euthyroid Patients. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2015; 9(6):OC10-OC13