



Artículo original

Disfunción diastólica en pacientes con hipertiroidismo: Un estudio ecocardiográfico

Mario Molina-Ayala,* Lidia Gabriela Castro-González,** Óscar Orihuela-Rodríguez,***
Moisés Mercado*

Resumen

Antecedentes: En pacientes con hipertiroidismo evidente, el deterioro en la función diastólica puede presentarse y explicarse por el efecto no compensador de la hipertrofia ventricular izquierda (VI) y puede afectar la relajación miocárdica, la elasticidad del VI, la interacción auriculoventricular y provocar restricción pericárdica. **Objetivo:** Determinar las alteraciones de la función diastólica en pacientes con hipertiroidismo. **Material y métodos:** Se seleccionaron 27 pacientes con hipertiroidismo. A todos los pacientes se les realizó ecocardiografía Doppler, modo-M y bidimensional. La función diastólica se calculó mediante el uso de ecocardiograma, determinando el TRIVI (tiempo de relajación del ventrículo izquierdo), la relación E/A, los tiempos de desaceleración de la onda E y la velocidad de las ondas E y A. **Resultados:** Se encontró disfunción diastólica en 11 de los 27 pacientes. En 9 esta disfunción se evidenció como alteraciones en la relajación del ventrículo izquierdo, mientras que en 2 se encontró un patrón pseudonormalizado. Los niveles de T4 libre fueron significativamente mayores en los pacientes sin disfunción del VI. Cuatro de los cinco pacientes con hipertiroidismo subclínico tuvieron disfunción diastólica. **Conclusiones:** Además del conocido estado hiperdinámico, la disfunción diastólica del VI es un hallazgo común en los pacientes con hipertiroidismo endógeno, clínico y subclínico.

Palabras clave: Hipertiroidismo, disfunción diastólica.

Abstract

Background: In patients with hyperthyroidism, the deterioration in diastolic function can be explained by the non-adaptive effect of left ventricular hypertrophy and myocardial relaxation, which may affect the elasticity of the left ventricle (LV) and the atrioventricular coordination and eventually cause pericardial restriction. **Objective:** To determine the alterations in diastolic function in patients with hyperthyroidism. **Material and methods:** 27 patients with hyperthyroidism were included in the study. They all underwent Doppler, M-mode and two-dimensional echocardiography. Diastolic function was assessed by determination of the TRIVI (time of left ventricular relaxation), the E/A ratio, the deceleration time of the E wave and the E and A wave velocities. **Results:** Diastolic dysfunction was found in 11 of the 27 patients. In 9 this dysfunction became evident as a series of abnormalities in the relaxation of the LV, whereas in 2 it presented as a pseudo-normalized pattern. Free T4 levels were significantly higher in patients without diastolic dysfunction. Four of the 5 patients with subclinical hyperthyroidism had evidence of diastolic dysfunction. **Conclusions:** Besides the well-known hyperdynamic state, diastolic dysfunction of the left ventricle is a common finding in patients with endogenous hyperthyroidism, be it clinical or subclinical.

Key words: Hyperthyroidism, diastolic dysfunction.

www.medicgraphic.com

* Departamento de Endocrinología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

** Servicio de Medicina Interna. Hospital General de Zona # 46 «Dr. Bartolomé Reynés Berezaluce», IMSS.

*** Departamento de Cardiología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Introducción

La prevalencia del hipertiroidismo ha sido estimada hasta en un 2% en mujeres y 0.2% en hombres; 15% de los casos ocurre en pacientes mayores de 60 años.¹ La presentación clínica varía desde un estado asintomático, hasta la tormenta tiroidea.² Desde el punto de vista cardiovascular, el hipertiroidismo se caracteriza por un estado hiperdinámico y en ocasiones puede causar insuficiencia cardíaca de alto gasto. Las anomalías cardiovasculares reportadas en pacientes con hipertiroidismo incluyen: arritmias, falla cardíaca, regurgitación mitral y tricuspídea, prolapsio de la válvula mitral e hipertensión pulmonar.¹ La disfunción diastólica del ventrículo izquierdo (VI) en esta entidad, puede afectar la relación miocárdica, la elasticidad del VI, la interacción aurículo-ventricular y puede dar lugar a restricción pericárdica.³

En pacientes hipertiroides el notable incremento de la frecuencia cardíaca enmascara el incremento de la precarga, lo que origina una subestimación de los alcances de los mecanismos de Frank-Starling.⁴ Además del evidente incremento en la precarga, algunos estudios han demostrado un incremento en el volumen sanguíneo,^{5,6} y otros han mostrado activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁷ Por otra parte, se ha encontrado que los índices de llenado temprano del VI están aumentados, mientras que existe una disminución en el tiempo de relajación, independiente de la frecuencia cardíaca.⁸⁻¹¹ Este patrón de función diastólica es consistente con un mayor retorno venoso y un aumento en la contracción ventricular. En el presente estudio se caracterizó la función del VI mediante ecocardiografía bidimensional con Doppler en un grupo de pacientes con hipertiroidismo activo.

Material, pacientes y métodos

Se seleccionaron pacientes con hipertiroidismo activo, tanto recién diagnosticados como ya conocidos, de la Consulta Externa del Servicio de Endocrinología del Centro Médico Nacional Siglo XXI, los cuales fueron estudiados transversalmente con ecocardiografía Doppler por el mismo cardiólogo. Los siguientes fueron nuestros criterios de exclusión: enfermedad cardíaca o pulmonar previa, mayores de 50 años, hipertensión arterial, uso de medicamentos que modifican la medición de la función diastólica. Así mismo, se eliminaron del estudio a aquellos pacientes en los que se encontró valvulopatía mitral diagnosticada durante la realización de estudio ecocardiográfico.

Estudio ecocardiográfico

Se realizó estudio Doppler, modo-M y bidimensional, con equipo de ecocardiografía marca Philips modelo iE33

No. de serie 02RBCR, con un transductor de 3.5 MHz. Todos los estudios fueron realizados y analizados por el mismo ecocardiografista. Las mediciones se obtuvieron de acuerdo a la Sociedad Americana de Ecocardiografía. Los signos de flujo Doppler se obtuvieron por los métodos descritos en las Recomendaciones del Consenso Canadiense y Reporte Ecocardiográfico de la Disfunción Diastólica, con el transductor posicionado en el ápex cardíaco, para todas las mediciones siguientes: la velocidad del flujo diastólico temprano (pico E), velocidad del flujo del pico diastólico tardío (pico A), su índice (E/A), tiempo de desaceleración, tiempo de aceleración del llenado temprano, índice de desaceleración del pico E, y tiempo de relajación isovolumétrica. La función diastólica se calculó determinando el TRIVI (tiempo de relajación del ventrículo izquierdo), relación E/A, tiempos de desaceleración de la onda E, velocidad de onda E y A.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva para variables demográficas, calculando porcentajes, medias y desviación estándar. Para los parámetros ecocardiográficos se realizó sólo estadística descriptiva. Para determinar la diferencia entre los niveles de hormona estimulante de la tiroides y tiroxina libre entre los grupos de pacientes con los diferentes tipos de disfunción diastólica se utilizó la prueba t de Student.

Resultados

Veintisiete pacientes fueron incluidos en el estudio, 24 (88.9%) eran mujeres y 3 (11.1%) hombres. La edad promedio fue de 38 ± 8.0 años. La mayoría (27) de los sujetos tenía hipertiroidismo clínico florido. Los niveles promedio de T4 libre fueron de 3.84 ± 1.75 ng/mL y de TSH de 0.059 ± 0.140 mUI/mL (*Cuadro I*).

Los síntomas que se encontraron con mayor frecuencia fueron: temblor (40.7%), palpitaciones (33.30%) y caída de pelo (25.90%). Ocho pacientes (29.60%), se encontraron asintomáticos al momento del estudio y el diagnóstico se realizó bioquímicamente.

La fracción de expulsión, diámetros internos, movilidad segmentaria y global se encontraron dentro de parámetros normales en todos los pacientes estudiados (*Cuadro II*). La función diastólica se estudió por ecocardiograma determinando el TRIVI, relación E/A, tiempos de desaceleración de la onda E, velocidad de onda E y A. Se estableció disfunción diastólica cuando la relación E/A fue menor de 1, el TRIVI mayor de 110 cm/seg, un aumento en la velocidad de la onda A y una disminución en la velocidad de la onda E. Con base en estos parámetros se encontró una

función diastólica normal en 16 pacientes, mientras que 11 presentaron anomalías, tales como alteraciones de la relajación (9 pacientes) y patrón pseudonormalizado (2 pacientes). Ningún paciente mostró patrón restrictivo (*Cuadro II*).

En el grupo con disfunción diastólica la relación E/A era significativamente menor que en el grupo sin disfunción

diastólica (0.982 ± 0.39 vs 1.75 ± 0.7 , $p < 0.003$) lo que corresponde con un incremento en la velocidad de la onda A (80.52 ± 23 vs 65.36 ± 22 , $p < 0.099$), así como con una disminución de los valores de la velocidad de la onda E (73.63 ± 14 vs 102.54 ± 20.1 , $p < 0.000$). El tiempo de relajación isovolumétrica del VI fue significativamente más prolongado en el grupo con disfunción diastólica (136.91 ± 20.14 vs 114.56 ± 19.5 , $p < 0.008$). No hubo diferencia significativa en el tiempo de desaceleración de la onda E entre los dos grupos (224.45 ± 86.55 vs 191.44 ± 74.9 , $p < 0.301$) (*Cuadro II*).

Cuatro de los 5 pacientes con hipertiroidismo subclínico (80%) presentaban alteraciones en la función diastólica: tres tenían alteraciones en la relajación y uno presentó un patrón pseudonormalizado. De los 22 pacientes con hipertiroidismo clínico, sólo 7 (31.81%) presentaron alteraciones en la función diastólica, alteraciones en la relajación en 6 y patrón pseudonormalizado en uno.

Los niveles de T4 libre fueron mayores en los pacientes sin disfunción diastólica que en aquellos que sí tenían disfunción (*Cuadro III*). La presencia de disfunción diastólica no se correlacionó con la hipertiroxinemia, los niveles de TSH o los síntomas de hipertiroidismo.

Discusión

En los pacientes con hipertiroidismo se encontraron parámetros ecocardiográficos compatibles con disfunción diastólica en el 40% (11 pacientes). Los tipos de disfunción diastólica fueron: Alteraciones de la relajación del VI en 9 pacientes (81%) y patrón pseudonormalizado en 2 (19%). Estos hallazgos coinciden con lo sustentado en estudios previos, la mayoría de los cuales se han realizado en pacientes con hipertiroidismo subclínico.^{12,13} No se encontró relación entre los pacientes con tratamiento y sin tratamiento con la presencia de disfunción diastólica.

La regurgitación mitral ha sido reportada en asociación con hipertiroidismo. En nuestro estudio se encontró regurgitación mitral en 7.4% de los pacientes y tricuspídea en 33.3%. En un estudio realizado por Merce et al, se encontró regurgitación mitral moderada en 12% y tricuspídea en

Cuadro I. Características demográficas, clínicas y bioquímicas de los pacientes estudiados (media ± DE).		
Edad mujeres (24)	37.83 ± 2.65	
Edad hombres (3)	38 ± 4.6	
Frecuencia cardíaca (lat/min)	81.15 ± 14.5	
Presión arterial sistólica (mmHg)	115.19 ± 13.4	
Presión arterial diastólica (mmHg)	68.8 ± 11.2	
TSH (mUI/mL)	0.059 ± 0.14	
T4 libre (ng/mL)	3.84 ± 1.75	

Cuadro II. Hallazgos ecocardiográficos en los pacientes estudiados.		
Parámetros	Media ± DE	Valores normales
DIVId (mm)	44.96 ± 5.28	37-56
AI (mm)	38.52 ± 54.23	19-40
Onda E (cm/seg)	90.76 ± 22.79	58-86
Onda A (cm/seg)	71.54 ± 23.38	30-50
E/A (cm/seg)	1.44 ± 0.71	1.3-2.5
E tisular (cm/seg)	13.67 ± 3.39	8-14
TRIVI (cm/seg)	123.67 ± 22.38	65-87
TDE (cm/seg)	204.89 ± 79.95	160-240
FE (%)	70.33 ± 8.49	64-83
FA (%)	40.04 ± 6.59	24-44

DIVId: Diámetro del ventrículo izquierdo en diástole, AI: Aurícula izquierda ; Onda E: Velocidad de la onda E; Onda A: Velocidad de la onda A; E/A: Relación E/A; TRIVI: Tiempo de relajación del ventrículo izquierdo; TDE: Tiempo de desaceleración de la onda E; FE: Fracción de eyección; FA: Fracción de acortamiento.

Cuadro III. Niveles de tiroxina libre y hormona estimulante del tiroides en los pacientes con y sin disfunción diastólica.			
Parámetros	Sin disfunción diastólica (n = 16)		P
	Media ± DE	Con disfunción diastólica (n = 11)	
T4 libre	4.3681 ± 1.691	3.0755 ± 1.61	0.058
TSH	0.03250 ± 0.0637	0.0984 ± 0.2065	0.239

12% de la población estudiada. Nosotros no observamos cambios anatómicos en las estructuras valvulares.

En pacientes con hipertiroidismo evidente, el deterioro en la función diastólica puede presentarse y explicarse por el efecto no compensador de la hipertrofia ventricular izquierda, en detrimento de los efectos benéficos de la hormona tiroidea sobre la función diastólica.¹³ La disfunción diastólica puede evolucionar a disfunción sistólica y hasta la insuficiencia cardíaca izquierda. Los principales determinantes del incremento de la función ventricular en reposo en pacientes con hipertiroidismo evidente no han sido establecidos con claridad.¹² El estado de flujo cardíaco alto resulta de una frecuencia cardíaca marcadamente rápida y un ligero aumento del volumen, que a su vez se asocia con un tamaño del VI normal o marginalmente anormal al final de la diástole y un decremento del tamaño del mismo, normal o marginalmente anormal al final de la sístole. Como resultado, la fracción de eyección del VI, un índice que incluye la función de la cámara sistólica, característicamente está incrementado en sujetos hipertiroides. Sin embargo este proceso está sostenido por un verdadero incremento de la contractilidad miocárdica o por la interacción de factores hemodinámicos que no son claros.¹²

Se han reportado anormalidades cardiovasculares en algunos estudios, pero no en todos, como se mencionó anteriormente, la mayoría de estos reportes estudian pacientes con hipertiroidismo subclínico exógeno.¹³

Ante la escasa evidencia de la presencia de disfunción diastólica en pacientes hipertiroides, y los hallazgos de estudios en pacientes con hipertiroidismo subclínico endógeno, como causa de morbilidad, alteraciones en la calidad de vida e incremento de la mortalidad por alteraciones cardíacas, es necesario realizar estudios enfocados a conocer las anormalidades en la función diastólica que puedan aumentar el potencial de progresión de la enfermedad cardíaca.¹³ En nuestro estudio no se estableció si la recuperación del estado eutiroideo restaura la función diastólica, y si este hecho mejora las alteraciones hemodinámicas que se encuentran en pacientes hipertiroides. Por tanto, se hace necesario desarrollar un estudio que nos permita evaluar si el manejo del hipertiroidismo, independientemente de la condición que lo provoca, mejora la

disfunción diastólica y con esto, los pacientes obtienen un mejor pronóstico cardiovascular.

Bibliografía

1. Reid J, Wheeler S. Hyperthyroidism: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2005; 72: 623-30.
2. McKeown N, Tews M, Gossain V, Shah S. Hyperthyroidism. *Emerg Med Clin North Amer* 2005; 669-685.
3. Amsterdam E, Cohn J, Konstam M Pitt B. Diagnósticos actuales de la insuficiencia cardíaca. *Med Att* 1995; 38-51.
4. Blondie B, Palmieri E, Lombardi G, Fazio S. Effects of subclinical thyroid dysfunction on the heart. *Ann Intern Med* 2002; 137: 904-914.
5. Gibson J, Harris A. Clinical studies on the blood volume. V Hyperthyroidism and myxedema. *J Clin West* 1939; 18: 59-65.
6. Anthonisen P, Holst E, Thomsen A. Determination of cardiac output and other hemodynamic data in patients with hyper and hypothyroidism, using dye dilution technique. *Scand J Clin Lab Invest* 1960; 12: 472-480.
7. Resnick L, Laragh J. Plasma renin activity in syndromes of thyroid hormone excess and deficiency. *Life Sci* 1980; 30: 584-586.
8. Friedman M, Okada R, Ewy G et al. Left ventricular systolic and diastolic function in hyperthyroidism. *Am Heart J* 1982; 104: 1303-1308.
9. Mintz G, Pizzarello R, Klein I. Enhanced left ventricular diastolic function in hyperthyroidism: noninvasive assessment and response to treatment. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73: 146-150.
10. Kahaly G, Wagner S, Nieswandt J, et al. Stress echocardiography in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 2308-2313.
11. Merillon J, Passa P, Chastre J, et al. Left ventricular function and hyperthyroidism. *Br Heart J* 1981; 46: 137-143.
12. Kahaly GT, Dillmann WH. Thyroid hormone action in the heart. *Endocr Rev* 2005; 26: 704-728.
13. Sgarbi J, Villaca F, Gaebeline B, Villar E, Romaldini J. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism in clinical and heart abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1672-1677.

Correspondencia:

Mario Molina Ayala
Cuaúhtémoc Núm. 330 Colonia
Doctores, 06720. México, D.F.
Tel. 56276900 ext. 21551. correo:
mmol_17@yahoo.com.mx