



Universidad Nacional Autónoma de México

División de Estudios Superiores

Facultad de Medicina

Curso de Especialización en Cardiología

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

Efectos de la Tirotoxicosis sobre la Función
Cardíaca. Estudio Ecocardiográfico y
Fonomecanocardiográfico.

TESIS DE POSTGRADO

Que presenta el Doctor
Jesús Manuel Canale Huerta

Para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA



México, D. F. 1977-1979.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
División de Estudios Superiores
Facultad de Medicina
Curso de Especialización en Cardiología
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

EFFECTOS DE LA TIROTOXICOSIS SOBRE LA FUNCION
CARDIACA. ESTUDIO ECOCARDIOGRAFICO Y FONOME-
CANOCARDIOGRAFICO.

TESIS DE POSTGRADO
Que presenta el Doctor
JESUS MANUEL CANALE HUERTA
Para obtener el título de
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

Director de Tesis Profesor Jefe del Curso.
Dr. José F. Guadalupe Boo Dr. Ignacio Chávez Rivera

México, D.F. 1977-1979.

A GABRIELA.

A MIS PADRES.

I N T R O D U C C I O N

La tirototoxicosis es un estado patológico - que resulta de la acción que sobre diversos tejidos del organismo ejerce la hormona tiroidea cuando existe en cantidades excesivas.

Se conocen diversas causas de tirototoxicosis (1), siendo la más importante la Enfermedad de Graves. Puede ocurrir también en sujetos con bocio multinodular o adenoma tiroideo funcionante y menos frecuentemente es el resultado de la hiperfunción de tejido tiroideo ectópico o de la ingestión de hormona tiroidea exógena.

Sus manifestaciones clínicas son múltiples - y entre ellas se encuentran las siguientes (1): - nerviosismo, labilidad emocional, hipercinesia, temblor digital y palpebral, fatigabilidad y debilidad; sudoración excesiva, eritema palmar, a veces pigmentación exagerada de la piel y onicolisis; aumento del apetito o bien hiporexia; disminución del peso corporal e hipertermia; disminución de la consistencia de las heces, aumento de la frecuencia de las evacuaciones intestinales y en ocasiones franca diarrea; disnea, palpitaciones y arritmia cardíaca, sobre todo taquicardia sinusal y fibrilación auricular; aumento de la presión diferencial del pulso, soplo precordial y supraclavicular y palpación de un enérgico impulso en el precordio; exageración de la libido, disminución de la fertilidad y del flujo menstrual. En ocasiones la enfermedad progresa rápidamente y llega a una situación dramática denominada crisis tiorotóxica o tormenta tiroidea en la que se observa dia-

rrhea, fiebre, serios trastornos psicológicos, sopor e incluso coma. El manejo en estas condiciones frecuentemente es ineficaz y sobreviene la muerte (2).

Las repercusiones cardiovasculares de la tirotoxicosis han sido y son actualmente objeto de estudio de numerosos investigadores. Sobre sus características y acerca de los mecanismos más íntimos que las originan se han hecho múltiples estudios en repetidos intentos de conocer la esencia de los mismos y poder orientar su tratamiento sobre bases científicas. Ya en 1918, Goetsh (3), - - abrió un amplio panorama para la investigación - - acerca de los mecanismos a través de los cuales la hormona tiroidea altera las condiciones cardiovasculares, en aquel trabajo del cual concluye que la epinefrina eleva más la presión arterial en sujetos con tirotoxicosis que en los sanos. En 1918 - también, Symmers (4), encontró alteraciones en la estructura macroscópica del corazón de un enfermo con tirotoxicosis y en 1929, Loos (5), describió - otro.

Posteriormente los avances en los recursos de diagnóstico cardiológico de orden clínico, así como en las técnicas de análisis bioquímicos y de la estructura subcelular, ampliaron y profundizaron los conocimientos en este campo. A la vez han surgido muchas dudas aún de explicación incógnita.

Se han identificado cambios histológicos, - incluso subcelulares, en las células de miocardio de animales sacrificados después de haber recibido preparados tiroideos (6, 7, 8), como son aumento-

en el tamaño de las células miocárdicas, en el número y tamaño de las mitocondrias y proliferación de sus crestas. En humanos se ha descrito edema y necrosis de las células miocárdicas (9, 10).

También, tanto en animales como en humanos con tirotoxicosis, se ha descrito hipertrofia ventricular (11, 12, 13, 14, 15, 16, 17), a veces limitada al ventrículo izquierdo (18), incluso con apariencia muy similar a la entidad conocida como "cardiomiopatía hipertrófica" (4), comprobándose obstrucción en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (16, 19). Se ha encontrado hipertrofia selectiva del músculo papilar (20) y en ratas y perros hipertrofia predominante del ventrículo derecho (17, 21).

Teniendo como punto de partida el estudio de Goetsch (3) se originó una nutrida serie de investigaciones para conocer la relación entre la hormona tiroidea, las catecolaminas y los efectos cardiovasculares de la tirotoxicosis. Así pues, algunos resultados apoyan que en presencia de concentraciones elevadas de hormona tiroidea la sensibilidad a las catecolaminas está aumentada (22, 23); otros, que no es así (24, 25) e incluso que la respuesta a la administración de catecolaminas es inversamente proporcional a la concentración de la hormona tiroidea (24). Algunos autores, tras diversas maniobras de bloqueo adrenérgico, no han logrado modificar significativamente los efectos que en el inotropismo cardíaco y en otros parámetros hemodinámicos se observan en la tirotoxicosis (26, 28). Hay estudios en los que se ha encontrado que los niveles de concentración de catecolaminas en plas-

ma o en orina no están alterados en la tirototoxicosis (27, 28, 29); en otros se han encontrado concentraciones bajas en la tirototoxicosis y altas en el hipotiroidismo (30). En conejos tratados con preparados tiroideos se han encontrado concentraciones altas de catecolaminas en la aurícula y con concentraciones bajas en el ventrículo de conejos hipotiroides (31).

Diversos autores han caracterizado la conducta del aparato cardiovascular en la tirototoxicosis, tanto por métodos externos como por estudios de cateterismo cardíaco. Electrocardiográficamente se han identificado trastornos del ritmo como son-taquicardia sinusal y fibrilación auricular (32) y menos frecuentemente flutter auricular y bloqueo de la conducción aurículoventricular (33); también se ha encontrado pre-excitación ventricular (34) y manifestaciones de hipertrofia ventricular (14). Aunque radiográficamente con mayor frecuencia se encuentra una silueta cardíaca de tamaño normal, se le ha informado aumentada (35). En el estudio fonocardiográfico puede encontrarse aumento en la intensidad del primer ruido cardíaco, chasquido protosistólico de localización basal, tercero y cuarto ruidos (32), así como soplo eyectivo de probable origen pulmonar (36), soplo sistólico en el cuello por aumento del flujo sanguíneo en la red tiroidea y soplo supra-clavicular (37, 38). La ecocardiografía para vez se ha utilizado en el estudio del corazón en la tirototoxicosis; Symmons (13) - en tres sujetos con tirototoxicosis encontró manifestaciones ecocardiográficas indicativas de hipertrofia ventricular y considera que la ecocardiografía es un buen método para el seguimiento de las anor-

malidades estructurales del corazón en la tirototoxicosis.

En los estudios hemodinámicos suele encontrarse aumento del consumo total de oxígeno, disminución en la diferencia arteriovenosa de oxígeno, aumento del índice cardíaco y disminución de las resistencias periféricas (26, 39). Algunos han encontrado hipertensión arterial pulmonar, elevación de la presión de la aurícula izquierda y de la telediastólica del ventrículo izquierdo (40), así como aumento de la velocidad de eyección ventricular izquierda y del acortamiento circunferencial del mismo (40). Mientras unos autores piensan que el gasto cardíaco aumenta debido al incremento de la frecuencia cardíaca fundamentalmente, otros sobresalen la importancia de un aumento real del volumen de cada latido.

Como puede verse hasta ahora, si bien los aspectos clínicos de la esfera cardiovascular en la tirototoxicosis están bien identificados y existe acuerdo sobre ello; no sucede así con los mecanismos bioquímicos y fisiopatológicos que los producen. En otros términos, el modo íntimo de acción y los efectos inmediatos que sobre el corazón ejerce la hormona tiroidea cuando existe en cantidades excesivas, no se conocen bien y son aún objeto de cárida controversia.

En un nuevo intento de analizar con detalle las alteraciones en la fisiología cardiovascular que aparecen en la tirototoxicosis y poder así tener una perspectiva de los posibles mecanismos implicados en éllo, se han hecho en este trabajo minucio-

Los estudios fonomecanocardiográficos y ecocardiográficos en un grupo de enfermos con el diagnóstico seguro de tirototoxicosis y antes de haber recibido cualquier tratamiento.

MATERIAL Y METODOS.

Se estudiaron nueve sujetos con bocio difuso y cuadro florido de tirototoxicosis. Ocho del sexo femenino y uno del masculino, con edades que oscilaron de los 20 a los 45 años con una media de. Mediante una historia clínica completa, estudio radiológico del tórax y electrocardiograma, se descartó razonablemente la existencia de cardiopatía previa. Además, como ninguno había recibido antitiroideos ni bloqueadores adrenérgicos, se cumplió así con el requisito de estudiar sujetos sin sospecha de "contaminación" de la función cardiovascular por alguna cardiopatía diferente a la tirotóxica o por medicamentos.

Las determinaciones hormonales consistieron en medir las concentraciones sanguíneas de tiroxina (T4) y la captación de triiodotironina (T3) por resina. Se calculó el índice de tiroxina libre mediante el producto de los valores de tiroxina por los de captación de T3. Se consideraron anormalmente elevados valores encima de 15, como indicativos de hiperfunción tiroidea.

Los estudios fonomecanocardiográficos se hicieron todos con equipo Mingograf 34 de Elema Shonander: para el registro de los fenómenos acústicos se utilizó micrófono EMT-25, para pulso carotí

deo se utilizaron receptores de Boucke-Brecht y para el apexcardiograma receptores Elema-Shonander - modelo EMT 510. Los trazos obtenidos tienen registros simultáneos de electrocardiograma, fonocardiograma, pulso carotídeo y apexcardiograma. La velocidad del papel fué de 100 mm/seg.

Los estudios ecocardiográficos se hicieron con un equipo Ekoline-20, de Smith Kline, de 6 canales, con registrador Honeywell. Se hicieron registros simultáneos de electrocardiograma, fonocardiograma, pulso carotídeo y ecocardiograma. Se utilizó papel de revelado con luz ultravioleta.

Se hicieron las siguientes determinaciones y cálculos en los estudios fonomecanocardiográficos:

1- Intervalos sistólicos y cálculos derivados (41, 42, 43, 44) (Fig. 1).

a) Q-11A (Sístole electromecánica). Se mide desde el comienzo de la onda Q del electrocardiograma hasta el primer componente amplio del segundo ruido. Los resultados se dan en milisegundos.

b) Q-11A corregido (Q-11Ac). Se corrige para la frecuencia cardíaca mediante la siguiente fórmula:

$$Q-11Ac: F.C. \times 1.96 + Q-11A$$

c) PE (período expulsivo). Se midió desde el pie de ascenso de la curva del pulso carotí-

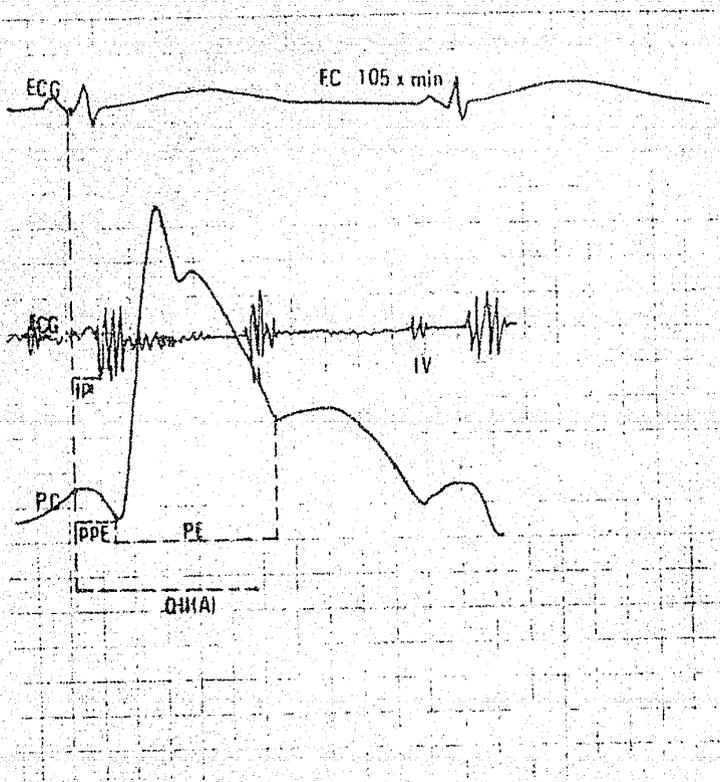


Figura 1.
Intervalos sistólicos.

deo hasta su incisura. Resultado en milise--
gundos.

- d) PE corregido (PEc). Se corrige para la fre--
cuencia cardíaca según esta fórmula:

$$\text{Hombres: } PEc = FC \times 1.56 + PE$$

$$\text{Mujeres: } PEc = FC \times 1.38 + PE \quad (45)$$

- e) PPE (Período pre-expulsivo). Se determinó al
restarle el período expulsivo a la sístole -
electromecánica. Resultados en milisegundos.

- f) FPI (Fase preisistólica). Se midió desde -
el inicio de la onda Q del electrocardiogra-
ma hasta la primera deflexión amplia del pri-
mer ruido. Resultados en milisegundos.

- g) FIS (Fase isosistólica). Determinada al res-
tarle la FPI al PPE. Resultado en milisegun-
dos.

- h) FISV (Fase isosistólica verdadera). Desde el
punto C del apexcardiograma hasta el pié de-
ascenso del pulso carotídeo y se resta la -
distancia desde el segundo ruido (componente
aórtico) hasta la incisura del pulso carotí-
deo. (Resultado en milisegundos). (Fig. 2)

- i) Cociente sistólico de Blumberger (CoBI). Cal-
culado mediante la siguiente fórmula:

$$\text{CoBI} = PE/PPE.$$

- j) Cociente sistólico de Weissler (CoW). Calcu-

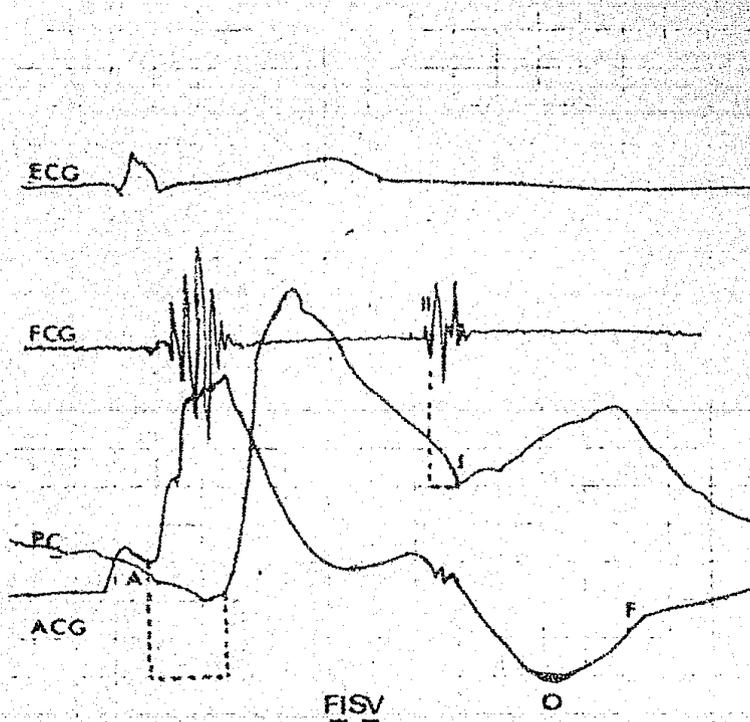


Figura 2.

Fase isosistólica verdadera.

lado mediante la siguiente fórmula:

$$\text{CoW} = \text{PPE/PE.}$$

k) FE (Fracción de expulsión). Calculada mediante la siguiente fórmula (Garrard. 46):

$$\text{FE} = 1.125 - (1.25 \times \text{PPE/PE})$$

II- Intervalos diastólicos (44, 47, 48). (Fig. 3).

a) IIA-0; fase de relajación isovolumétrica. - Desde la primera vibración amplia del componente aórtico del segundo ruido hasta el vértice del punto 0 del apexcardiograma.

b) 0-F; fase de llenado ventricular rápido. - Desde el punto 0 hasta el punto F del apexcardiograma.

III- Índice "a" del apexcardiograma ("a"). Es la relación entre la amplitud de la onda "a" del apexcardiograma y la máxima amplitud del trazado. (44)

$$\text{"a"} = (\text{amplitud "a"} / \text{E-0}) \times 100.$$

IV- VMAPV (Velocidad media de ascenso de la presión ventricular). Se calculó mediante esta fórmula:

$$\text{VMAPV} = (\text{PDAo} - \text{Índice "a"}) / \text{FISV} \quad (44) \quad (\text{Fig. 4})$$

PDAo: Presión diastólica aórtica. Valor en mmHg/seg.

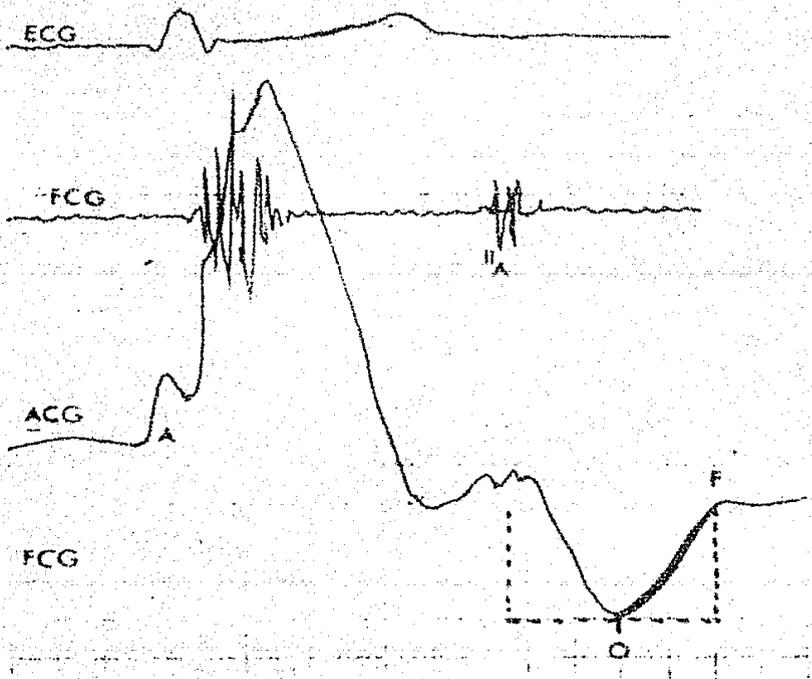


Figura 3.
Intervalos diastólicos.

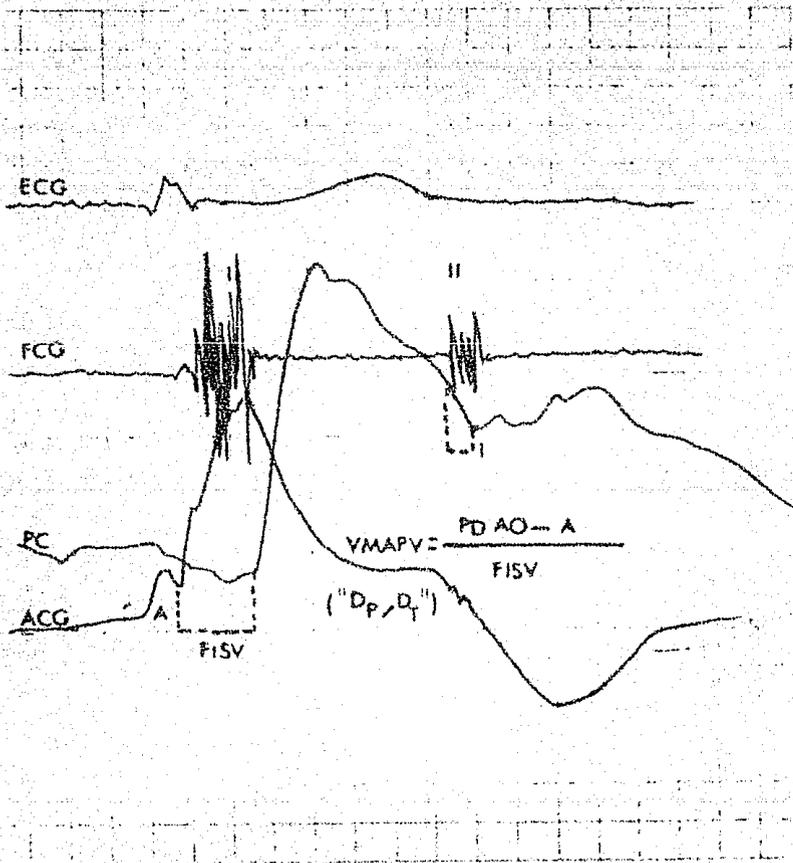


Figura 4.

Velocidad media de ascenso de la presión ventricular.

V- PII (Presión isovolumétrica integrada). Se calculó mediante la siguiente fórmula: (Valor en mmHg/seg.)

$$PII = (PDAo - \text{Índice "a"}) \times FISV / 2 \quad (44) -$$

(Fig. 5)

VI- IC (Índice de contractilidad). Se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$IC = 2/FISV^2 \quad (49)$$

En los estudios ecocardiográficos se hicieron las siguientes mediciones y cálculos: (Fig. 6) (50, 51).

- I- AI (Diámetro de la aurícula izquierda). Se midió de la pared posterior de la aorta a la pared posterior de la aurícula izquierda, al final de la sístole.
- II- Ao (Diámetro de la raíz de la aorta). Se midió de la pared anterior a la pared posterior de la raíz aórtica, en el momento de inscripción de la cima de la onda R del electrocardiograma. (Centímetros)
- III- Índice AI/Ao (AI/Ao). Se obtuvo al dividir el diámetro de la aurícula izquierda entre el de la raíz aórtica.
- IV- DDVI (Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo). Se midió de los ecos de la pared izquierda del septum interventricular a los de la superficie endocárdica de la pared poste--

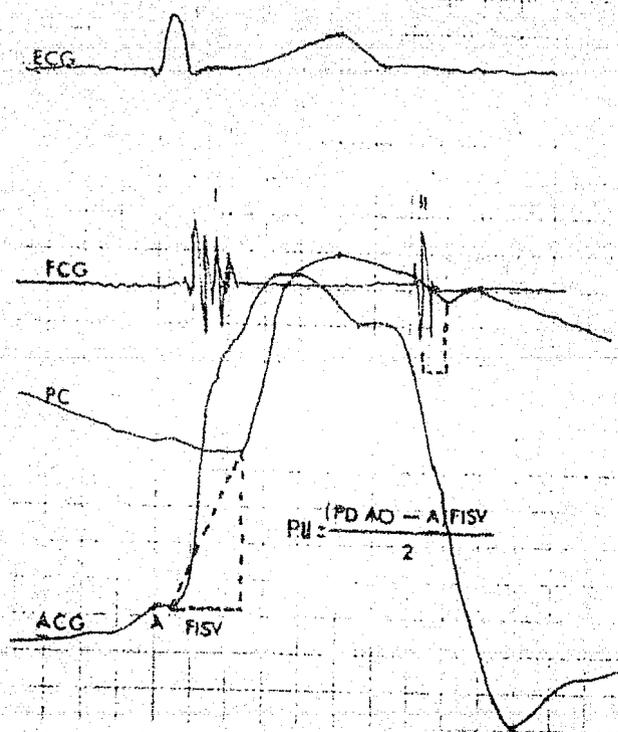


Figura 5.

Presión isovolumétrica integrada.

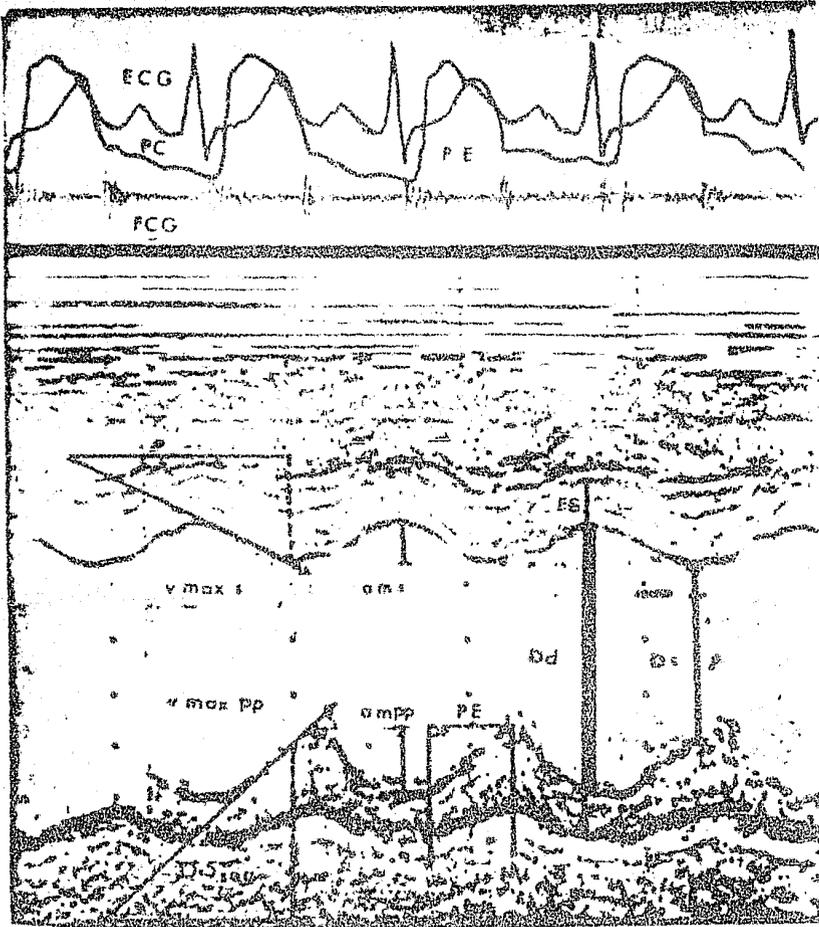


Figura 6.

Registro ecocardiográfico.

rior del ventrículo izquierdo, a nivel de la onda R del electrocardiograma. (Centímetros)

V- DSVI (Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo). Se midió en el sitio de mayor acercamiento entre la pared izquierda del septum interventricular y la superficie endocárdica de la pared posterior del ventrículo izquierdo. (Centímetros).

VI- VDVI (Volumen diastólico del ventrículo izquierdo). Se determinó elevando al cubo el diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. (Centímetros cúbicos).

VII- VSVI (Volumen sistólico del ventrículo izquierdo). Se determinó elevando al cubo el diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. (Centímetros cúbicos).

VIII- GS (Gasto sistólico). Se calculó restando el volumen sistólico del volumen diastólico. (Centímetros cúbicos).

IX- GC (Gasto cardíaco). Se calculó multiplicando el gasto sistólico por la frecuencia cardíaca (Centímetros cúbicos por minuto).

X- IC (Índice cardíaco). Se obtuvo al dividir el gasto cardíaco entre la superficie corporal. (Litros/minuto/metro cuadrado).

XI- FE (Fracción de expulsión). Se obtuvo mediante la siguiente fórmula: $FE = (VD-VS/VD) \times 100$.

VD: volumen diastólico del ventrículo izquierdo.

VS: volumen sistólico del ventrículo izquierdo.

- XII- SIV (Grosor del septum interventricular). Se determinó midiendo la distancia de la superficie derecha a la superficie izquierda del septum interventricular, coincidiendo con la cima de la onda R del electrocardiograma. (Milímetros).
- XIII- PPVI d (Espesor diastólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo). Se midió de la superficie endocárdica a la superficie epicárdica de la pared posterior del ventrículo izquierdo, coincidiendo con la cima de la onda R del electrocardiograma. (mm.).
- XIV- PPVI s (Espesor sistólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo). Se midió de la superficie endocárdica a la superficie epicárdica de la pared posterior del ventrículo izquierdo, coincidiendo con el sitio de mayor acercamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo al septum interventricular. (Milímetros).
- XV- ExSIV (Excursión o desplazamiento del septum interventricular). Medición de la distancia vertical más larga entre los ecos diastólicos y sistólicos de la superficie derecha del septum interventricular.

- XVI - ExPPVI (Excursión o desplazamiento de la pared posterior del ventrículo izquierdo). Se midió la mayor distancia vertical entre los ecos de la superficie endocárdica de la pared posterior del ventrículo izquierdo que existen en sístole y diástole. (Milímetros).
- XVII - ExPPAo (Excursión o desplazamiento de la raíz aórtica). Se midió la mayor distancia vertical de la superficie de los ecos de una de las paredes de la raíz aórtica.
- XVIII - VelSIV. (Velocidad de contracción del septum interventricular). Se obtiene trazando una línea tangente al eco descendente del septum interventricular, que formará un ángulo con una línea horizontal equivalente a un segundo y después se traza una línea vertical para formar un triángulo, cuya altura es el resultado en milímetros por segundo.
- XIX - VelPPVI. (Velocidad de contracción de la pared posterior del ventrículo izquierdo). Se obtuvo utilizando un método como el descrito en el apartado XVIII, pero trazando la línea tangente sobre el eco ascendente de la pared posterior del ventrículo izquierdo, (Milímetros/seg.).
- XX - VelPPAo. (Velocidad del movimiento de la pared posterior de la raíz aórtica). Se obtuvo utilizando un método similar al descrito en los apartados XVIII y XIX pero sobre los ecos ascendentes de la pared posterior de la raíz aórtica. (Milímetros/seg.).

- XXI - ApVM (Amplitud de la apertura de la válvula mitral). Se obtuvo midiendo la distancia vertical entre los puntos D y E de los ecos de la válvula mitral. (Milímetros).
- XXII - VelVM (Velocidad de cierre de la válvula mitral). Se obtuvo trazando una línea tangente a los ecos del trayecto E-F de la válvula mitral y siguiendo el método descrito en los incisos XVIII, XIX y XX. (Milímetros/seg.).
- XXIII - CSVI (Diámetro de la cámara de salida del ventrículo izquierdo).
- XXIV - PR-AC (Índice de Feigenbaum, Índice PR-AC). Se obtuvo al restar el intervalo entre los puntos A y C de los ecos de la válvula mitral del intervalo PR del electrocardiograma. (52).
- XXV - Vcf (Velocidad de acortamiento circunferencial del ventrículo izquierdo). Se obtiene al desarrollar la siguiente fórmula:
- $$Vcf = (DD-DS)/(DD \times PE)$$
- DD: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo.
- DS: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo.
- PE: período expulsivo del ventrículo izquierdo.
- XXVI - MV (Masa ventricular). Calculada según la siguiente fórmula: (53)

$$MV = (DD + 2EPP)^3 - (DD)^3 \times 1.05$$

DD: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo.

EPP: Espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

1.05: densidad del tejido miocárdico.

XXVII- MV/SC (Masa ventricular izquierda por cada metro cuadrado de superficie corporal).

XXVIII- TM (Tensión miocárdica ventricular izquierda). Se calculó a desarrollar la siguiente fórmula :

$$TM = \frac{PSAo \times (DS)^2}{(DS + 2EPP)^2 - (DS)^2}$$

PSAo: presión sistólica de la aorta (en ausencia de gradiente VI-Ao).

DS: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo.

EPP: espesor de la pared posterior del ventrículo izquierdo.

(gramos/centímetro cuadrado).

XXIX- ID (Índice de distensibilidad del ventrículo izquierdo). Se calculó mediante la siguiente fórmula:

$$ID = VD / \text{Índice "a"}$$

VD: volumen diastólico del ventrículo izquierdo.

XXX- RP (Resistencias periféricas): Mediante la siguiente fórmula: $RP = PmAo \times 80/GC$

PmAo: presión media de la aorta
80: factor de corrección de mmHg a dinas.
GC: Gasto cardíaco.

RESULTADOS:

En la tabla I se encuentran los resultados obtenidos mediante estudio fonomecanocardiográfico, así como los valores del índice de tiroxina libre y de presión arterial registrada con esfigmomanómetro de colocación braquial. Los resultados obtenidos de los enfermos con tirotoxicosis se comparan con los obtenidos en una serie de 141 sujetos sanos (45). Los cambios se estimaron con la diferencia en porcentajes de las medias, pues se trata de muestras reducidas que frecuentemente tienen amplias desviaciones estándar.

Obsérvese el aumento de la frecuencia cardíaca que existe en los sujetos con tirotoxicosis, así como el acortamiento en los intervalos sistólicos (Q-IIA, PE, PPE, FIS, FISV) y en los intervalos diastólicos (IIA-O y O-F). Asimismo nótese el aumento en el CoBI y la reducción en el CoW. Existen aumentos muy importantes en el índice "a" y en el índice de contractilidad. También hay notable aumento en la frecuencia de aparición de cuarto ruido.

En la tabla II se encuentran los resultados obtenidos en los estudios ecocardiográficos y en el cálculo del índice de tiroxina libre de los sujetos con tirotoxicosis y en ellos mismos una vez eutoroideos (después de tratamiento con metimazole

TABLE I
FONOMEKANOCARDIOGRAMA

| | | SANOS | TIROTOXICOSIS | % dif. |
|--------------|-----------------------|-------------|---------------|-----------|
| FC* | (x min.) | 69 ± 11 | 118 ± 12 | + 68 |
| PAS** | (mmHg) | 120 ± 11 | 138 ± 12 | + 15 |
| PAD*** | (mmHg) | 78 ± 7 | 66 ± 10 | - 15 |
| Q-IIA | (mseg.) | 389 ± 27 | 291 ± 30 | - 25 |
| Q-IIAc | (mseg.) | 510 ± 18 | 510 ± 20 | 0.0 |
| PE | (mseg.) | 298 ± 22 | 232 ± 22 | - 22 |
| PEc | (mseg.) | 382 ± 18 | 385 ± 9 | + 1 |
| PE% | | 101 ± 5 | 94 ± 5 | - 7 |
| PPE | (mseg.) | 91 ± 16 | 60 ± 16 | - 34 |
| FPI | (mseg.) | 60 ± 11 | 54 ± 10 | - 10 |
| FIS | (mseg.) | 31 ± 12 | 6 ± 8 | - 80 |
| FISV | (mseg.) | 64 ± 13 | 35 ± 10 | - 45 |
| CoBI | | 3.3 ± 0.66 | 4.2 ± 1.6 | + 27 |
| CoW | | 0.3 ± 0.05 | 0.25 ± 0.06 | - 16 |
| FE | (%) | 74 ± 7 | 79 ± 7 | + 7 |
| IIA-O | (mseg.) | 111 ± 18 | 72 ± 20 | - 35 |
| Q-F | (mseg.) | 66 ± 18 | 51 ± 13 | - 22 |
| "a" | (%) | 6 ± 3 | 23 ± 13 | + 283 |
| VMAPV | (mmHg/seg.) | 1164 ± 30 | 1293 ± 262 | + 11 |
| PII | (mmHg/seg.) | 2.26 ± 0.52 | 0.89 ± 0.53 | - 60 |
| IC | (seg. ⁻²) | 575 ± 316 | 2254 ± 1642 | + 392 |
| Tercer ruido | | 20% | 44% | + 24 |
| Cuarto ruido | | 20% | 78% | + 58 |

* Frecuencia cardíaca.

** Presión arterial sistólica.

*** Presión arterial diastólica.

TABLA II
ECOCARDIOGRAMA

| | EUTIROIDEOS | TIROTOXICOSIS | % dif. |
|------------------------------|---------------|---------------|-----------|
| ITdL * | 11.9 ± 2.96 | 28.7 ± 8 | + 152 |
| FC ** (x min.) | 80.1 ± 18 | 116 ± 17 | + 44 |
| AI (cm.) | 2.75 ± 0.35 | 2.72 ± 0.7 | - 2 |
| Ao (cm.) | 2.61 ± 0.64 | 2.60 ± 0.63 | - 1 |
| AI/Ao | 1.04 ± 0.23 | 1.06 ± 0.36 | + 1 |
| DDVI (cm.) | 4.66 ± 2.6 | 4.76 ± 0.65 | + 2 |
| DSVI (cm.) | 2.83 ± 0.31 | 2.72 ± 0.42 | - 4 |
| VDVI (ml.) | 102 ± 16.9 | 106 ± 33 | + 3 |
| VSVI (ml.) | 23.6 ± 7.7 | 20.1 ± 10.6 | - 14 |
| GS (ml.) | 84.7 ± 12.7 | 93.3 ± 35 | + 10 |
| GC (ml./min.) | 6515 ± 1916 | 11201 ± 5012 | + 71 |
| IC (L/min/m ²) | | | |
| FE (%) | 78 ± 5.05 | 82 ± 8.08 | + 5 |
| SIV (mm.) | 7.8 ± 1.9 | 8.9 ± 1.7 | + 14 |
| PPVI d (mm.) | 6.5 ± 1.3 | 7.2 ± 1.3 | + 10 |
| PPVI s (mm.) | 11.6 ± 2.1 | 12.5 ± 1.4 | + 7 |
| ExSIV (mm.) | 9.8 ± 1.7 | 8.9 ± 1.9 | + 10 |
| ExPPVI (mm.) | 10.6 ± 2 | 12.6 ± 2.8 | + 18 |
| ExPPAo (mm.) | 8 ± 1.4 | 9.5 ± 1.5 | + 8 |
| VeISIV (mm/seg.) | 44 ± 15.4 | 44 ± 11 | 0 |
| VeIPPI (mm/seg.) | 62.7 ± 22.6 | 87.6 ± 20.8 | + 39 |
| VeIPPAo (mm/seg.) | 35 ± 13 | 52 ± 15 | + 48 |
| ApVM (mm.) | 24 ± 7.56 | 22.6 ± 6 | - 6 |
| VeIVM (mm/seg.) | 103.8 ± 25.61 | 95.5 ± 28.8 | - 8 |
| CSVI (mm.) | 32.6 ± 6.62 | 30.6 ± 7.41 | - 7 |
| PR-AC (seg.) | 0.06 ± 0.02 | 0.04 ± 0.02 | - 44 |
| Vcf (circ/seg.) | 1.26 ± 0.21 | 1.93 ± 0.37 | + 53 |
| MV (gr.) | 123.8 ± 25.9 | 125 ± 32 | + 0.9 |
| MV/SC (gr/m ²) | 83.1 ± 16.4 | 80 ± 16 | - 4 |
| TM (g./cm ²) | 98 ± 8 | 134 ± 37 | + 36 |
| ID | 11.9 ± 14 | 4.8 ± 2.1 | - 60 |
| RP (d/seg/cm ⁻⁵) | 1202 ± 313 | 714 ± 304 | - 44 |

*: Índice de tiroxina libre.

** : Frecuencia cardíaca.

y/o yodo radioactivo). En este caso se prefirió - comparar los resultados de los enfermos con tirotoxicosis con los de ellos mismos una vez dominado - el trastorno en virtud de que algunos de los parámetros estudiados son mejor comparables así, como son la determinación de los volúmenes ventriculares y la masa ventricular; por otra parte, otros parámetros, como la estimación de la distensibilidad ventricular y la tensión miocárdica aún no están ampliamente estudiadas en sujetos sanos mediante ecocardiografía. Como se describió para los hallazgos fonomecanocardiográficos, en los estudios ecocardiográfica también se evaluaron los cambios a través de la diferencia percentil de las medias.

Obsérvese que en la tirotoxicosis existe un aumento en la excursión del septum interventricular y de la pared posterior del ventrículo izquierdo, así como incremento en la velocidad de acortamiento circunferencial del ventrículo izquierdo. - Asimismo el gasto cardíaco, índice cardíaco y el - gasto sistólico se encuentran aumentados. Por otra parte hay aumento de la tensión miocárdica y disminución de la distensibilidad ventricular y del índice PR-AC.

DISCUSION.

En este estudio se han identificado cambios en la función del aparato cardiovascular en los sujetos con tirotoxicosis. Estos cambios modifican - tanto la circulación sistémica, como la función - contráctil y de bomba, con variaciones interesantes en la pre-carga y post-carga ventricular iz-

quierdas. A continuación se discuten por separado los efectos de la tirotoxicosis en cada una de estas funciones.

1- Efectos de la tirotoxicosis en la circulación sistémica.

Desde hace muchos años se conoce que en los estados de hiperfunción tiroidea existe un estado hipercinético de la circulación sanguínea con aumento en el consumo sistémico de oxígeno (39). En diversos estudios hemodinámicos (26, 39, 40) se han encontrado aumento del gasto cardíaco. En relación a ello, algunos investigadores han propuesto que dicho aumento obedece, como respuesta, al aumento en la actividad metabólica sistémica que demanda mayor aporte de oxígeno. También se ha dicho que el gasto cardíaco aumenta para llevar mayor aporte sanguíneo a la piel que en ocasiones aumenta hasta en un 200%, con lo que se cumpliría la función de disipar el calor excesivo y obtener una adecuada termoregulación (17, 54). Sin embargo existen estudios que han hecho dudar esos planteamientos, así por ejemplo, al producirse un estado hipermetabólico en animales de experimentación al administrarles aspirina o dinitrofenol, se ha encontrado que el aumento en el gasto cardíaco es proporcionalmente muy inferior al aumento en el metabolismo sistémico (55); por otra parte, en conejos que han recibido triyodotironina se ha observado que aparece aumento en la frecuencia cardíaca antes de que se observe aumento en el consumo de oxígeno, sugiriendo así que la modificación en esa función cardíaca es independiente del estado meta-

bólico (56) y se ha informado el caso de una mujer joven que sufría un estado hipermetabólico sin alteraciones en la dinámica circulatoria(57).

Otros piensan que los cambios circulatorios no se deben fundamentalmente a la situación metabólica sistémica sino a la acción directa de la hormona tiroidea sobre el corazón (58), ya sea porque actúa específicamente en la síntesis de fosfatos de alta energía o aumentando la síntesis de macromoléculas principalmente en las mitocondrias de las células miocárdicas. Para otros (59) la acción directa de la hormona tiroidea en el corazón sucedería al estimularse la adenilciclase del tejido cardíaco. Mucho se ha descrito de un efecto sobre corazón mediado por catecolaminas, siendo éstas las responsables de los cambios hemodinámicos, sin embargo los estudios en este terreno están en controversia (22, 24, 26, 60, 61).

De Groot (58), en un cuidadoso análisis que hace de las posibles causas de las modificaciones circulatorias de la tirototoxicosis considera que se deben a efectos directos e indirectos de la hormona tiroidea sobre la función cardíaca, es decir, tanto por influir primariamente en las condiciones energéticas y metabólicas del corazón, como por exigirle un mayor rendimiento al aumentarse las demandas metabólicas periféricas.

De acuerdo a los resultados de este estudio puede inferirse que el aumento en el gasto cardíaco en los sujetos con hiperfunción tiroidea, obedece al incremento en el gasto sistólico y en la frecuencia cardíaca, afirmación que guarda similitud-

con las de otros autores (39, 40).

La presión arterial sistólica se eleva moderadamente y la diastólica disminuye en los sujetos con tirototoxicosis y a medida que la presión arterial diferencial es menor, esto es, al aumentarla diastólica y disminuir la sistólica, se observa aumento en las resistencias periféricas que durante la enfermedad se encuentran bajas. Puede decirse, en ausencia de otro factor, que el aumento en la presión arterial sistólica se debe al aumento en el gasto cardíaco y que la disminución en la presión arterial diastólica se origina por el abatimiento de las resistencias periféricas. En relación a ello se ha sugerido que la hormona tiroidea genera alteraciones en la vasculatura sistémica - produciendo vasodilatación y disminución de las resistencias periféricas lo que obliga al corazón, - como sucede en la fistula arteriovenosa, a aumentar su flujo (62). Quizás es más explicable que la presión arterial diastólica desciende debido a la vasodilatación que sucede como respuesta a la producción exagerada de calor en la tirototoxicosis y - poder disiparlo en la periferia.

Como quiera que fuese el mecanismo íntimo - que lo origina, en esta investigación se ha demostrado la existencia de un estado circulatorio hipercinético en los sujetos con tirototoxicosis y de una magnitud no despreciable. En las figuras 7 y 8 se esquematizan los hallazgos en la circulación - sistémica.

TIROIDIXICOSIS

SOBRE CIRCULACION SISTEMICA

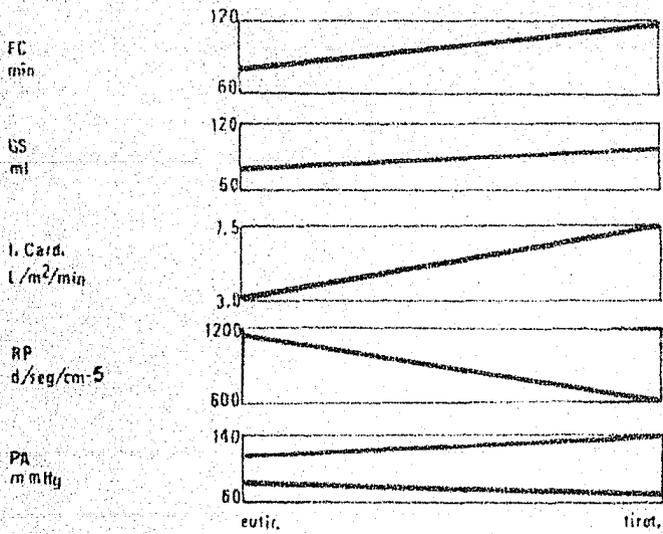


Figura 7.

HIPERTIROIDISMO . . .

EFFECTOS SOBRE LA CIRCULACION SISTEMICA

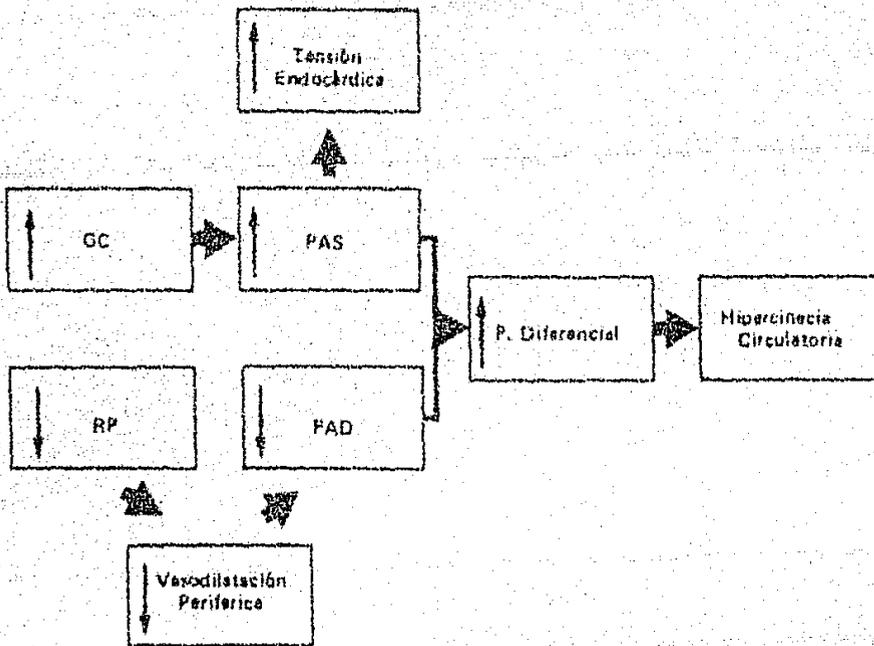


Figura 8.

II- Efectos de la tirotoxicosis en la función ventricular.

En este estudio se han identificado datos - que incuestionablemente hablan de un incremento en la función mecánica (contráctil) ventricular en la tirotoxicosis, hecho que se ha reconocido desde hace varios años (24, 26). Destacan los acortamientos en el período pre-expulsivo, en la fase isosistólica, en la fase isosistólica verdadera, así como los incrementos en el índice de contractilidad, en la velocidad de contracción de la pared posterior del ventrículo izquierdo y en la velocidad de acortamiento circunferencial del ventrículo izquierdo. Este último parámetro se ha encontrado alterado en el mismo sentido mediante cálculos hechos a través de estudios hemodinámicos en sujetos con hiperfunción tiroidea. (40).

Es obvio e importante el incremento en el cronotropismo cardíaco que se observó en los sujetos con tirotoxicosis, lo que ha sido ya una observación tradicional (1). Debe tenerse en cuenta que un aumento en la frecuencia cardíaca conlleva un aumento en la contractilidad.

Conociendo la magnitud de los incrementos - en el inotropismo y en el cronotropismo cardíacos, resulta sencillo explicarse los incrementos en el gasto sistólico y en el gasto cardíaco.

La fase de llenado rápido ventricular (intervalo O-F) y la de relajación isovolumétrica - diastólica (intervalo IIA-O) se encuentran acortadas en los sujetos con tirotoxicosis. Así pues, no

sólo existen modificaciones en los intervalos sistólicos sino también en los diastólicos. En relación a estos últimos, se han identificado alteraciones en el mismo sentido en otras series de sujetos con hiperfunción tiroidea (24). Además el intervalo O-F se ha encontrado acortado en sujetos con hipertensión telediastólica ventricular izquierda (23), lo que pudiese ser una explicación a este hallazgo en los sujetos con tirotoxicosis, como se discutirá más adelante.

En resumen, al igual que en estudios previos (24, 26, 38, 39, 40), en este estudio se encontró que en los sujetos con tirotoxicosis existe aumento de la función mecánica y de la función hemodinámica (función de bomba) del corazón. En la figura 9 se esquematizan los hallazgos en relación a esto.

III- Efecto de la tirotoxicosis en la pre-carga.

En estudios hemodinámicos se ha encontrado en enfermos con tirotoxicosis aumento del volumen diastólico final del ventrículo izquierdo y al menos en dos casos aumento de la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y de la aurícula izquierda (40). La presión de la aurícula derecha se ha informado en límites normales y sólo eleva cuando existe insuficiencia cardíaca congestiva (39).

Ueda y colaboradores (40) sugieren que los casos en los que se encontró aumento del volumen diastólico final del ventrículo izquierdo, esto se debía a un aumento en el retorno venoso.

ESTADO CONTRACTIL Y

FUNCION DE BOMBA

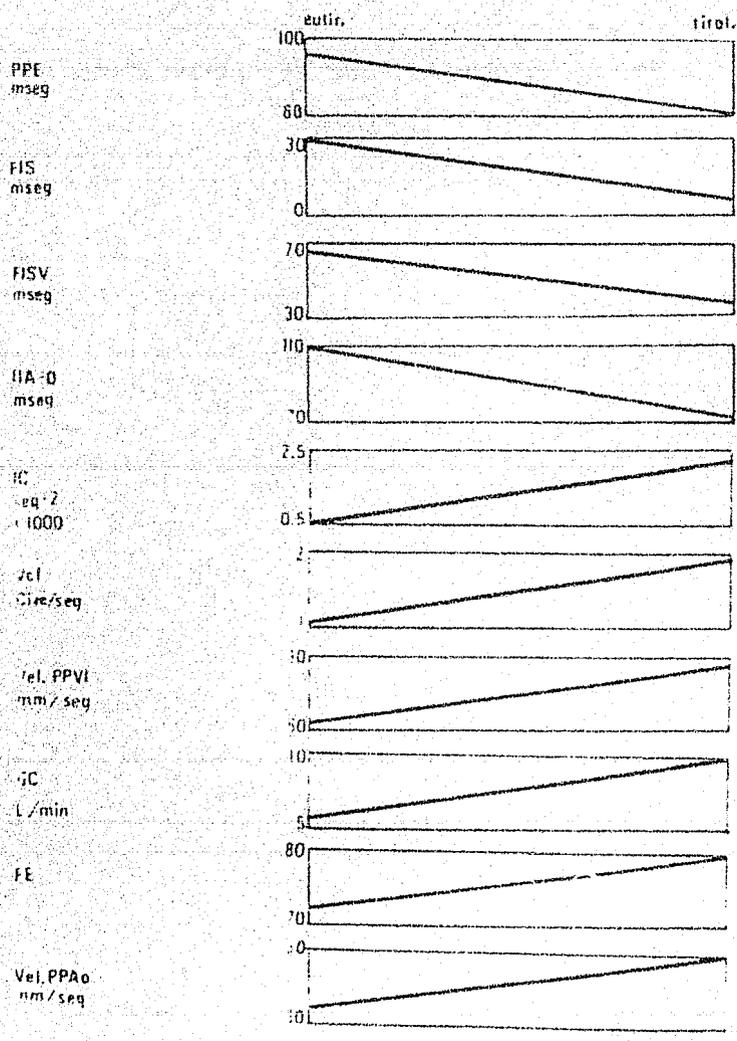


Figura 9.

En este estudio se encontraron, mediante los cálculos ecocardiográficos, volúmenes ventriculares en límites normales, pero en índice "a" del apexcardiograma resultó notablemente elevado en la tirototoxicosis y por otra parte el índice PR-AC se encontró a cortado. Estos dos últimos parámetros, en el sentido de sus alteraciones, sugieren elevación de la presión diastólica final del ventrículo izquierdo (23, 24, 50, 52). La existencia de volúmenes ventriculares normales con datos que hablan de elevación de la presión telediastólica ventricular izquierda, sugiere que el aumento en la presión de llenado ventricular izquierdo obedece a un aumento en el retorno venoso que finalmente alcanza a un ventrículo izquierdo con poca capacidad de distenderse. Esto se ve apoyado por el bajo índice de distensibilidad que se observó en los sujetos con tirototoxicosis.

En la figura 10 se esquematizan los hallazgos en los parámetros identificados con la pre-carga.

IV- Efectos de la tirototoxicosis en la post-carga.

Si se analiza la relación de La Place (63), se deduce que la tensión de la pared ventricular (tensión miocárdica) es una función directa del radio y de la presión intraventricular, en tanto que es una función inversa del espesor de la pared ventricular. De acuerdo a esto, en los enfermos con tirotóxicosis estudiados en este trabajo, al tener elevación de la presión arterial sistólica (por aumento en el gasto cardíaco), en ausen

cia de hipertrofia ventricular, se determina una elevación de la tensión miocárdica. Esto se ve apoyado por los valores anormalmente elevados en el cálculo de la tensión miocárdica en los sujetos afectados por el trastorno en cuestión.

En la figura 11 se esquematizan los hallazgos en los parámetros relacionados con este punto.

V- El concepto de cardiopatía tirotóxica.

Como se mencionó atrás, algunos autores pretenden vincular a la tirototoxicosis con la cardiomiopatía hipertrófica y otros con la cardiomiopatía congestiva, de acuerdo a los hallazgos estructurales y funcionales que han identificado en el corazón de los sujetos estudiados. En este estudio no encontramos ninguna modificación estructural en el análisis ecocardiográfico de los sujetos estudiados que sugiera la relación de la tirototoxicosis con aquellas entidades.

Ahora bien, consideremos cada uno de los siguientes puntos en relación a los hallazgos identificados en los sujetos con tirototoxicosis de este estudio:

a) Algunos parámetros se modificaron en sentido tal que son indicativos de hipertensión telediastólica del ventrículo izquierdo, en ausencia de dilatación y de hipertrofia miocárdica. b) La estimación de la distensibilidad del ventrículo izquierdo resultó disminuída y obsérvese también que en ausencia de hipertrofia miocárdica. c) Existe -

PRE-CARGA

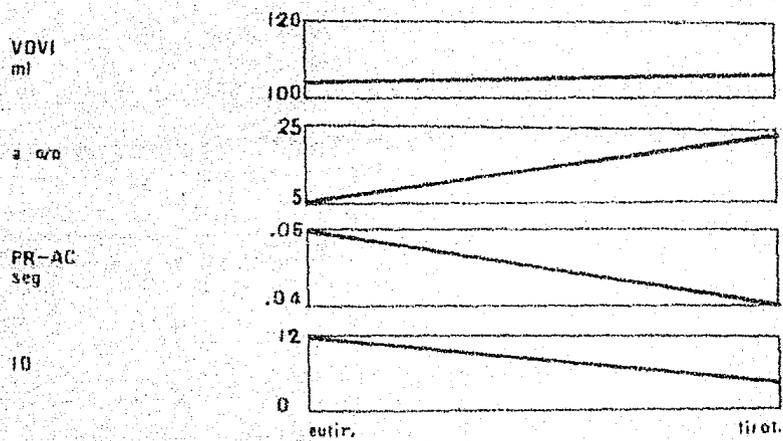


Figura 10

POST-CARGA

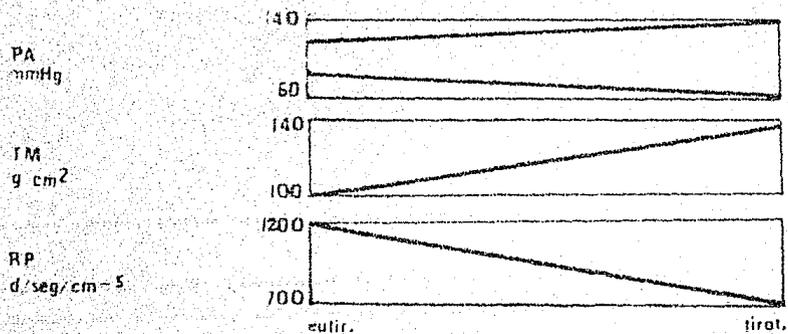


Figura 11

notable incremento en los determinantes mayores de consumo de oxígeno por el miocardio: frecuencia cardíaca, estado contráctil del miocardio y tensión miocárdica (63). d) Como bien se conoce, la mayor proporción del riego coronario al miocardio sucede durante la diástole (64) y esta fase se encuentra acortada durante la taquicardia, fundamentalmente -cuando esta es moderada, como en estos casos- a expensas de la fase intermedia o de llenado ventricular lento (65); además en este estudio se encontró acortamiento de los intervalos protodiastólicos. e) En la auscultación cardíaca sobresalen la existencia de tercero y sobre todo cuarto ruidos con mayor frecuencia que en los sujetos sanos. Considérese que esto sucede en ausencia de manifestaciones de insuficiencia cardíaca y de hipertrofia miocárdica.

De acuerdo a lo anterior puede sugerirse la posibilidad de que en la tirotoxicosis existe una isquemia miocárdica difusa. Esto sucedería, a pesar del elevado gasto cardíaco, por un exagerado consumo de oxígeno por el miocardio que condiciona una alteración en la relación aporte/demanda de oxígeno con la consiguiente hipoxia miocárdica. No es posible estimar, con los estudios efectuados en esta investigación, si existe alguna limitación del riego coronario al miocardio ocasionada por los acortamientos en las diferentes fases diastólicas mencionadas; en relación a esto, debe tenerse en cuenta que de acuerdo a que existe también acortamiento de la fase protodiastólica, la taquicardia observada en estos sujetos, aunque moderada, en este sentido se comporta como las taquicardias de mayor frecuencia (65).

La consideración anterior adquiere apoyo si se consideran algunos informes de diversas publicaciones en los que se describen manifestaciones clínicas y electrocardiográficas de angina de pecho y de infarto del miocardio en sujetos con tirotoxicosis en los que no se encontraron alteraciones en las arteriografías coronarias o en todo caso lesiones no significativas y que tampoco se comportaban como angina de Prinzmetal. No rara vez estos informes relatan los casos de sujetos jóvenes, incluso del sexo femenino (60, 66, 67, 68). Se ha informado que sujetos con tirotoxicosis que tienen angiografía coronaria sin lesiones significativas y en los que se provoca aumento de la frecuencia cardíaca mediante estimulación con marcapasos artificial o bien elevación de la post-carga mediante la infusión de vasopresores, se encontró aumento de la producción de lactato por el miocardio, concluyéndose así la existencia de una auténtica hipoxia miocárdica. (60).

La argumentación anterior indica la conveniencia de diseñar modelos de investigación clínica y experimental orientados a establecer el posible comportamiento de la cardiopatía tirotóxica como una cardiopatía isquémica.

En la figura 12 se ilustra una panorámica de los efectos de la tirotoxicosis sobre el aparato cardiovascular.

HIPERTIROIDISMO
EFFECTOS SOBRE EL CORAZON

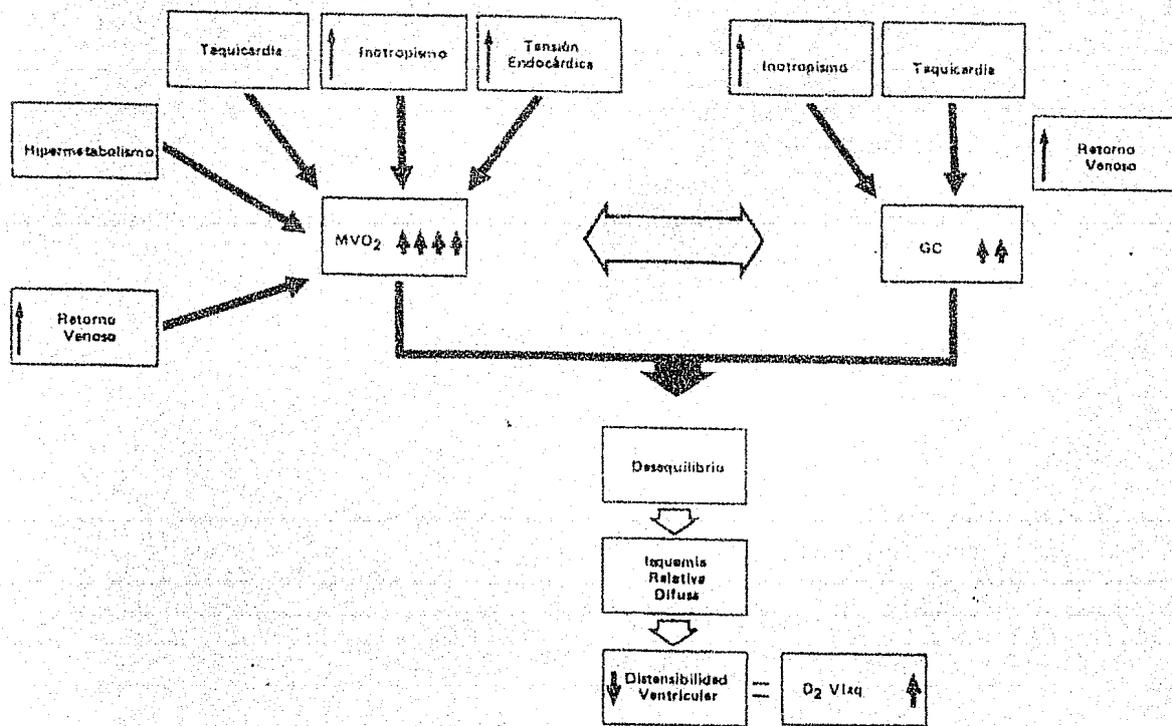


Figura 12

RESUMEN.

Se estudiaron nueve pacientes con tirotoxicosis cuyas edades oscilaron entre 20 y 45 años. En todos ellos se descartó razonablemente la existencia de cardiopatía previa. Ninguno había recibido tratamiento con antitiroideos, bloqueadores de los receptores adrenérgicos beta ni iodo radioactivo. Todos se sometieron a estudios fonomecanocardiográficos y ecocardiográficos. Los resultados de los primeros se compararon con los obtenidos en una serie de 141 sujetos sanos y los ecocardiográficos con los resultados obtenidos en los mismos enfermos después de lograrse el dominio de la tirotoxicosis con antitiroideos o iodo radioactivo.

Se encontró que en los sujetos con tirotoxicosis existe aumento del cronotropismo e inotropismo cardíacos, un estado hipercinético circulatorio, aumento de la función hemodinámica (de bomba) del corazón, elevación de la pre-carga y de la post-carga ventricular izquierda, manifestaciones sugestivas de disminución de la distensibilidad miocárdica y aumento de la tensión miocárdica. No se encontraron manifestaciones de dilatación de las cavidades cardíacas ni de hipertrofia miocárdica.

Se establecen razonamientos que sugieren que en la tirotoxicosis puede existir isquemia miocárdica difusa lo que vincularía a aquella entidad con la cardiopatía isquémica.

B I B L I O G R A F I A

- 1- Williams, R.H.: Textbook of Endocrinology. -- 5a. ed., W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1974, pp. 157-161.
- 2- Mazafenni
- 3- Goetsch, E.: methods in the diagnosis of the thyroid disorders: pathological and clinical. N.Y. State J. Med. 18:267, 1918.
- 4- Symmers, D.: The relationship of the so called idiopathic cardiopathy to exophthalmic goiter. Arch. Int. Med. 21:337, 1918.
- 5- Loos, F.: Kasuistischer beitrage zur frage der herzveränderungen bei morbus Basedowii. Zeitschrift für Kreislauf Forschung. 21:641, - - 1929.
- 6- Hoch, F.L.: Rapid effects of a subcalorigenic dose of Lthyroxine on mitochondria. J/ Biol.-Chem. 241:524, 1966.
- 7- Zaimis, E.; Papadaki, L. y Ash, A.S.F.: Cardiovascular effects of thyroxine. Cardiovascular Res. 3:118, 1969.
- 8- Buchanan, J. y Tapley, D.F.: Stimulation by thyroxine of aminoacid incorporation into mitochondria. Endocrinology 79:81, 1966.

- 9- Shapir, O.: Myocarditis: a general review - - with an analysis of two hundred and forty cases. Arch. Pathol. 33:88, 1942.
- 10- Bloom, S.: Thyrotoxic heart disease. New Eng. J. Med. 284:219, 1971.
- 11- Gemmill, C.L.: Qmer. J. Physiol. 195:385, - - 1958.
- 12- Sandler, G. y Wilson, G.M.: Quart. J. Exp. - Physiol. 44:287, 1959.
- 13- Symons, C.: Hypertrophic cardiomyopathy and - hyperthyroidism: a report of three cases. Tho_{ra}x 29:713, 1974.
- 14- Ikram, H.: Thyroid heart disease. Lancet 2: - 713, 1977.
- 15- Symons, C.: Lancet 2:1163, 1971.
- 16- Williams, D.: New Eng. J. Med. 288:868, 1973.
- 17- Piatnek-Leunisien, D. y Olson, R.E.: Cardiac- failure in the dog as a consequence of exoge- nous hyperthyroidism. Circulation. Res. 20: - 242, 1967.
- 18- Sandler, G. y Wilson, G.M.: The nature and - prognosis of heart disease in thyrotoxicosis: a review of 150 patients treated with 131 I.- Quart. J. Med. 28:347, 1959.
- 19- Perloff, T.: Circulation 44:942, 1971.

- 20- Freedberg, A.S.; Hamolsky, M.W.: Effects of thyroid hormones on certain nonendocrine organ systems. En: Handbook of physiology, section 7: Endocrinology. American physiological Society, Washington, 1974, pp. 435-468.
- 21- Van Liere, E.J.: Regression of cardiac hypertrophy following experimental hyperthyroidism in rats. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 136: 645, 1971.
- 22- Brewster, M.R.; Isaacs J.P. y Osgood, D.F.: - The hemodynamic and metabolic interrelationships in the activity of epinephrine and norepinephrine and the thyroid hormones. Circulation. 13:1, 1956.
- 23- Wurtman, R.J.; Kopin, I.J. y Axelroad, J.: - Thyroid function and the cardiac disposition of catecholamines. Endocrinology. 73:63, - 1963.
- 24- Buccino, R.A.; Spann, J.F. y Pool, P.E.: Influence of the thyroid state on the intrinsic contractile properties and energy stores of the myocardium. J. Clin. Invest. 46:1669, - 1967.
- 25.- Murayama, M. y Goodkind, M.J.: Effect of the thyroid hormone on the frequency-force relationship of atrial myocardium from guinea pig. Circ. Res. 23:743, 1968.

- 26- Amidi, M.; Donald, L.F.; De Groot, W.J.; - - Kroetz, F.W. y Leonard, J.J.: Effect of the - thyroid state on myocardial contractility and- ventricular ejection rate in man. *Circulation*. 38:229, 1968.
- 27- Wiswell, J.G.; Hurwitz, G.E. y Cornho, V.: - Urinary catecholamines and their metabolites in hyperthyroidism and hypothyroidism.
- 28- Harrison, T.S.; Siegal, J.H. y Wilson, W.S.: - Adrenergic reactivity in hyperthyroidism. - - *Arch. Surg.* 94:396, 1967.
- 29- Bayliss, R.I.S. y Edwards, O.M.: Urinary ex-- cretion of free catecholamines in Grave's di- sease. *J. Endocrinol.* 49:167, 1971.
- 30- Stoffer, S.S.; Jiang, N.S.; Gorman, C.A. y - Picker, G.M.: Plasma catecholamines in hyper- thyroidism and hypothyroidism. *J. Clin. Endo- cr. Metab.* 36:587, 1973.
- 31- Kurland, G.S.; Hammond, R.P. y Freedberg, - - A.S.: Relation of thyroid state to myocardial catecholamine concentration. *Am. J. Physiol.*- 205: 1270, 1963.
- 32- Leonard, J.J. y DeGroot, W.J.: La tiroides y- el aparato cardiovascular. *Con. Mod. Enf. Car- diovasc.* 38:23, 1969.

- 33- Muggia, A.L.; Stjernholm, M. y Houle, T.: Complete heart block with thyrotoxic myocarditis: report of a case. *New Eng. J. Med.* 283:1099, - 1970.
- 34- Scattini, M.: Hyper thyroidism and the Wolff-Parkinson white syndrome. *Arch. Inst. Cardiol Mex.* 41:661, 1974.
- 35- Shapiro, S.: Congestive heart failure in neonatal thyrotoxicosis. A curable cause of - - heart failure in the newborn. *Clin. Pediatr. - (Phila).* 14:1155, 1975.
- 36- Leonard, J.J.; Renfro, N.L.; DeGroot, W.J.: - Auscultatory diagnosis of the hyperkinetic - state. In: The theory and practice of auscultation. *Proceedings of the 9th. Hahnenman Symposium, (Phila).* Ed.: Likoff, W.; Moyer, A.H. y Segal, B.L., Philadelphia, 1963.
- 37- Renfro, N.L.; Leonard, S.J.; DeGroot; W.J.: - Auscultatory and phonocardiographic observations in hyperthyroidism. *Circulation* 22:799, 1960.
- 38- Levine, S.A. y Harvey, W.P.: Clinical auscultation of the heart. 2a. ed., W.B. Saunders - and Co., Philadelphia, 1959, pp. 576-577.
- 39- Graettinger, J.S.; Muenster, J.J.; Selverstone, L.A. y Campbell, J.A.: Correlation of clinical and hemodynamic studies in patients - - with hyperthyroidism with and without congestive heart failure. *J. Clin. Invest.* 38:1316, 1959.

- 40- Ueda, H.; Sugishita, Y.; Nakanishi, A.; Ito, I.; Yasuda, H.; Sugiura, M.; Takabataka, Y.; Ueda, K.; Koide, T. y Ozeki, K.: Clinical studies on the cardiac performance by means of transseptal left heart catheterization. II. - Left ventricular function in the high output-heart diseases, especially in hyperthyroidism. Jap. Heart J. 6:396, 1965.
- 41- Wiessler, A.M.; Harris, W.S. y Schoenfeld, C.D.: Bedside technics for the evaluation of ventricular function in man. Am. J. Cardiol. 23:577, 1969.
- 42- Weissler, A.M. y Garrard, C.L.: Systolic time intervals in cardiac disease. Mod. Conc. Cardiovasc. Dis. 40:1, 1970.
- 43- Guadalajara, B.J.F.; Fishleder, B.L.; Martínez Ríos, M.A.; Olvera, S.E.; Flores, I.; Juembes, J.S. y Friedland, Ch.: Estudio de la función ventricular. Correlación de los parámetros fonomecanocardiográficos y hemodinámicos. Arch. Inst. Cardiol. Mex. (En prensa).
- 44- Fishleder, B.L.: Exploración Cardiovascular y Fonomecanocardiografía Clínica. 2a. ed., La Prensa Médica Mexicana, México, 1978, pp. 167-220.
- 45- Guadalajara, B.J.F.; Fishleder, B.L.; Cornó, A.; Hladky, M.; Araujo, J. y Friedland, Ch.: Estudio fonomecanocardiográfico de 141 sujetos sanos. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 49:188, 1979.

- 46- Garrard, C.L. Jr. Weissler, A.M. y Dodge, H.T.: The relationship of alterations systolic time intervals to ejection fraction in patients with cardiac disease. *Circulation*. 42: 455, 1970.
- 47- D'Angelo, R.; Shah, N. y Publers, S.: Diastolic time intervals in ischemic and hypertensive heart disease. *Chest* 68:122, 1975.
- 48- Benchimol, A.N. y Ellis, J.G.: A study of isovolumic relaxation in normal subjects and inpatients with heart disease. *Am. J. Cardiol.* 19:196, 1967.
- 49- Guadalajara, B.J.F.; Fishleder, B.L.; Cornó, A.; Hladky, M.; Araujo, J. y Friedland, Ch.: Parámetros fonomecanocardiográficos de la función ventricular en el sujeto adulto sano. *Arch. Inst. Cardiol. Méx.* (En prensa).
- 50- Feigenbaum, H.: *Echocardiography*. 2a. ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1979.
- 51- Chang, S.: *Ecocardiografía Modo M. Técnicas y reconocimiento de los trazados*. Editorial Panamericana, Buenos Aires, 1978.
- 52- Konecke, L.L.; Feigenbaum, H.; Chang, S.; Corrya, B.C. y Fischer, J.C.: Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressure. *Circulation* 47:989, 1973.

- 53- Broy, B.L.; Pombo, J. y Rackley, C.: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation* 45:602, 1972.
- 54- Kantos, H.A.; Shapiro, W.; Mauck, H.A.: Mechanism of certain abnormalities of the circulation of the limbs in thyrotoxicosis. *J. Clin. Invest.* 44:947, 1965.
- 55- Kroetz, F.; DeGroot, W.J.; Leonard, J.J.: The relationship of oxygen consumption to hemodynamic response in hypermetabolis states. *Clin. Res.* 10:19, 1962.
- 56- Guz, A.; Kurland, G.S. y Freedberg, A.S.: - - Heart rate and oxygen consumption after triiodotironine in the myxedematous rabbit. *Am. J. Physiol.* 200:58, 1961.
- 57- Luft, R.; Ikkos, D.; Palmieri, G.: A case of severe hypermetabolism of nonthyroid origin - with a defect in the maintenance of mitochondrial respiratory control: a correlated clinical, biochemical and morphological study. *J. Clin. Invest.* 41:1776, 1962.
- 58- DeGroot, L.J.: Thyroid and the heart. *Mayo Clin. Proc.* 47:864, 1972.
- 59- Levey, G.S.; Epstein, S.E.: Myocardial adenyl-cyclase: activation by thyroid hormones and evidence for a two edenyl-cyclase systems. *J. Clin. Invest.* 48:1663, 1969.

- 60- Resnekov, L.: Thyrotoxicosis and lactate-producing angina pectoris with normal coronary - arteries. Br. Heart J. 39:1051, 1977.
- 61- Levey, S.G.: The heart and hyperthyroidism. - Use of beta adrenergic blocking drugs. Med. - Clin. North. Am. 59:1193, 1975.
- 62- Theilen, E.O. y Wilson, W.R.: Hemodynamic - - effects of peripheral vasoconstriction in normal and thyrotoxic subjects. J. Appl. Physiol. 22:207, 1967.
- 63- Sonnenblick, E.H. y Skelton, C.L.: Consumo de oxígeno del corazón: principios fisiológicos - e implicaciones clínicas. Conc. Mod. Enf. Cardiovasc. 40:13, 1971.
- 64- Lesch, M. y Gorlin, R.: Farmacoterapia en la - angina de pecho. Conc. Mod. Enf. Cardiovasc. - 42:7, 1973.
- 65- Cárdenas, M.: La Clínica de las Arritmias. La Prensa Médica Mexicana, México, 1976, pp. 42.
- 66- Proskey, A.J.: Myocardial infarction associa-ted with thyrotoxicosis. Chest 72:109, 1977.
- 67- Kotler, M.N.: Myocardial infarction associa-ted with thyrotoxicosis. Arch. Int. Med. 32:- 723, 1973.
- 68- Proskey, A.J.: Myocardial infarction associa-ted with thyrotoxicosis. Chest 72:108, 1977.

- 69- Symmes, J.C.: Myocardial infarction, hyperthyroidism and normal coronary arteries: report of two cases. Can. Med. Assoc. J. 117:489, - 1977.