



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UMAE ESPECIALIDADES “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**



**CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE LAS HORMONAS  
TIROIDEAS CON LAS ALTERACIONES  
ECOCARDIOGRÁFICAS EN PACIENTES CON  
HIPERTIROIDISMO NO CONTROLADO**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ENDOCRINOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. PAOLA RUIZ RANGEL**

**ASESORES:**

**DR. ALEJANDRO SOSA CABALLERO**

**DR. ALFONSO LARA OLIVARES**

**MÉXICO, D.F.**

**2016**



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.

**UMAE Hospital de Especialidades  
“Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS**

---

Dr. Jesús Arenas Osuna

**Jefe de la División de Educación en Salud**

---

Dr. Andrés Muñoz Solís

**Titular del Curso Universitario en Endocrinología**

---

Dra. Paola Ruiz Rangel

**Médico Residente de la Especialidad en Endocrinología**

**No. Protocolo:**

**2015-3501-57**

## Índice

Resumen .....	1
Abstract .....	2
Antecedentes .....	3-9
Material y Métodos .....	10-11
Resultados .....	12- 15
Discusión .....	16- 18
Conclusión .....	19-20
Bibliografía .....	21-23
Anexos .....	24-26

## Resumen

Correlación de los Niveles de las Hormonas Tiroideas con las Alteraciones Ecocardiográficas en Pacientes con Hipertiroidismo No Controlado.

**Antecedentes.** El hipertiroidismo afecta la función ventricular izquierda global, el volumen total de plasma, la frecuencia cardiaca y la contractilidad aumentan, mientras que la poscarga se reduce.

**Objetivo General.** Establecer si hay correlación de los niveles de las hormonas tiroideas con las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con hipertiroidismo no controlado.

**Material y Métodos.** Estudio observacional, ambispectivo, transversal, descriptivo y abierto, de Diciembre 2014 a Mayo 2015. Pacientes  $\geq 18$  años, con hipertiroidismo (bocio tóxico difuso o bocio nodular tóxico) no controlado. Se aplicara coeficiente de correlación de Pearson, Chi cuadrada y se calcularan porcentajes, media y desviaciones estándar.

**Resultados.** 76 pacientes, misma distribución de T4L y T3T. 87.5% insuficiencia mitral leve. 100% insuficiencia tricuspídea leve. HAP en 51.6%.

**Conclusiones.** Niveles de T4L y T3T son estadísticamente significativos en cuanto a su distribución en los dos grupos.

**Palabras Clave.** Hipertiroidismo, Hormonas Tiroideas, Enfermedad cardiovascular, Ecocardiografía.

## **Abstract**

Correlating the levels of thyroid hormones with echocardiographic abnormalities in patients with uncontrolled hyperthyroidism.

**Background.** Hyperthyroidism affects global left ventricular function, the total volume of plasma, heart rate and contractility increased while reducing afterload.

**General Purpose.** Establish whether there is correlation between the levels of thyroid hormones with echocardiographic abnormalities in patients with uncontrolled hyperthyroidism.

**Material and Methods.** Observational, retrospective and prospective, transversal, descriptive and open study, from December 2014 to May 2015. Patients > 18 with hyperthyroidism (diffuse toxic goiter or toxic nodular goiter) uncontrolled. Pearson correlation coefficient, Chi square were applied and percentages, means and standard deviations were calculated.

**Results.** 76 patients, same distribution FT4 and TT3. 87.5% mild mitral regurgitation. 100% mild tricuspid regurgitation. PAH 51.6%.

**Conclusions.** FT4 and TT3 levels are statistically significant in terms of their distribution in the two groups.

**Keywords.** Hyperthyroidism, Thyroid Hormones, Cardiovascular Disease, Echocardiography.

## **Antecedentes**

Las hormonas tiroideas influyen en cada célula, tejido y órgano en el cuerpo, su homeostasis es esencial para el funcionamiento óptimo del sistema cardiovascular.<sup>1</sup>

Debido a la naturaleza lipófila de T3 y T4, ambas difunden fácilmente a través de la membrana citoplasmática de los cardiomiocitos.<sup>2,6,21</sup> La acción de las hormonas tiroideas en el corazón está mediada a través de un mecanismo dual. El principal es un efecto directo sobre la transcripción de genes específicos y no específicos cardíacos. El segundo es por la acción no genómica en la membrana plasmática, mitocondrias y el retículo sarcoplásmico de las células cardíacas. También existe producción excesiva de óxido nítrico a nivel endotelial y mayor sensibilidad del endotelio en el hipertiroidismo, lo que sugiere que el endotelio vascular puede ser un objetivo específico para las hormonas tiroideas.<sup>3,7,8</sup>

Las consecuencias hemodinámicas que se presentan en el hipertiroidismo son resultado de un efecto directo de las hormonas tiroideas en el corazón, ocasionando el aumento en la frecuencia cardíaca, del volumen sistólico del ventrículo izquierdo, de la fracción de eyección y del gasto cardíaco.<sup>4,9, 20,23</sup> El aumento de la precarga, puede desencadenar la secreción de péptido natriurético auricular. La presencia de insuficiencia cardíaca en el hipertiroidismo, es ocasionada por la disminución de la contractilidad cardíaca, insuficiencia diastólica, y edema agudo pulmonar, como resultado de la taquicardia sostenida que afecta la contractilidad ventricular izquierda y este hallazgo puede ser confirmado por estudios no invasivos como la ecocardiografía. Por lo tanto, el

hipertiroidismo se caracteriza por una poscarga alta, con un notable incremento en la frecuencia cardíaca, precarga y una reducción en la resistencia vascular periférica, resultando en un estado hiperdinámico.<sup>5,10,25</sup>

Los estudios que utilizan isográficos cardíacos heterotópicos han demostrado que los cambios inducidos por T3 en la síntesis de proteínas y el crecimiento cardíaco se deben principalmente a cambios secundarios en el trabajo cardíaco. El sistema renina-angiotensina se activa en el hipertiroidismo causando hipertrofia cardíaca, siendo también causada por los efectos ejercidos por las hormonas tiroideas sobre la síntesis de proteínas contráctiles de los cardiomiocitos<sup>11</sup>

Aunque los mecanismos responsables de la disfunción diastólica inducida por hipertiroidismo no son claros, *Danzi* y otros investigadores, han reportado de forma consistente, en los pacientes con hipertiroidismo, un aumento significativo en la masa del ventrículo izquierdo, lo que resulta, en sobrecarga hemodinámica crónica y aumento de la expresión de la proteína contráctil cardíaca. Estos cambios dan lugar a una alteración en la relajación miocárdica, por lo tanto disfunción diastólica.<sup>12,13, 14</sup>

La prevalencia en México de hipertiroidismo, de acuerdo al estudio realizado por *Vallejo et al* en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" es de aproximadamente 0.7%, siendo la mayoría de los pacientes mujeres de entre 30 y 50 años de edad; la enfermedad de Graves, el bocio multinodular tóxico y el adenoma tóxico son las causas más comunes de hipertiroidismo, otras serias han reportado una prevalencia entre 1% al 5%. El hipertiroidismo tiene importantes

consecuencias clínicas en el sistema cardiovascular, ya sea por agravar una cardiopatía preexistente, o inducir directamente alteraciones en el funcionamiento cardiaco. Se ha documentado un aumento de la mortalidad y morbilidad por fibrilación auricular, eventos embólicos, coronarios y falla cardiaca. Estas afecciones son condicionas por alteraciones simpáticas y por el efecto directo de las hormonas tiroideas sobre la contractilidad miocárdica así como otros mediadores hemodinámicos. Por lo anterior, es importante evaluar las alteraciones cardiovasculares asociadas al hipertiroidismo.<sup>15,5</sup>

En la búsqueda en pubmed con el título de “*hyperthyroidism and echocardiographic*”, se reportan solo 13 artículos publicados; en tesis y trabajos nacionales se documentaron 2 tesis y un trabajo publicado. La publicación de *Molina et al*, realizada en CMN siglo XXI en un estudio con 27 pacientes con hipertiroidismo, el objetivo del estudio era determinar las alteraciones de la función diastólica. 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.<sup>16</sup>

Tesis realizadas en CMN La Raza, *Martínez* en 1992, evaluó 12 pacientes con Enfermedad de Graves en fase de tirotoxicosis, en manejo con betabloqueador a una dosis de 120 mg al día, se les realizaba un seguimiento con ecocardiograma a las 24 a 48 horas de iniciar el tratamiento, con la finalidad de identificar algún daño valvular. Los resultados fueron una fracción de eyección de ventrículo izquierdo normal en 11 de 12 pacientes. En dos se reportó insuficiencia mitral y el resto de los pacientes no presento daño estructural a nivel cardiaco.<sup>17</sup>

En el trabajo de *López* en 2011, se analizaron las alteraciones ecocardiográficas en pacientes con hipertiroidismo documentándose, un mayor número de casos con insuficiencia mitral (98.7%), y tricuspídea (97.3%), además se encontró hipertensión pulmonar en el 88% que no había sido descrito previamente en la población de este hospital. En esta tesis también se evaluó el tiempo del hipertiroidismo, sin asociarse con un grado mayor de alteraciones. <sup>18</sup>

Los estudios ecocardiográficos, realizados por *Mitchell et al* en 2225 pacientes con hipertiroidismo, reportaron que la hipertrofia de ventrículo izquierdo, se correlaciona significativamente con el desarrollo de disfunción diastólica, disminución de la tolerancia al ejercicio, así como, la capacidad de oxígeno máxima alcanzada durante este. <sup>19</sup>

En el estudio de *Siu et al* 75 pacientes referidos a la clínica de enfermedades tiroideas en Hong Kong, se reportó que en 47% de los pacientes con hipertiroidismo, se detecta hipertensión pulmonar por ecocardiografía, y 41% de estos, pueden presentar una presión sistólica de la arteria pulmonar de  $> 35$  mm Hg. <sup>(20)</sup> La asociación entre el hipertiroidismo y la hipertensión pulmonar, no es frecuente, cuando se presenta se puede explicar por los siguientes mecanismos: aumento del gasto cardíaco y de la resistencia vascular pulmonar. Ya que la resistencia vascular puede aumentar en ciertas condiciones autoinmunes, tales como en pacientes con autoanticuerpos tiroideos positivos. También evaluaron la prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con diferentes causas de hipertiroidismo (IC <sup>95%</sup>9,72 a 144,90  $p < 0.001$ ), encontró que pacientes con el diagnóstico de Bocio nodular Tóxico (69%) era más propensos a presentar disfunción sistólica del ventrículo

izquierdo que aquellos con Enfermedad de Graves (31%) y en general 33% de los pacientes desarrollaron disfunción sistólica ventricular izquierda y 1% cardiomiopatía dilatada persistente.<sup>20, 21</sup>

*Petretta et al* realizaron un estudio con 30 pacientes con el diagnóstico de hipertiroidismo subclínico y 30 pacientes con hipertiroidismo clínico, que no habían recibido tratamiento previamente, utilizando como grupo control de 20 pacientes, los pacientes que tenían hipertiroidismo manifiesto presentaron mayor volumen del ventrículo izquierdo al final de la diástole ( $P < 0.05$ ) y de masa ventricular izquierda ( $p < 0.05$ ) en comparación de aquellos con hipertiroidismo subclínico. La fracción de eyección de ventrículo izquierdo fue mayor en los pacientes con hipertiroidismo clínico en comparación con los pacientes que tenían enfermedad subclínica. Con lo anterior, se concluyó que los pacientes hipertiroides activos, muestran cambios en la estructura del ventrículo izquierdo, así como, aumento en los índices ecocardiográficos de contractilidad miocárdica, mientras que en los pacientes con hipertiroidismo subclínico solo se detectó mayor velocidad de relajación del ventrículo izquierdo.<sup>22</sup>

La revisión realizada por *Sibel et al*, concluyó que la mortalidad, en pacientes con hipertiroidismo, se incrementa en 20%, siendo la principal causa de muerte los problemas cardiacos.<sup>18</sup> En el estudio publicado de *Kahaly et al*; en 42 pacientes, cerca de 6% de los pacientes con tirotoxicosis desarrollaron insuficiencia cardíaca y menos de 1% desarrollaron cardiomiopatía dilatada con la presencia de disfunción sistólica ventricular izquierda, un mecanismo que explica esto, es el aumento del nivel de calcio citosólico durante la diástole ocasionando reducción en contractilidad del ventrículo e insuficiencia tricuspídea.<sup>23,24</sup>

Otros de los hallazgos a nivel fisiopatológico, descritos en pacientes con hipertiroidismo, es la afección en los niveles de péptido natriurético N-terminal pro B (NT-proBNP), ya que estos pueden aumentar en el hipertiroidismo, independientemente de la presencia de insuficiencia cardíaca. Por lo tanto, el hipertiroidismo puede conducir a cambios estructurales cardíacos detectados por ecocardiografía, siendo estos cambios, los posibles responsables de la elevación de los niveles de NT-proBNP. El exceso de hormonas tiroideas puede tener un efecto más marcado sobre los niveles séricos de NT-proBNP.<sup>24</sup>

En el estudio de *Pearce et al*, se buscó la asociación de niveles de TSH con la dimensión en las alteraciones de la función del ventrículo izquierdo, valorándose por ecocardiografía en 1376 pacientes del estudio Framingham Heart, que abarcó el periodo de 1979 a 1981, donde 61% era mujeres con una media de edad de 69 años, reportándose una relación inversamente proporcional a la contractilidad del ventrículo izquierdo.<sup>25,26</sup>

En conclusión, el hipertiroidismo se asocia con una mortalidad vascular significativa afectando la función ventricular izquierda global, esto se basa en el hecho de que el volumen total de plasma, la frecuencia cardíaca y la contractilidad aumentan, mientras que la poscarga se reduce, generando alteraciones hemodinámicas. El volumen sistólico, la fracción de eyección y el índice cardíaco son mayores en el hipertiroidismo, lo que se asocia, con un período más corto preeyección, de relajación isovolumétrica y desaceleración, estas diferencias se observan tanto en reposo, como durante el ejercicio, lo que condiciona deterioro de la función diastólica, por efecto no compensador de hipertrofia ventricular izquierda y

posteriormente evolucionar a disfunción sistólica e insuficiencia cardiaca izquierda; así mismo, puede condicionar cambios estructurales e hipertensión arterial pulmonar, por lo que es importante realizar un monitoreo por medio de ecocardiografía con el fin de identificar alteraciones cardiovasculares de manera oportuna.

Los estudios publicados han evaluado en su mayoría pocos pacientes y han sido pocos trabajos publicados.

## **Material y Métodos**

Se realizó un estudio observacional, ambispectivo, transversal, descriptivo y abierto. Se captaron a los pacientes de la consulta externa, del Departamento de Endocrinología del Centro Médico Nacional La Raza, los cuales son referidos de su Hospital General de Zona y Unidad de Medicina Familiar de zona del Norte de la Ciudad de México, Estado de México e Hidalgo, en un periodo comprendido de Diciembre 2014 a Mayo 2015, que cumplieran con los criterios de inclusión: Pacientes  $\geq 18$  años, con hipertiroidismo (bocio tóxico difuso o bocio nodular tóxico) no controlado, con perfil tiroideo (T3 total, T4 libre y TSH) menor a 4 semanas a la fecha de su valoración, sin enfermedades crónico-degenerativas, ni otras endocrinopatías, sin antecedente enfermedad cardiaca o pulmonar, Derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, con vigencia y firma de consentimiento informado.

Se les otorgó una explicación detallada acerca del proyecto, aquellos que aceptaron participar en él, firmaron el consentimiento informado para la realización del estudio. Se citó a los pacientes en el octavo piso para ser canalizados al departamento de ecocardiografía, se les realizó un ecocardiograma transtorácico, con un equipo de ecocardiografía marca Hewlett Packard modelo SONOS 5500 número de serie US97308876 con un transductor 4 MHz, Doppler, modo M y bidimensional. Todos los estudios fueron realizados e interpretados por un cardiólogo experto.

Así mismo, también se realizó la captura de los datos de los expedientes clínicos de los pacientes tomados del archivo clínico, se realizó un análisis de dichos expedientes, con la finalidad de identificar las variables del

estudio y sus datos, para ser capturados en una base realizada en el software Microsoft Office Excel versión 2011

Para el análisis estadístico se aplicará Coeficiente de correlación de Pearson, para las variables nominales se utilizará Chi cuadrada. Se calculara porcentajes, media y desviaciones estándar. Se utilizara el programa estadístico SPSS versión 21. Se espera obtener significancia estadística con una  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se incluyeron a setenta y seis pacientes en este estudio, en un periodo comprendido de Diciembre 2014 a Mayo 2015, de los cuales 62 (81.6%) era mujeres y 14 (18.4%) eran hombres.

La edad promedio fue de  $42 \pm 13$  años y 12 (15.8%) de los pacientes tenían el diagnóstico de bocio nodular tóxico y 64 (84.2%) de bocio tóxico difuso (*Ver Gráfico 1*).

Los niveles promedios de T4L y T3T en los pacientes con bocio nodular tóxico fue de  $2.6 \text{ ng/dl} \pm 1.3$  y  $287 \text{ ng/dl} \pm 105.3$ , respectivamente. TSH  $0.06 \text{ mUI/ml} \pm 0.08$  y los pacientes con bocio tóxico difuso, los niveles promedios de T4L fue de  $3.5 \text{ ng/dl} \pm 1.4$  y de T3T fueron de  $384 \text{ ng/dl} \pm 143.2$ , con TSH  $0.03 \text{ mUI/ml} \pm 0.05$ , siendo representativa solo la distribución de T4L, la misma entre las categorías del diagnóstico ( $p = 0.035$ ). (*Ver Tabla 1*)

Los niveles séricos máximos de hormonas tiroideas encontrados en los 76 pacientes, fueron, en 8 (10.5%) con T4L de  $6.0 \text{ ng/dl}$  y T3T de  $453 \text{ ng/dl}$ , distribuidos en 2 (2.6%) pacientes con el diagnóstico de bocio nodular tóxico y 6 (7.9%) con bocio tóxico difuso. En cuanto a la correlación de estos niveles, con los hallazgos ecocardiográficos los pacientes del grupo de bocio nodular tóxico 2 (2.6%), de estos, en uno se reportó insuficiencia mitral leve, el otro moderada e insuficiencia tricuspídea leve en todos los pacientes con este diagnóstico. Los pacientes de este grupo, con niveles de T4L de  $6.0 \text{ ng/dl}$  y T3T de  $453 \text{ ng/dl}$  en uno no se encontró hipertensión arterial pulmonar y en el otro se reportó un grado leve y presentaron alteraciones en la relajación de ventrículo izquierdo como causa de disfunción diastólica. No siendo estadísticamente significativa la

relación de los niveles séricos de hormonas tiroideas con los hallazgos ecocardiográficos reportados en este grupo.

En el grupo de bocio tóxico difuso, se reportó sólo en un paciente insuficiencia mitral severa con niveles séricos de T4L de 1.86 ng/dl y T3T 174 ng/dl y los pacientes con insuficiencia mitral moderada tenían niveles de T4L en un rango de 2.21 ng/ml a 6.0 ng/ml y T3T de 240 ng/dl a 453 ng/dl, sin embargo, el 87.5% de estos pacientes se reportó con insuficiencia mitral leve. En 3 (4.7%) pacientes presentaron insuficiencia valvular tricuspídea severa con niveles séricos de T4L de 2.21 hasta 5.20 ng/dl y de T3T de 240 ng/dl a 425 ng/dl, siendo estadísticamente significativa esta correlación ( $p < 0.05$ ). En relación a la hipertensión arterial pulmonar no se encontró pacientes con grado severo, en los pacientes con una elevación moderada de la presión arterial pulmonar se encontraron niveles séricos de T4L de 2.01 hasta 2.21 ng/dl y de T3T de 176 ng/dl a 240 ng/dl, cabe destacar que 6 (7.9%) con bocio tóxico difuso con T4L de 6.0 ng/dl y T3T de 453 ng/dl se reportó hipertensión arterial pulmonar leve, en 54.6% se encontró disfunción diastólica leve con niveles de T4L de 1.89 ng/dl a 3.81 ng/dl y T3T de 176 ng/dl a 315 ng/dl. No se reportó disfunción diastólica severa. (Ver Tabla 1)

La correlación encontrada entre hallazgos ecocardiográficos y los niveles de T3 total, los pacientes que se encontraron en el rango de 100 a 200 ng/dl, se reportaron en la mayoría 15 (22%), un grado leve, sin embargo, en un paciente con estos niveles, era portador de un grado severo. Con 14 (20.8%) con insuficiencia valvular tricuspídea y 2 con grado moderado. Disfunción diastólica con mayor porcentaje en grado leve 15 (21.4%) pacientes y la presencia de hipertensión arterial pulmonar fue

predominantemente leve en pacientes que presentaron estos niveles de T3T. En el rango de 200 a 300 ng/dl, se reportaron mayores casos de insuficiencia mitral leve en 31 (45.5%), en contraste con insuficiencia tricuspidea en la cual se encontró 31 (46.2%) era leve, 2 pacientes con grado moderado y en este grupo, si se evidenció grado severo en 2 pacientes. En 33 (47.1%) de los pacientes presentaron una disfunción diastólica leve y 14 (40%) pacientes una elevación leve de presión arterial pulmonar. Aquéllos pacientes con niveles séricos de 300 a 400 ng/dl solo 8, presentaron insuficiencia mitral y de estos 6 fueron grado leve y 2 grado moderado, en la evaluación de insuficiencia tricuspidea, todos presentaron grado leve. Se detectó disfunción diastólica e hipertensión pulmonar leve. En los pacientes con T3T mayor de 400 ng/dl se encontraron 16 pacientes con insuficiencia mitral leve, insuficiencia tricuspidea en 14 pacientes en grado leve, y un paciente con grado severo. La mayoría, 15 pacientes, presentó disfunción diastólica leve y 9 pacientes hipertensión arterial pulmonar leve. Siendo estadísticamente significativo ( $p$  0.015). (Ver Tabla 2)

En base a la relación del diagnóstico con los hallazgos ecocardiográficos se encontró en los 12 (100%) pacientes con bocio nodular tóxico insuficiencia mitral leve, mientras que el grupo de los pacientes con diagnóstico de bocio tóxico difuso 56 (87.5%) se encontró con insuficiencia mitral leve, 7 (10.9%) moderada y 1 (1.6%) severa.

En los pacientes que se reportó insuficiencia valvular tricuspidea, 12 (100%) de los pacientes con diagnóstico de bocio nodular tóxico insuficiencia tricuspidea leve, y los pacientes con bocio tóxico difuso 56

(87.5%) se encontró con insuficiencia leve, 5 (7.8%) moderada y 3 (4.7%) severa.

En los pacientes, se encontraron parámetros ecocardiográficos compatibles con disfunción diastólica en el grupo con el diagnóstico de bocio nodular tóxico 11 (91.6%) se reportó como leve, 1 (8.3%) moderada, ningún paciente con grado severo. En el grupo con diagnóstico de bocio tóxico difuso 35 (54.6%) fue leve, 2 (3.1%) moderada, 27 (42.3%) no se reportó disfunción diastólica y no se encontró ningún paciente con grado severo. Los tipos de disfunción diastólica fueron: alteraciones de la relajación del ventrículo izquierdo en 75 pacientes (81%) y patrón pseudonormalizado en 1 (19%). (Ver Tabla 1)

En cuanto a la hipertensión arterial pulmonar se detectó en el grupo con el diagnóstico de bocio nodular tóxico 3 (25%) se reportó como leve, 8 (66.7%) moderada, 1 (8.3%) no se detectó y no se encontró ningún paciente con grado severo. En el grupo con diagnóstico de bocio tóxico difuso 33 (51.6%) fue leve, 29 (45.3%) moderada, 2 (3.1%) no se encontró y no se encontró ningún paciente con grado severo. No hubo diferencias estadísticamente significativas. (Ver Gráfico 2)

## Discusión

De los setenta y seis pacientes incluidos en este estudio, los pacientes tenían el diagnóstico de bocio nodular tóxico 12 (15.8%) y de bocio tóxico difuso 64 (84.2%)

*Pearce et al*<sup>25</sup>, buscó la asociación de niveles de TSH con la dimensión en las alteraciones de la función del ventrículo izquierdo, valorándose por ecocardiografía en 1376 pacientes del estudio Framingham Heart, reportándose una relación inversamente proporcional a la contractilidad del ventrículo izquierdo. En este estudio se buscó la relación entre los niveles de T4 libre y T3 total con las alteraciones ecocardiográficas así como, con el diagnóstico de hipertiroidismo ya sea bocio nodular tóxico o bocio tóxico difuso. Los niveles promedios de T4L y T3T en los pacientes con bocio nodular tóxico fue de 2.6 ng/dl  $\pm$  1.3 y 287 ng/dl  $\pm$  105.3, respectivamente. TSH 0.06  $\mu$ UI/ml  $\pm$  0.08 y los pacientes con bocio tóxico difuso, los niveles promedios de T4L fue de 3.5 ng/dl  $\pm$  1.4 y de T3T fueron de 384 ng/dl  $\pm$  143.2, con TSH 0.03  $\mu$ UI/ml  $\pm$  0.05, siendo representativa solo la distribución de T4L, la misma entre las categorías del diagnóstico (p .035). No encontrándose asociación significativa con los niveles de TSH.

En los pacientes, se encontró disfunción diastólica en 49.5% de los pacientes estudiados; correspondiente en el grupo con bocio nodular tóxico 11 (91.6%) como leve y 1 (8.3%) moderada. En el grupo con diagnóstico de bocio tóxico difuso 35 (54.6%) fue leve, 2 (3.1%) moderada, 27 (42.3%) no se reportó disfunción diastólica. Los tipos que se encontraron fueron: alteraciones de la relajación del ventrículo izquierdo en 75 pacientes (81%) y patrón pseudonormalizado en 1 (19%).

En contraste con el estudio de *Molina et al*<sup>16</sup>, realizado en CMN siglo XXI, donde se incluyó a 27 pacientes con el diagnóstico de hipertiroidismo, el objetivo del estudio era determinar las alteraciones de la función diastólica. Se encontró disfunción diastólica en 11 de los 27 pacientes, lo que corresponde al 40.7%. En 9 (33.3%) esta disfunción se evidenció como alteraciones en la relajación del ventrículo izquierdo, mientras que en 2 (7.4%) se encontró un patrón pseudonormalizado.

En cuanto a la hipertensión arterial pulmonar se reportó en un total de 38.1% de los pacientes, en cuanto al estudio de *Siu et al*<sup>20</sup> realizado con 75 pacientes en Hong Kong, se reportó que en 47% de los pacientes con hipertiroidismo, se detecta hipertensión pulmonar por ecocardiografía, y 41% de estos, pueden presentar una presión sistólica de la arteria pulmonar de > 35 mm Hg. En este estudio, 47.3% de los pacientes incluidos presentaron hipertensión arterial pulmonar y sólo 1 (8.3%) no presentaban elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar de los pacientes con bocio nodular tóxico y 2 (3.1%) en bocio toxico difuso. Con una predominancia de grado leve 3 (25%) en los pacientes con bocio nodular tóxico y en el grupo con diagnóstico de bocio tóxico difuso 33 (51.6%). No se encontró ningún paciente con grado severo.

El hipertiroidismo se asocia con una mortalidad vascular significativa afectando la función ventricular izquierda global, además del evidente aumento en la precarga, se ha demostrado un incremento en el volumen sanguíneo y se ha encontrado que los índices de llenado temprano del ventrículo izquierdo están elevados, mientras que existe una disminución en el tiempo de relajación, independiente de la frecuencia cardiaca.<sup>2</sup>

Se han reportado anomalías cardiovasculares que afectan de manera

predominante en algunos grupos de pacientes con hipertiroidismo, ante la escasa evidencia e incremento de la mortalidad por alteraciones cardíacas, es necesario realizar este tipo de estudios enfocados a conocer las anormalidades que puedan influir en la prevención de la progresión de la enfermedad cardíaca, el mayor riesgo de cambios a nivel cardíaco y mortalidad. Ante la limitada información en nuestra población, este estudio brinda la capacidad de evaluar las alteraciones cardiovasculares que presentan los pacientes con hipertiroidismo clasificados de acuerdo al origen de este en bocio tóxico difuso y bocio nodular tóxico, así como, los niveles de las hormonas tiroideas, con la finalidad de desarrollar estrategias para la detección oportuna de estas alteraciones cardiovasculares.

## **Conclusiones**

Los hallazgos más relevantes en este estudio es que existe una mayor prevalencia en cuanto al diagnóstico de bocio tóxico difuso como etiología de hipertiroidismo, así como, mayor predominio por el sexo femenino, sin encontrarse como un factor de riesgo significativo. Los niveles de T4 libre, son estadísticamente significativos en cuanto a su distribución en los dos grupos, no encontrándose así la misma distribución entre los niveles de T3 total.

No existe una correlación de los niveles séricos de hormonas tiroideas (T4L y T3T) en cuanto a los hallazgos ecocardiográficos reportados en los pacientes del grupo de bocio nodular tóxico. En el grupo de pacientes con bocio tóxico difuso, se encontró un mayor porcentaje 6 (7.9%), de pacientes con niveles séricos de T4L de 6.0 ng/dl y T3T de 453 ng/dl en contraste con el grupo de bocio nodular tóxico 2 (2.6%). La insuficiencia valvular tricuspídea fue la alteración ecocardiográfica, que tuvo una correlación estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ) de acuerdo a los niveles de hormonas tiroideas, siendo severa en 3 (4.7%) pacientes con niveles séricos de T4L de 2.21 hasta 5.20 ng/dl y de T3T de 240 ng/dl a 425 ng/dl. En relación a la hipertensión arterial pulmonar no se encontró una relación proporcional, ya que aquellos pacientes con T4L de 6.0 ng/dl y T3T de 453 ng/dl se reportó un grado leve de hipertensión arterial pulmonar.

Es importante destacar, que dentro de los resultados encontrados en este estudio, fue que los niveles de T3T, que se pueden encontrar con mayor frecuencia en los pacientes con hipertiroidismo no controlado, son desde 200 a 300 ng/dl y que la insuficiencia valvular tricuspídea severa se puede

presentar con estos niveles o en mayores de 400 ng/dl, un mayor grupo de pacientes, en donde se encontró hipertensión arterial pulmonar, fue aquéllos con T3T > 400 ng/dl, siendo estadísticamente significativo (p 0.015), aunque en grado leve, por lo que se podría concluir que los niveles altos de T3T podrían condicionar la presencia de hipertensión arterial pulmonar aunque en un grado leve.

Dentro de los hallazgos ecocardiográficos cabe destacar que todos los pacientes con diagnóstico de bocio nodular tóxico presentaron una insuficiencia valvular mitral y tricuspídea leve, en contraste con el grupo de bocio tóxico difuso en el cual la mayoría de los pacientes presentaron insuficiencia de estas valvulas leve, sin embargo, en algunos pacientes se encontraron grados moderado y severo, aunque esto no condicionó un riesgo estadísticamente significativo. No se encontraron alteraciones relevantes en la contractilidad segmentaria del ventrículo izquierdo, sólo un paciente del grupo de bocio tóxico difuso presentó contractilidad anormal. No se reportó una prevalencia de hipertensión arterial pulmonar significativa en ninguno de los dos grupos de pacientes.

En nuestro estudio, también se detectaron alteraciones ecocardiográficas originadas por el hipertiroidismo y por el incremento en los niveles de hormona tiroidea, sin embargo, no existe una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los hallazgos ecocardiográficos relacionados con la causa del hipertiroidismo, así como, tampoco la etiología significa un factor de riesgo para cambios ecocardiográficos representativos.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Cini G, Carpi A, Mechanick J, Cini L, Camici M, Galetta F, et al. Thyroid hormones and the cardiovascular system: Pathophysiology and interventions. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2010, (63): 742- 753.
- 2.- Biondi B, Kahaly G. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2010; (6): 431–443.
- 3.- Mercé J, Ferrás S, Oltra C, Sanz E, Vendrell J, Simón I et al. Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism: A prospective Doppler echocardiographic study. *AJM.* 2010; (118): 126-131.
- 4.- Feldman T, Borow K, Sarne D, Neumann A, Lang R, Myocardial Mechanics in Hyperthyroidism: Importance of Left Ventricular Loading Conditions, Heart Rate and Contractile State. *JACC.*1986; (7):967-74.
- 5.- Vallejo M, Oliveros L, Diez L, Cárdenas M, and Hermosillo J, Determinants of Thyrotoxic Cardiomyopathy Recovery. *BioMed Research International.* 2013, 452709:7.
- 6.- Fadel B, Ellahham S, Ringel M, Lindsay J, Wartofsky L, Burman K. Hyperthyroid Heart Disease. *Clin. Cardiol.* 2011; (23): 402-408.
- 7.- Osman F, Franklyn J, Holder R, Sheppard M, Gammage M. Cardiovascular Manifestations of Hyperthyroidism Before and After Antithyroid Therapy. *JACC* January 2010; (49):171–81.
- 8.- Hübner N, Merkle A, Jung B, Von Elverfeldt D and Harsan L. Analysis of left ventricular function of the mouse heart during experimentally induced hyperthyroidism and recovery. *NMR Biomed.* 2014; (10): 233.
- 9.- Martin Grais I, Sowers J. Thyroid and the Heart, *AJM.* 2014; (127):8.
- 10.- Vargas Uricoechea H, Sierra-Torres C. Thyroid hormones and the heart , *Horm Mol Biol Clin Invest* 2014; (1):15–26.
- 11.- Kahaly G, Dillmann W. Thyroid Hormone Action in the Heart.

Endocrine Reviews. 2009; (5):704–728.

12.- Yue W, Chong B, Zhang X, Liao S, Jim M, Kung A et al. Hyperthyroidism-induced left ventricular diastolic dysfunction: implication in hyperthyroidism-related heart failure. *Clinical Endocrinology* 2011; (74): 636–643.

13.- Danzi S, Klein I. Thyroid Disease and the Cardiovascular System. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2014; (43): 517–528.

14.- Danzi S, Klein I. Thyroid Hormone and the Cardiovascular System. *Med Clin N Am* 2012; (96): 257–268.

15.- Klein I and Danzi S, Thyroid Disease and the Heart, *Circulation*. 2011;(116):1725-1735.

16.- Molina M, Castro L, Orihuela O, Mercado M. Disfunción diastólica en pacientes con hipertiroidismo: Un estudio ecocardiográfico, *Revista de Endocrinología y Nutrición* 2009;17(3):103-106.

17.- Martínez O. Valvulopatía en pacientes con enfermedad de Graves Basedow. Tesis para obtener el título de especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret” 1992; 1-30

18.- López A. Alteraciones ecocardiográficas en pacientes con hipertiroidismo. Tesis para obtener el título de especialista en Endocrinología y Nutrición. Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret” 2011; 1-61

19.- Mitchell J, Hellkamp A, Mark D, Anderson J, Johnson G, Poole J et al. Thyroid Function in Heart Failure and Impact on Mortality. *JACC Heart Fail*. 2013; (1): 48–55.

20.- Siu C, Zhang X, Yung C, Kung A., Lau C, and Tse H. Hemodynamic Changes in Hyperthyroidism-Related Pulmonary Hypertension: A Prospective Echocardiographic Study. *J Clin Endocrinol Metab*, May

2011;(5):1736–1742.

21.- Iqbal A, Schirmer H, Lunde P, Figenschau Y, Rasmussen K and Jorde R, Thyroid Stimulating Hormone and Left Ventricular Function, *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;(9):3504–3510.

22.- Petretta M, Bonaduce D, Spinelli L, Vicario M, Nuzzo V, Marciano F, et al. Cardiovascular haemodynamics and cardiac autonomic control in patients with subclinical and overt hyperthyroidism. *European Journal of Endocrinology.* 2011; (145):691- 696.

23.- Sibel E, Arrigo F, Cicero A. Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. *Arch Med Sci.* 2013; (5): 944–952.

24.- Kahaly G, Wagner S, Nieswandt J, Mohr-Kahaly S,. Ryan T, Stress Echocardiography in Hyperthyroidism. *JCE & M.* 1999; (84):7.

25.- Pearce E, et al. Thyroid function and left ventricular structure and function in the Framingham Heart Study. *Thyroid* 2010; (20): 369-373.

26.- Hong J, Park D, Yoo J, Lee S, Kim M, Kim S et al. The Correlation Between Left Ventricular Failure and Right Ventricular Systolic Dysfunction Occurring in Thyrotoxicosis, *Korean Circ J.* 2010; (40) :266-271.

**Anexos**

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS**  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMNR "DR ANTONIO FRAGA MOURET"  
DEPARTAMENTO DE ENDOCRINOLOGIA  
**"CORRELACIÓN DE LOS NIVELES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS CON LAS  
ALTERACIONES ECOCARDIOGRÁFICAS EN PACIENTES CON HIPERTIROIDISMO  
NO CONTROLADO"**  
**Protocolo de estudio**

Nombre: \_\_\_\_\_

No. Afiliación: \_\_\_\_\_

Sexo: Femenino ( ) Masculino ( ) Edad: \_\_\_\_\_ años

Etiología Hipertiroidismo.

Bocio Tóxico Difuso ( ) Bocio Nodular Tóxico ( )

Niveles de T4 libre \_\_\_\_\_ ng/dl

Niveles de T3 total \_\_\_\_\_ ng/dl

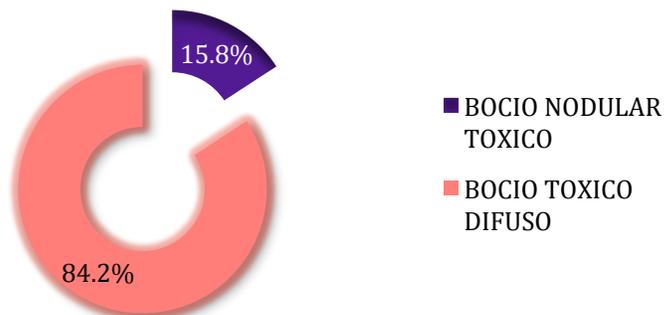
Niveles de TSH \_\_\_\_\_ mU/L

Ecocardiograma

Fecha del estudio: \_\_\_\_\_

<b>ALTERACIÓN</b>	<b>AUSENTE</b>	<b>LEVE</b>	<b>MODERADA</b>	<b>SEVERA</b>
Insuficiencia Mitral				
Insuficiencia Tricuspidea				
Disfunción diastólica				
Hipertensión Pulmonar				

Grafico 1 Distribución de los pacientes de acuerdo al Diagnóstico



Se incluyeron a 76 pacientes: 12 (15.8%) de los pacientes tenían el diagnóstico de bocio nodular tóxico y 64 (84.2%) de bocio tóxico difuso.

Tabla 1 Características bioquímicas y hallazgos ecocardiográficos en los pacientes estudiados

	T4L	T3T	INSUFICIENCIA MITRAL			INSUFICIENCIA TRICUSPIDEA			DISFUNCIÓN DIASTOLICA		HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR	
			LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA	ALTERACIÓN EN RELAJACIÓN DE VI	PATRON PSEUDONORMALIZADO	LEVE	MODERADA
BOCIO NODULAR TOXICO (12)	2.6 + 1.3	287 + 105.3	12	0	0	12	0	0	12	0	3	8
BOCIO TOXICO DIFUSO (64)	3.5 + 1.4	384 + 143.2	56	7	1	56	5	3	63	1	33	29
Total n: 76			68 (89.5%)	7 (9.2%)	1 (1.3%)	68(89.5%)	5 (6.6%)	3 (3.9%)	75 (81%)	1 (19%)	36 (47.4%)	37 (48.7)

Tabla 2 Correlación de los niveles de T3 total y hallazgos ecocardiográficos en los pacientes estudiados

T3T ng/dl	Insuficiencia Valvular Mitral	Insuficiencia Valvular Tricuspídea	Disfunción Diastólica	Hipertensión Pulmonar
100-200	1(1.3%) severa 15(22%) leve	14(20.8%) leve 2(40%) moderada	15(21.4%) leve 1(16.6%) moderada	6(17.1%) leve 1(50%) moderada
200-300	31(45.5%) leve 4(57.1) moderada	31(46.2%) leve 2(40%) moderada 2(66.6) severa	33(47.1%) leve 2(33.3%) moderada	14(40%) leve 1(50%) moderada
300-400	6 (8.8%) leve 2(28.5%) moderada	8(11.9%) leve	7(10%) leve 1(16.6%) moderada	6(17.1%) leve
> 400	16(23.5%) leve 1(14.2) moderada	14(20.8%) leve 1(20%) moderada 1(33.3%) severa	15(21.4%) leve 2(33.3%) moderada	9(25.7%) leve

Grafico 2 Hallazgos ecocardiográficos en los pacientes estudiados

