



Revista Científica Ciencia Médica

ISSN: 1817-7433

ISSN: 2220-2234

revista_cienciamedica@hotmail.com

Universidad Mayor de San Simón

Bolivia

Quintanilla Ferrufino, Gustavo Jared; Medina Guillen, Leonardo Flavio;
Erazo, Luis Carlos; Medina Guillen, Monica; Asfúra, Javier Shafick
ALTERACIONES CARDIOVASCULARES CAUSADAS POR HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO
Revista Científica Ciencia Médica, vol. 23, núm. 1, 2020, -Junio, pp. 52-60
Universidad Mayor de San Simón
Bolivia

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=426064021008>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

UAEH  redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso
abierto

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES CAUSADAS POR HIPOTIROIDISMO CLÍNICO Y SUBCLÍNICO

CARDIOVASCULAR DISORDERS CAUSED BY CLINICAL AND SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM

¹ Medico en Servicio Social, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)
² Medico Interno, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)
³ Estudiante sexto año de medicina, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)

Gustavo Jared Quintanilla Ferrufino¹, Leonardo Flavio Medina Guillen¹, Luis Carlos Erazo², Monica Medina Guillen², Javier Shafick Asfura³.

RESUMEN

El hipotiroidismo es un trastorno endocrino en el cual la glándula tiroides tiene su función disminuida; teniendo como consecuencia paralela la pérdida de homeostasia del cuerpo alterando así su adecuado funcionamiento. Para diagnosticar la enfermedad, sumado a la clínica, se recurre a medir los niveles sanguíneos de hormonas tiroideas. Como el sistema cardiovascular y la glándula tiroides están relacionados fisiológicamente, los trastornos de la glándula tiroides afectan de gran manera al sistema cardiovascular. Se detallan los mecanismos intracelulares y extracelulares de las hormonas tiroideas; y, utilizando esta información, se explican todos los cambios morfológicos y fisiológicos que esta patología causa en el corazón y en las células de músculo liso. Además, se dan a conocer las implicaciones que la enfermedad tiene a nivel del miocardio, sobre la hemodinámica, su relación con la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión y los efectos en general sobre los vasos sanguíneos, con el objetivo de describir la relación entre hipofunción tiroidea clínica y subclínica como factor de riesgo determinante para el desarrollo de alteraciones cardiovasculares.

ABSTRACT

Hypothyroidism is an endocrine disorder in which the thyroid gland has a diminished function; having as a consequence the loss of homeostasis of the body, therefore, altering its proper functioning. To diagnose this disease, physical examination, blood tests and thyroid stimulating hormone tests are utilized. Since the cardiovascular system and the thyroid gland are physiological related, the general disorders of the thyroid gland greatly affect the cardiovascular system. The intracellular and extracellular mechanisms of thyroid hormones are detailed; and, using this information, all the morphological and physiological changes that this pathology causes in the heart and on smooth muscle cells are explained. In addition, the implications of the disease on the myocardium, on hemodynamics, its relation to congestive heart failure, hypertension and general effects on blood vessels are revealed, with the objective of describing the relationship between clinical and subclinical thyroid hypofunction as a determining risk factor for the development of cardiovascular disorders.

INTRODUCCIÓN

El hipotiroidismo es una condición causada por deficiencia de hormona tiroidea, debido a las diversas variantes y ausencia general de síntomas específicos su definición es predominantemente bioquímica. La alteración puede localizarse en la glándula tiroidea (hipotiroidismo primario) o predominar una disminución de su estimulación a nivel hipotalámico-hipofisario (hipotiroidismo

secundario o terciario). Su presentación primaria se manifiesta por un aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con tiroxina libre baja (FT4). La prevalencia del hipotiroidismo varía según región geográfica, representando 0.3%-3.7% en Estados Unidos y 0.2%-5.3% en Europa. Se encuentra con mayor frecuencia en zonas con excesiva ingesta de yodo o sus carencias graves. Dentro

Correspondencia a:

Gustavo Jared Quintanilla Ferrufino
Correo electrónico: gustavoquintanilla35@gmail.com
Teléfono: +50499739286

Palabras clave: hipotiroidismo, triyodotironina, tiroxina, cardiopatías, enfermedades cardiovasculares.

Keywords: hypothyroidism, triiodothyronine, thyroxine, heart defects, cardiovascular diseases.

Procedencia y arbitraje: no comisionado, sometido a arbitraje externo.

Recibido para publicación: 14 de octubre de 2018
Aceptado para publicación: 08 de septiembre de 2019

Citar como:

Quintanilla Ferrufino GJ, Medina Guillen LF, Erazo LC, Medina Guillen M, Asfura JS. Alteraciones cardiovasculares causadas por hipotiroidismo clínico y subclínico. Rev Cient Cienc Med 2020; 23 (1): 52-60

de los factores de riesgo predominantes se encuentran: mujeres, edad avanzada (≥ 65 años), raza blanca, enfermedades autoinmunes (como diabetes tipo 1), atrofia gástrica, enfermedad celíaca, individuos con síndrome de Down y Turner^{1,2}.

El hipotiroidismo subclínico es una enfermedad en donde los individuos se encuentran generalmente asintomáticos, y se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de la hormona estimulante de la tiroides o tirotrófina (TSH) con niveles normales de hormonas tiroideas. En contraparte, existe complicaciones graves, como el coma mixedematoso: hipotiroidismo grave prolongado con disfunción orgánica y deterioro del estado mental; no requiere mixedema (edema de piel y tejidos blandos) o coma para el diagnóstico. A su vez, existen variantes causales entre los tipos de hipotiroidismo se encuentra el hipotiroidismo periférico (extratiroideo), originado por una aberrante expresión de la enzima deiodinasa 3 (encargada de desactivar la hormona tiroidea) presente en tejidos tumorales^{2,3}.

La prevalencia de hipotiroidismo subclínico difiere según la población estudiada, por ejemplo, en un estudio realizado en los kashmiri, un grupo étnico de India, se encontró una prevalencia de un 18% de hipotiroidismo subclínico en adultos, con mayor predominancia en mujeres con un 24% de prevalencia en comparación con el 11% de prevalencia en hombres. En cuanto a los resultados de la III Encuesta de Examen Nacional de salud y nutrición de Estados Unidos examinó 13 344 personas con enfermedad tiroidea no reconocida previamente midiendo TSH en suero, T4, anticuerpos de tiroglobulina y anticuerpos de peroxidasa tiroidea. El estudio concluyó que el 4.6% de la población tenía hipotiroidismo (0.3% clínico y 4.3% subclínico)^{1,4,5}.

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en la fisiología del Sistema Vascular Periférico (SVP) y el corazón. La T3 disminuye la Resistencia Vascular Periférica (RVP), también producen alteraciones hemodinámicas y efectos mediados sobre el cardiomiocito mediante la expresión génica, como la activación del sarcolema cardíaco, derivándose su papel inotrópico y vasodilatador. Como consecuencia de lo antes descrito, el hipotiroidismo se

caracteriza por un bajo índice cardíaco y un aumento marcado de la resistencia vascular periférica^{6,7}.

Se explicará brevemente la fisiopatología de esta enfermedad y su relación con las alteraciones del sistema cardiovascular, sus manifestaciones clínicas y complicaciones, además de detallarse su asociación como factor de riesgo en distintas manifestaciones cardiovasculares.

METODOLOGIA DE BÚSQUEDA DE INFORMACIÓN

La información se obtuvo a través de las bases de datos de google académico, PubMed, ScienceDirect e HINARI. Utilizando los siguientes términos: hipotiroidismo, hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo clínico, alteraciones cardiovasculares, y los siguientes operadores booleanos: «hipotiroidismo AND cardiovascular», «hypothyroidism AND cardiovascular disease», «subclinical hypothyroidism AND cardiovascular». Dentro de los criterios de inclusión se tomaron en cuenta los artículos que cumplan con las palabras claves previamente descritas en su título, resumen o palabras clave, artículos de los últimos cinco años (extendiendo su búsqueda en años previos en caso de no existir referencias más actualizadas), estudios experimentales, observacionales, revisiones bibliográficas, en población adulta (< 18 años) a nivel mundial publicados en inglés y español que analicen la relación del hipotiroidismo clínico y subclínico con las alteraciones cardiovasculares. Como criterio de exclusión son los artículos que cumpliendo los criterios de inclusión son estudios cualitativos. Se seleccionaron un total de 31 artículos, obteniéndose artículos con la información más reciente posible.

DESARROLLO

CORAZON

Los receptores de la hormona tiroidea (TH) se localizan tanto en tejidos endoteliales vasculares como miocardio, interviniendo en la homeostasis de TH circulante necesaria para regular la función del órgano terminal. Cambios menores en la concentración de TH pueden generar un impacto desfavorable en el sistema cardiovasculares (CV), proceso observado en la **figura 1**. La disfunción tiroidea se asocia con un

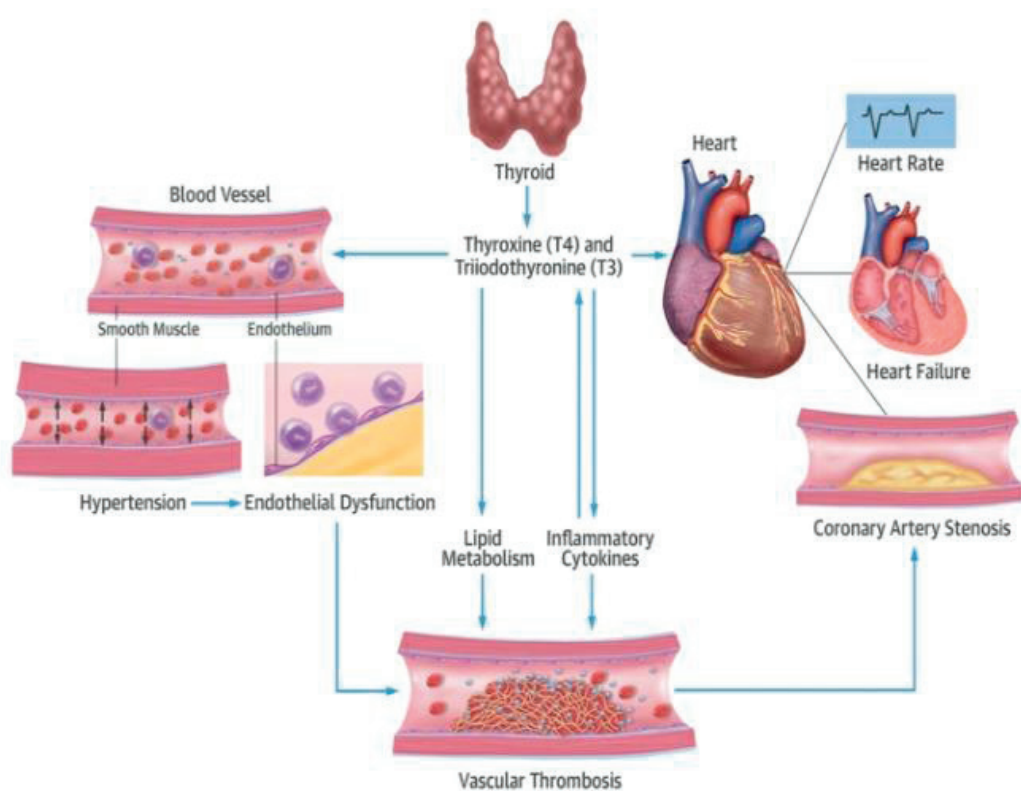


Figura 1. Interacción entre hormonas tiroideas y el sistema cardiovascular.

Fuente. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. *The Interactions Between Thyroid Hormones and the Cardiovascular System* (figura). 2018; 71(16): 1781–1796. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.045.

incremento del 20-80% en morbilidad vascular y riesgo de mortalidad.

Tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo pueden causar disfunción cardiovascular. Este último produce un aumento del colesterol total y LDL, hipertensión diastólica, deterioro endotelial secundario a vasodilatación dependiente, rigidez arterial, trombogenicidad por mecanismos aún no descritos, disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo⁸.

ALTERACIONES DEL MIOCARDIOCITO POR HIPOTIROIDISMO

Los efectos genómicos de TH se encuentran modulados por receptores en el núcleo de TH a nivel del compartimento intracelular. Los receptores se unen a triiodotironina (T3) con mayor afinidad (> 10) que tiroxina (T4); proteínas receptoras que se encuentran en las isoformas α y β (TR α y TR β), acoplándose a elementos de respuesta en regiones promotoras de TH, proceso en cual los genes TR α y TR β estimulan la

expresión de genes modulados positivamente mediante presencia de T3 y en ausencia reprimen su expresión. La isoforma TR α ha demostrado desempeñar un papel fundamental en la expresión de genes cardíacos, destacando la T3 de forma consecuente como hormona tiroidea biológicamente relevante para el miocito cardíaco, dado que incrementa la fuerza y velocidad de la contracción sistólica y la velocidad de la relajación diastólica. Además de disminuir la resistencia vascular e incrementar la angiogénesis coronaria arteriolar^{8,9}.

Cuando T3 ingresa al miocito, esta interactúa con los receptores nucleares de hormonas tiroideas (RT3). El acoplamiento de T3 a estos receptores favorece a la transcripción óptima de secuencias específicas de ADN; codificando tanto proteínas reguladoras como estructurales asociadas con la función contráctil^{8, 10}, incluyendo el calcio ATPasa del retículo sarcoplásmico (SERCA2), fosfolamban y las cadenas pesadas de miosina. Las cadenas

pesadas de miosina (MHC), a y b (a-MHC y b-MHC); a-MHC la miosina rápida y b-MHC, la miosina lenta, son positivas y negativamente reguladas por T3, respectivamente^{7,8}.

El hipotiroidismo clínico y subclínico se asocia con estados reversibles de disfunción endotelial por lo que es frecuente encontrar comorbilidades como hipertensión arterial y aterosclerosis. A largo plazo, tiende a deteriorarse la función diastólica ventricular izquierda por disminución de la velocidad de relajación miocárdica y llenado ventricular temprano¹¹. Cuando la función tiroidea está disminuida, la contractilidad cardíaca disminuye y el gasto cardíaco se encuentra reducido. Estas alteraciones se traducen en una menor actividad de la SERCA2 y un aumento de fosfolamban⁷, el SERCA2 está regulado positivamente por T3, la función de esta es bombear los iones de calcio (Ca²⁺) que regresan al retículo sarcoplásmico en la fase de relajación de la contracción del miofilamento^{8,10}, y la fosfolamban, la cual regula la actividad de SERCA2. Estos cambios en las concentraciones de proteínas producen alteración de la función diastólica cardíaca⁶.

INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA

Los efectos de la TH a nivel cardíaco (**figura 2**) incluyen la activación del canal iónico (Na⁺, K⁺, Ca²⁺) y regulación de la transducción de señales específicas en la vía de activación del fosfatidilinositol cinasa 3-quinasa y serina/treonina proteína quinasa que causa la producción de óxido nítrico endotelial, llevando a una reducción de la resistencia vascular sistémica, mediante sus efectos sobre las células del músculo liso vascular. En contraste, también se ha demostrado que en pacientes hipotiroideos con función endotelial deteriorada mejoran con terapia de reemplazo de TH, dado que las hormonas tiroideas generan reducción del daño miocárdico y remodelación positiva inversa del ventrículo izquierdo, resultando en un retraso o incluso ausencia de evolución hacia la Insuficiencia Cardíaca post-ischémica irreversible⁸.

Los mecanismos celulares mediante el cual las hormonas tiroideas actúan sobre la función diastólica posiblemente incluyan un descenso de células miocárdicas, adelgazamiento de arteria miocárdica y fibrosis extensa según experimentos realizados sobre hamsters adultos con hipotiroidismo subclínico. La deficiencia

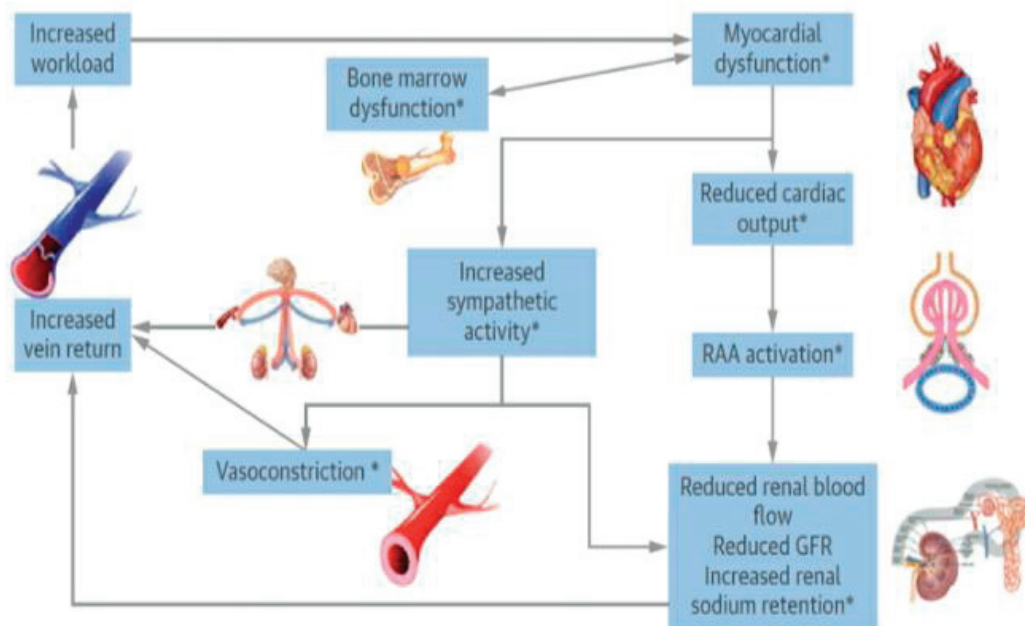


Figura 2. Rol de las hormonas tiroideas en la fisiopatología del corazón.

Fuente. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. The Role of Thyroid Hormones in the Pathophysiology of Heart Failure (figura). 2018; 71(16): 1781–1796. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.045.

de hormonas tiroideas puede resultar en una disminución de la recaptación de calcio dentro del retículo sarcoplásmico durante la diástole y aumentar el ácido hialurónico en el intersticio miocárdico, pudiendo perjudicar el llenado diastólico. Otros mecanismos potenciales que pueden conducir a insuficiencia cardíaca en el hipotiroidismo incluyen dislipidemia, disfunción endotelial e hipertensión diastólica, favoreciendo la aterogénesis y enfermedad coronaria^{12,13}.

También, prolonga el potencial de acción y el intervalo QT, lo que predispone a irritabilidad ventricular, y en raros casos, torsades des pointes⁶. Es posible encontrar grados variables de bloqueo auriculoventricular y bajos complejos QRS. El sistema renina-angiotensina-aldosterona también es afectado en el hipotiroidismo ya que el estímulo de la T3 promueve la síntesis de sustratos de renina en el hígado. Por ende, se encontrará un aumento de la presión arterial diastólica, disminución de la presión de pulso y de renina, obteniendo en consecuencia hipertensión diastólica usualmente sensible a sodio⁶.

DERRAME PERICÁRDICO POR HIPOTIROIDISMO

La aparición y magnitud del derrame pericárdico en hipotiroidismo depende de la severidad y duración de la enfermedad. Hasta un 25-30% de estos pacientes presentan derrame pericárdico y es frecuente en pacientes con hipotiroidismo primario. Sin embargo, este no suscita compromiso hemodinámico por su pequeña magnitud e incluso puede ser asintomático. Estos derrames pericárdicos ligeros se originan por la capacidad de distensión pericárdica y el incremento en la fuga capilar gradual^{10,14-17}.

Los derrames pericárdicos masivos, con presencia o no de taponamiento cardíaco, son de rara aparición en pacientes hipotiroideos y se asocia a una forma severa y avanzada de la enfermedad que puede requerir de una pericardiocentesis urgente. Después de iniciar terapia con T4 el derrame pericárdico desaparece dentro de algunas semanas o meses. Se debe sospechar de un hipotiroidismo primario en pacientes que presenten un derrame pericárdico masivo para prevenir una reaparición de este o un futuro taponamiento cardíaco^{10,16}.

El mecanismo de aparición excesiva de líquido

rico en polisacáridos y proteínas en el espacio pericárdico es parecido al mixedema, se debe a una retención de volumen por aumento de permeabilidad capilar, incremento del volumen de distribución de albumina, drenaje linfático deficiente y deteriorado. El líquido pericárdico puede presentar un color dorado por los cristales de colesterol^{9,10,14,15,17}.

ALTERACIONES A NIVEL DE VASOS SANGUÍNEOS

El endotelio se protege de los procesos inflamatorios y aterogénicos produciendo Óxido Nítrico (NO) y es considerado un marcador confiable de los procesos iniciales de disfunción endotelial, trastornos del tono vascular y envejecimiento vascular. La reducción de NO en la disfunción endotelial tiene como consecuencia la disminución de funciones antimigratorias, antiproliferativas y antiinflamatorias; Kruger y et al demostraron que los parámetros de hiperemia térmica – cuya alteración fue dependiente de valores anormales de óxido nítrico – acarrear un aumento de mortalidad secundaria a componentes cardiovasculares. Se contrastaron estos resultados con otro estudio en pacientes con hipotiroidismo subclínico y un grupo control, evidenciándose un deterioro más significativo en las personas hipotiroideas¹⁸.

El hipotiroidismo subclínico puede acelerar directamente la disfunción endotelial a través de vías moleculares específicas en las células endoteliales afectadas, producción de NO y el aumento de la degradación de los vasodiladores intermedios. Las micropartículas derivadas del endotelio circulante (EMPs) se definen como una población heterogénea de vesículas que son liberados por la vesiculación celular y la fisión de la membrana de las células endoteliales, derivan de las células endoteliales activadas o apoptóticas que desempeñan un papel fundamental en la reparación endotelial, lesión tisular y remodelado vascular. Las EMPs incorporadas en las células endoteliales por interacción con las integrinas alfa4 y beta1 que se expresan en la superficie de las micropartículas, realizan su efecto biológico estimulando directamente las células o mediante la transferencia de receptores de superficie. Sin embargo, el papel causal del patrón EMP en los pacientes con hipotiroidismo subclínico aún no está claro. Probablemente, la función tiroidea baja puede disminuir la expresión de los

receptores de superficie, óxido nítrico sintasa endotelial, proteínas de señal y las moléculas que conduce a la desregulación en la célula a célula de reconocimiento, cooperación y transferencia de información. Aún no está claro si el deterioro del fenotipo es causa de lesión endotelial preexistente o si aparece dentro de la progresión de la enfermedad¹⁹.

El estudio «Pattern of circulating endothelial-derived microparticles among chronic heart failure patients with dysmetabolic comorbidities: The impact of subclinical hypothyroidism» -AE Berezin 2016, demuestra que la baja función tiroidea entre los pacientes con Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC) puede asociarse con un patrón alterado EMPs circulantes, los EMPs derivados de células endoteliales activadas pueden desempeñar un papel fundamental en la angiogénesis y la reparación endotelial. Por el contrario, las micropartículas derivadas de endotelio, originadas de células endoteliales apoptóticas se consideran un desencadenante directo de lesión vascular. Todavía es incierto si la disfunción endotelial resulta en un deterioro del equilibrio entre las micropartículas derivadas de células endoteliales activadas y las apoptóticas. Tomando en consideración las evidencias de estos eventos, el patrón alterado de EMPs circulante se puede considerar como un marcador de lesión endotelial y disfunción, pero probablemente también como un nuevo factor de riesgo CV¹⁷. De hecho, también existe asociación de hipotiroidismo con otros factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares, como la elevación de homocisteína y disminución en la filtración glomerular²⁰.

La homocisteína es un aminoácido que se oxida en el plasma formando homocisteína, homocisteína tiolactona, en este proceso también se forman peróxido de hidrógeno y radicales libres, que producen lesión endotelial. Autores como Orzechowska-Pawilojc et al. durante sus estudios concluyeron que los niveles de hormonas tiroideas son determinantes para las concentraciones de homocisteína en la sangre²¹. Los niveles altos de homocisteína son factores predictivos del grosor de la íntima arterial (factor determinante de la enfermedad cardiovascular asintomática). Esta relación indica que los valores altos de homocisteína en sangre preceden los eventos cardiovasculares agudos y están presentes en

las etapas tempranas de la aterosclerosis²².

HIPOTIROIDISMO Y TRASTORNOS DE LA COAGULACIÓN

Las hormonas tiroideas regulan la actividad de los factores de coagulación modulando de esta forma la hemostasia. La tiroxina está relacionada con la liberación del factor de Von Willebrand de las células endoteliales y aparentemente influye en la síntesis de proteínas que modulan la hemostasia a nivel hepático, debido a esto, la deficiencia de tiroxina en el hipotiroidismo está relacionada con la deficiencia de ciertos factores de la coagulación (factores VII, IX, X, XI y XII u otros siendo el caso del Síndrome de Von Willebrand), con alteraciones de la función plaquetaria y un aumento de la actividad fibrinolítica. Encontrándose en el hipotiroidismo clínico estados de hipocoagulabilidad a diferencia del hipertiroidismo en donde predominan enfermedades ateroscleróticas y trombóticas^{23, 24}.

Estudios que investigan la coagulación en el hipotiroidismo manifiesto han dado resultados contradictorios, un estudio que compara hipotiroidismo moderado y severo en pacientes con controles eutiroideos, encontraron que pacientes con hipotiroidismo moderado disminuyeron la actividad fibrinolítica y fueron más susceptibles a la formación de coágulos, mientras que los pacientes con grave hipotiroidismo había aumentado la fibrinólisis y antígeno activador del plasminógeno del tejido inferior; otro estudio mostró disminución de la actividad antitrombina III y aumento de los niveles de fibrinógeno, y antígeno inhibidor del activador de plasminógeno en pacientes con hipotiroidismo subclínico podría explicar un potencial estado hipercoagulable⁸.

ATEROSCLEROSIS

El hipotiroidismo está asociado a elevación y mayor oxidación de LDL, lo que promueve aterogénesis. La hiperlipidemia en el hipotiroidismo se debe a una disminución en los receptores de LDL, lo que resulta en la eliminación del colesterol reducido del hígado y disminución de la actividad de 7alfa-hidroxilasa, que se activa por TH⁸.

Existen evidencias de que la aterosclerosis, enfermedad arterial coronaria y riesgo de infarto están incrementados en el hipotiroidismo subclínico, en proporción directa a los niveles de TSH, esto se podría explicar por la presencia de dislipidemia e hipertensión, así como

marcadores de riesgo cardiovascular tales como; elevación de los niveles séricos de PCR y homocisteína, alteraciones de la coagulación y disfunción endotelial.

Un estudio realizado en Perú encontró que las mujeres de edad media con TSH $\geq 2,5$ uUI/mL tuvieron mayor Grosor de la Íntima Media Carotídea (GIMC) y presencia de placas lipídicas que las mujeres con niveles menores de TSH^{11, 25 - 27}.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL POR HIPOTIROIDISMO

En condiciones normales las hormonas tiroideas aumentan el gasto cardiaco por medio de 2 mecanismos: disminuyen la resistencia vascular periférica por medio de la vasodilatación lo que favorece el retorno venoso y favorecen la expresión de proteínas que aumentan la contractibilidad del miocardio, mecanismos explicados anteriormente^{25, 28}.

La ausencia o disminución de todos estos efectos regulados por las hormonas tiroideas (deficientes en el hipotiroidismo) da lugar a una disminución del gasto cardiaco, por lo que el paciente hipotiroideo cursa con signos y síntomas de insuficiencia cardiaca: fatiga, disnea, estreñimiento, intolerancia al frío, bradicardia, etc. Tomando en cuenta que los pacientes con hipotiroidismo subclínico son asintomáticos¹⁷.

Los hallazgos físicos cardiovasculares más comunes que se encuentran en el hipotiroidismo son la bradicardia e hipertensión arterial. La deficiencia de hormonas tiroideas provoca alteraciones no genómicas y genómicas en el miocardiocito, deteriorando su contractibilidad y produciendo un aumento en la resistencia vascular periférica, que se acompaña de disminución de la relajación del ventrículo, lo que da como resultado una disfunción diastólica común en el hipotiroidismo. Las alteraciones no genómicas consisten en la modificación de los canales de sodio, potasio y calcio, mientras que, las alteraciones genómicas se caracterizan por producir una disminución o elevación de la producción de proteínas regulatorias y estructurales, el papel importante de las hormonas tiroideas en la vasoconstricción de los miocitos vasculares explica los cambios específicos que encontramos en una afección tiroidea determinada^{6, 25}.

Los bajos niveles séricos de T3 pueden incrementar la resistencia vascular periférica

hasta un 30%, producido por una disminución en la liberación de factores relajantes derivados del endotelio (EDRF) y de óxido nítrico, causando rigidez arterial. El aumento de la resistencia vascular total (RVT) resulta en la disminución del gasto cardiaco, descenso en la onda de pulso, prolongando el tiempo de circulación y disminuyendo la perfusión en ciertos tejidos. Estudios demuestran valores de vasodilatación dependientes de óxido nítrico más elevados en pacientes que presentan hipotiroidismo subclínico bajo tratamiento con L-tiroxina^{9, 29, 30, 31}.

DISCUSIÓN

El hipotiroidismo es una condición causada por deficiencia de hormona tiroidea y se produce con mayor frecuencia en poblaciones tanto con elevadas ingestas o con carencias graves de yodo. Es más frecuente en mujeres, personas mayores de 65 años, individuos blancos, pacientes con enfermedades autoinmunes (como parte de múltiples endocrinopatías autoinmunes), Síndrome de Down y síndrome de Turner^{1, 2}.

Su principal clasificación de la patología es según el órgano que está causando el hipotiroidismo, dividiéndose en: 1) hipotiroidismo primario: alteración de la glándula tiroides, 2) hipotiroidismo secundario: disminución de la estimulación de la glándula tiroides a nivel de la hipófisis, 3) hipotiroidismo terciario: disminución de la estimulación de la glándula tiroides a nivel hipotalámico¹.

De igual manera, puede clasificarse en hipotiroidismo clínico, cuando hay aumento de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) con tiroxina libre baja (FT4) y se presentan síntomas¹, y en hipotiroidismo subclínico, cuando hay cifras elevadas de la TSH con niveles normales de T3 y T4 y generalmente es asintomático³.

En cuanto a la relación entre las hormonas tiroideas, el corazón y el SVP se conoce que dichas hormonas cumplen una función cardioprotectora por los diferentes mecanismos celulares y bioquímicos que desencadenan, así como producir alteraciones hemodinámicas y efectos mediados sobre el miocardiocito^{6, 7}. Dentro de las principales afecciones cardiovasculares que el hipotiroidismo, tanto

clínico como subclínico, pueda causar, se encuentran: la disfunción cardiovascular, aumento del colesterol total y LDL, hipertensión diastólica, deterioro endotelial, disfunción sistólica y diastólica del ventrículo izquierdo⁸, insuficiencia cardíaca congestiva, torsades des pointes⁶, derrame pericárdico con o sin taponamiento cardíaco^{10,11,14-17}.

Para un diagnóstico adecuado se recurre al examen físico, exámenes de sangre y pruebas de función tiroidea (TSH, T3, T4). El tratamiento dependerá del tipo de hipotiroidismo, factores genéticos, sociodemográficos y su gravedad.

CONCLUSIONES

Las hormonas tiroideas evidencian un claro papel cardioprotector por su estrecha relación con el corazón y el SVP. La T3 al ingresar al miocito cardíaco se une a su receptor nuclear, dando como resultado la codificación de proteínas reguladoras de la contracción cardíaca, de esta forma, una elevación de la concentración de esta hormona resultaría en el aumento de la contractibilidad cardíaca y gasto cardíaco. En el hipotiroidismo, siendo el caso contrario, el miocardio disminuye su fuerza de contracción y el gasto cardíaco, lo que provoca un aumento del volumen residual

y consecuentemente disfunción diastólica, siendo esta una de las bases donde comienzan a desarrollarse diferentes patologías cardíacas. Así mismo, las hormonas tiroideas provocan la liberación de factores que favorecen la vasodilatación periférica, como el óxido nítrico y otros factores relajantes derivados del endotelio, en el hipotiroidismo debido a la disminución de estos, existe un aumento de la resistencia vascular periférica lo que explicaría su relación con la hipertensión arterial y otras alteraciones vasculares debidas a la lesión endotelial. Debido a esto, algunas de las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, como: disnea, bradicardia, fatiga, intolerancia al frío, se relacionan íntimamente a las alteraciones cardiovasculares. De esta manera, la disfunción tiroidea se traduce como un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular por lo que resulta necesario considerar la posibilidad de un hipotiroidismo ante pacientes con una afección cardíaca, como ser un derrame pericárdico, taponamiento cardíaco, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial o incluso trastornos de la coagulación. Esto representa un reto para la salud pública, y refleja la necesidad de conocer la relación entre el sistema cardiovascular y las hormonas tiroideas para prevenir las complicaciones derivadas.

REFERENCIAS

1. Marí Silva MC, Toderescu Petronela, Alonso Gordo JM, Pérez Rodríguez MI, Sánchez González MC, Dumbraveanu A. Hipotiroidismo en tratamiento en el Área de Salud de Guadalajara (España): características y prevalencia estimadas a partir del consumo de hormona tiroidea. *Rev Clin Med Fam* [Internet]. 2012 Jun [citado 2017 Abr 29]; 5(2): 89-96. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2012000200003
2. Chaker L, Bianco A, Jonklaas J, Peeters R. Hypothyroidism. *Lancet* [Internet]. 2017 [citado 2017 Abr 18]; 390: 1550-62. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
3. García Sáez J, Carvajal Martínez F, González Fernández P, Navarro Despaigne D. Hipotiroidismo subclínico: Actualización. *Rev Cubana Endocrinol* [Internet]. 2005 Dic [citado 2017 Abr 29]; 16(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300006&lng=es
4. Ahmad S. Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Adult Kashmiri Population. *Global Journal For Research Analysis* [Internet]. 2019 [Citado 2020 Abr 25]; 8(2):46-48. Disponible en: <http://www.worldwidejournals.net/index.php/GJRA/article/view/336/332>
5. Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metabolism* [Internet]. 2014 [citado 2017 Abr 14]; 9(3): 923-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2409>
6. Udovcic M, Herrera Pena R, Patham, B, Tabatabai L, Kansara, A. Hypothyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovasc J* [Internet]. 2017 [Citado 2020 Abr 25]; 3(2):55-59. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.14797%2Fmdcj-13-2-55>
7. Soto JR, Verbeke SM. Disfunción tiroidea y corazón. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2015 [Internet]. Mar 01 [citado 2017 Abr 29]; 26(2). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015000395>
8. Razvi S, Jabbar A, Pingitore A, Danzi S, Biondi B, Klein I, et al. Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *J Coll Cardiol* [Internet]. 2018 [citado 2017 Abr 18]; 71(16): 1781-96. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.045>
9. Grais I, Sowers J. Thyroid and the heart. *Am j med* [Internet]. 2014 [citado 2017 Abr 16]; 127(8): 691-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4318631/pdf/nihms610900.pdf>

10. Danzi S, Klein I. Thyroid disease and the cardiovascular system. *Endocrinol metabolism clin North Am* [Internet]. 2014 [citado 2017 Abr 16]; 43(2): 517-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24891175>
11. del Busto Mesa A, Cabrera Rego J, Carrero Fernández L, Hernández Roca C, González Valdés J, de la Rosa Pazos J. Modificaciones de la rigidez arterial, el grosor íntima-media carotídeo y la grasa epicárdica con tratamiento sustitutivo en el hipotiroidismo. *Endocrinol Nut* [Internet]. 2015 [citado 2017 Abr 16]; 62(6): 270-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Julio_Rego/publication/275050873_Changes_in_arterial_stiffness_carotid_intima-media_thickness_and_epicardial_fat_after_L-thyroxine_replacement_therapy_in_hypothyroidism/links/558fe5d108ae47a3490eb669.pdf
12. Yao Z, Gao X, Liu M, Chen Z, Yang N, Jia Y, et al. Diffuse Myocardial Injuries are Present in Subclinical Hypothyroidism: A Clinical Study Using Myocardial T1-mapping Quantification. *Scientific Reports* [Internet]. 2018 Mar [Citado 2020 Abr 25]; 8(1). Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-22970-x>
13. Triggiani V, Angelo Giagulli V, De Pergola G, Licchelli B, Guastamacchia E, Iacoviello M. Mechanisms Explaining the Influence of Subclinical Hypothyroidism on the Onset and Progression of Chronic Heart Failure. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* [Internet]. 2016 [Citado 2020 Abr 25]; 16(1):2-7. Disponible en: <https://doi.org/10.2174/187530316666151218151319>
14. Viamonte Tapia MN, Chang Fong A, Carmenaty Campo N, Pérez Cala A, Meriño Hechavarría T. Derrame pericárdico grave en un paciente con hipotiroidismo. *Medisan* [Internet]. 2012 Dic [citado 2017 Abr 16]; 16(12): 1942-47. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001200018&lng=es
15. Blanco Rodríguez MC, Cioceab MA, Cioceac V, Evans Tejas A. Derrame pericárdico por hipotiroidismo. *SEMERGEN* [internet]. 2015 Oct [Citado 2017 Abr 16]; 41: 574. Disponible en: <http://www.elsevier.es/controladores/congresos-herramientas.php?idCongreso=22&idSesion=1940&idComunicacion=21171&r=40>
16. Purkait R, Prasad A, Bhadra R, Basu A. Massive pericardial effusion as the only manifestation of primary hypothyroidism. *J Cardiovasc Dis Res*. [Internet]. 2013 Dec [Citado 2017 Abr 16]; 4(4): 248-50. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24653591>
17. Pérez Morales L, García Román SE, Solano Morales E. Miocardiopatía hipotiroidea. *Rev Fed Arg Cardiol*. [Internet]. 2012 [Citado 2017 Abr 16]; 41(4): 300-2. Disponible en: <http://www.fac.org.ar/1/revista/12v41n4/imagenes/imag01/morales.pdf>
18. Gluvic ZM, Obradovic MM, Sudar-Milovanovic EM, Zafirovic SS, Radak DJ, Essack MM, Et al. Regulation of nitric oxide production in hypothyroidism. *Rev Biomedicine & Pharmacotherapy* [Internet]. 2020 [Citado 2020 Abr 24]; 124. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109881>
19. Berezin AE, Kremzer AA, Martovitskaya YV, Samura TA, Berezina TA. Pattern of circulating endothelial-derived microparticles among chronic heart failure patients with dysmetabolic comorbidities: The impact of subclinical hypothyroidism. *Diab Metab Syndr: Clin Res Reviews* [Internet]. 2016 Ene-Mar [Citado 2017 Abr 16]; 10(1): 29-36. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2015.08.001>
20. Jaimes Castellanos CP, Solano Luque MF. Efectos cardiovasculares del hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes con síndrome coronario agudo. [Tesis de especialización]. Colombia: Universidad de Rosario; 2010. Página 16. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/handle/10336/2097?show=full>
21. Pereira TA, Neves C, Esteves C, Carvalho D, Delgado L y Medina JL. Hipotiroidismo subclínico, tiroidite autoinmune e fatores de risco cardiovascular. *Arq Med* [Internet]. 2015 [Citado 2017 Abr 16]; 29(3): 69-73. Disponible en: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132015000300002
22. Santiso RM, López SP, Robert CL, et al. Homocisteína, marcador de riesgo vascular. Revisión bibliográfica. *Mediciego*. 2016;22(Suppl: 1):66-76. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=70818>
23. Rodilla Fiz AM, Garvía López M, Gómez Garrido, Giron la Casa M. Alteraciones de la hemostasia y trombosis asociadas a enfermedad tiroidea, a propósito de 2 casos. *Rev Esp Anestesiología y Reanimación* 2015. [citado 2017 Abr 13]; 63(6): 311-72. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-anestesiologia-reanimacion-344-linkresolver-alteraciones-hemostasia-trombosis-asociadas-enfermedad-S0034935615002273>
24. Bustamante C. Gladys. Enfermedad de Von Willebrand. *Rev actual clín* [Internet]. 2011 [citado 2017 Abr 13]; 4. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2304-37682011000100004&script=sci_arttext&lng=es
25. Díaz R, Carolina D. El hipotiroidismo en el servicio de consulta externa del Hospital General Docente Ambato en el periodo enero-junio 2015 (Tesis de Licenciatura). Repositorio Institucional de la Universidad Regional Autónoma de Los Andes "Unianandes". Feb 2016. Disponible en: <http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/3080/1/TUAMED003-2016.pdf>
26. Pando Álvarez RM, Torres Aparcana HL, Arbañal Huamán H, Aliaga Herrera E. Aterosclerosis subclínica y perfil metabólico en mujeres asintomáticas de edad media, con TSH $\geq 2,5$ uUI/mL. *An Fac med* [Internet]. 2012 [citado 2017 Abr 16]; 73(2):107-11. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/anales/v73n2/pdf/a05v73n2.pdf>
27. López Rubio MA, Tárraga López PJ, et al. Hipotiroidismo subclínico y riesgo cardiovascular. *Nutr Hosp*. 2015;31(5):2095-2102. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v31n5/24originalsindromemetabolico02.pdf>
28. Mantilla Diego, Echin Monica Liliana, Perel Cecilia. Hipertiroidismo y sistema cardiovascular. Bases fisiopatológicas y sus manifestaciones clínicas. *Insuf. card*. [Internet]. 2010 [citado 2017 Abr 13]; 5(4): 157-177. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622010000400003
29. Klein I. Cardiovascular effects of hypothyroidism. *Uptodate* [Internet]. 2015 [Citado 2017 Abr 16]; Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/cardiovascular-effects-of-hypothyroidism>
30. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. *Curr Probl Cardiol*. [Internet] 2016 Feb [Citado 2017 Abr 16]; 41(2):65-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26792255>
31. Delitala AP, Fanciulli G, Maioli M, Delitala G. Subclinical hypothyroidism, lipid metabolism and cardiovascular disease. *Eur J Intern Med* [Internet]. 2016 [Citado 2017 Abr 16]; 38:17-24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejim.2016.12.015>