

# Angina inestable e hipotiroidismo severo tratado con T4 intravenosa

DRES. ZARAYA SATUT<sup>1</sup>, LILIA MARTÍN<sup>2</sup>, CRISTINA BELZARENA<sup>3</sup>, GABRIEL PARMA<sup>4</sup>, RICARDO LLUBERAS<sup>5</sup>, ALVARO LORENZO<sup>6</sup>

1. Prof. Agda. Depto. de Cardiología.
2. Asistente Depto. de Endocrinología.
3. Prof. Depto. de Endocrinología.
4. Postgrado Depto. de Cardiología.
5. Prof. Depto. de Cardiología.
6. Prof. Depto. de Cirugía Cardíaca.

## INTRODUCCIÓN

La cirugía de revascularización miocárdica en casos de hipotiroidismo severo tiene elevado riesgo<sup>(1,2)</sup>.

El hipotiroidismo, a través de una hipercolesterolemia secundaria<sup>(3-6)</sup>, aumenta la probabilidad de cardiopatía isquémica<sup>(7,8)</sup>, la que, debido al bajo consumo de oxígeno vinculado a la enfermedad, tiene mayor tendencia a permanecer asintomática<sup>(9)</sup>, situación que desaparece al ser tratado. La combinación de hipotiroidismo y cardiopatía isquémica hace difícil el tratamiento médico y el quirúrgico<sup>(10)</sup>.

El objetivo de nuestra presentación es analizar un caso de hipotiroidismo severo tratado con T4 intravenosa con angina inestable refractaria, que pudo resolverse adecuadamente.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 50 años de edad, procedente de Montevideo, que ingresó a la Unidad Cardíaca del Hospital de Clínicas el 11 de mayo de 2003.

Enfermedad actual: dolor retroesternal que apareció en reposo, opresivo, intenso que se irradió a miembros superiores y a cuello, acompañado de importante síndrome neurovegetativo (sudoración profusa y náuseas). Cedió parcialmente con nitritos sublinguales y calmó a la hora, con morfina intravenosa.

El electrocardiograma (ECG) del ingreso presentó imagen de secuela de infarto de cara ántero-septal (QS de V1 a V4) y acentuación de las alteraciones de la repolarización ventricular de cara ántero-lateral preexistentes (mayor elevación del segmento ST y aumento de la negatividad de las ondas T). Los enzimogramas cardíacos fueron negativos.

Antecedentes personales: hipertensión arterial severa, ex tabaquismo intenso, dislipidemia, hiperuricemia, sobrepeso, sedentarismo, estrés. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica con episodios de broncoespasmo reiterados. Insuficiencia renal desde 1993. Infarto agudo de miocardio ántero-septal hace cuatro años; se hizo angioplastia primaria sobre oclusión proximal de arteria descendente anterior (ADA)

con colocación de stent y buen resultado angiográfico. El resto de las arterias coronarias no presentaba lesiones. El ventrículo izquierdo era de dimensiones normales con hipoquinesia ántero-septal y apical con leve disminución de la función global.

Fue internada en sala de medicina por síndrome nefrótico con proteinuria de 6,75 g/L. En sala comenzó con dolores retroesternales opresivos frente a esfuerzos mínimos o en reposo, de breve duración. Se le diagnosticó un hipotiroidismo severo (TSH > 75  $\mu$ UI/mL, T4 libre 0,25 ng/dL) que no fue tratado inicialmente por temor a agravar su sintomatología dolorosa. Por un dolor más intenso y prolongado fue transferida a la Unidad Cardiológica.

Examen físico: sin dolor, con buena hemodinamia, eupneica. Voz ronca.

Piel y mucosas: edema generalizado. Piel seca, ligeramente pálida con tinte amarillo pajizo. Palidez de mucosas. Faneras: cabello opaco, fino, quebradizo, falta la cola de las cejas. Uñas frágiles.

Bucofaringe: macroglosia, en la que se observan las impresiones dentarias.

Cuello: bocio difuso grado II.

Cardiovascular: ritmo regular de 50 cpm. 1º y 2º ruidos disminuidos de intensidad. Presión arterial (PA): 100/70 mmHg.

Sistema nervioso: bradipsiquia, disminución y lentitud de los reflejos osteotendinosos, en especial el patelar.

Resto del examen físico dentro de límites normales.

Se realizó diagnóstico de angina inestable en una paciente con hipotiroidismo severo no tratado.

## PARACLÍNICA DEL INGRESO

Presentó reiterados enzimogramas cardíacos (CK-CKMB) negativos.

Anemia normocítica normocrómica (Hb: 10,5 g/dL).

Azoemia: 96 mg/dL; creatininemia: 2,89 mg/dL. Sodio: 138 mEq/L. Potasio: 5,2 mEq/L.

Examen de orina: densidad 1010, proteínas 1,2 g/L.

Lipidograma: colesterol total: 511 mg/dL; triglicéridos: 766 mg/dL; HDL colesterol: 55 mg/dL; colesterol total/HDL colesterol: 9,3.

El ecocardiograma mostró: ventrículo izquierdo de dimensiones normales, levemente hipertrófico con hipoquinesia ántero-septal y apical con función contráctil levemente disminuida (fracción de eyección de 50%). Padrón de llenado del ventrículo izquierdo con alteraciones de su relajación.

Se comenzó el tratamiento de su angina inestable con nitroglicerina intravenosa, ácido acetilsalicílico, enoxaparina y estatinas. No se administraron betabloqueantes por los antecedentes de broncoespasmo y por presentar la paciente bradicardias marcadas mantenidas, oscilando entre 50-60 cpm, e hipotensión arterial; a causa de la hipotensión se suspendió la nitroglicerina intravenosa, pero igual persistió con una presión arterial sistólica de 70-80 mmHg, con buena perfusión periférica y sin elementos de insuficiencia cardíaca congestiva.

Vista por endocrinólogo se comenzó el tratamiento de su hipotiroidismo con T4, 25  $\mu$ g/día por vía oral.

Por la refractariedad de la sintomatología se indicó cineangiocoronariografía, que mostró lesión

segmentaria intrastent proximal de 50% en la ADA.

Consultado el equipo quirúrgico, se decidió realizar revascularización miocárdica quirúrgica a corto plazo, por lo que se resolvió administrar T4 por vía intravenosa \* en infusión continua para tratar rápidamente su hipotiroidismo, bajo un cuidadoso control clínico y hemodinámico. Se comenzó con 25 µg en 24 horas, administrando el primer día un bolo único de 50 mg de hidrocortisona intravenosa y continuando con dosis crecientes de T4 hasta un máximo de 100 µg de T4 intravenosa, dosis que se alcanzó a los siete días de iniciado el tratamiento (día en que se operó).

\* La formulación intravenosa, no disponible comercialmente, fue preparada especialmente por el laboratorio Dispert para esta paciente.

La paciente no reiteró angor durante el tratamiento con T4 intravenosa, mejoró su hemodinamia, normalizó las cifras tensionales y aumentó levemente la frecuencia cardíaca (alrededor de 60 cpm).

A los ocho días de comenzado el tratamiento con T4 intravenosa la TSH fue de 39,6 µUI/mL. El lipidograma mostró franca mejoría: colesterol total: 174 mg/dl; triglicéridos: 294 mg/dL; HDL colesterol: 30 mg/dL; LDL colesterol: 85 mg/dL; colesterol total/HDL colesterol: 5,8 (bajo tratamiento conjunto con hipolipemiantes).

Se operó el 4 de junio de 2003 sin circulación extracorpórea, realizándose *by pass* mamario izquierdo pediculado a tercio medio de ADA.

Incidentes intraoperatorios: breve episodio de bradicardia sinusal e hipotensión arterial que mejoró rápidamente con inotrópicos por vía intravenosa, manteniendo luego hemodinamia estable.

En el posoperatorio inmediato presentó bajo gasto leve que mejoró con aporte de volumen (cristaloides y coloides). No requirió inotrópicos. Se extubó en plazos habituales.

La administración de T4 por vía intravenosa se continuó, en el intra y posoperatorio aumentándose la dosis a 125 µmg/día (durante cuatro días por vía intravenosa, luego por vía oral).

En la evolución presentó derrame pleural izquierdo y pericárdico, que motivó su reintervención a las 72 horas, encontrándose hemotórax y hemopericardio por sangrado en napa.

La evolución clínica posterior fue buena.

De la paraclínica se destaca: ECG y ecocardiograma sin cambios. Hb: 12,4 g/dL; azoemia: 107 mg/dL; creatininemia: 2.35 mg/dL; TSH: 10,5 µUI/mL; T4 libre: 0,73 ng/dL.

## DISCUSIÓN

El tratamiento de un paciente con angina de pecho e hipotiroidismo plantea un dilema ya que los síntomas anginosos pueden ser exacerbados por el reemplazo hormonal <sup>(11)</sup>, al aumentar éste el consumo miocárdico de oxígeno a través del aumento de la frecuencia cardíaca, del inotropismo y del gasto cardíaco. Por otra parte, existen estudios que muestran que el tratamiento del hipotiroidismo en pacientes con angina de pecho mejora los síntomas anginosos <sup>(9)</sup>, lo que estaría vinculado a potenciales efectos beneficiosos de la hormona tiroidea sobre el metabolismo miocárdico de oxígeno, con mejor aprovechamiento de éste por el músculo cardíaco <sup>(12)</sup> y a la disminución de las resistencias periféricas <sup>(13,14)</sup>, que la hormona determina. Como en el momento de iniciar el tratamiento no existen elementos que permitan prever cuál será la respuesta terapéutica en cada caso en particular, parece aconsejable el inicio gradual del tratamiento con estricto control clínico y paraclínico, como fue realizado en esta paciente. En este caso se produjo la mejoría de la angina antes del tratamiento quirúrgico.

También el tratamiento de revascularización miocárdica implica un desafío, ya que los pacientes con hipotiroidismo tienen una mayor morbimortalidad quirúrgica cuando no están compensados metabólicamente <sup>(1,2,15)</sup>. Esto es particularmente cierto para las mujeres con hipotiroidismo que tienen una inaceptablemente alta mortalidad con la cirugía de revascularización miocárdica. En el trabajo de Zindrou y colaboradores, la mortalidad de las mujeres con hipotiroidismo sometidas a cirugía de revascularización miocárdica fue 16,7% versus 5,6% de las pacientes sin hipotiroidismo ( $p=0,02$ ) <sup>(1)</sup>.

Pequeños estudios retrospectivos de cirugía de revascularización miocárdica han mostrado una asociación entre hipotiroidismo y mayor incidencia de complicaciones intra y posoperatorias: hipotensión arterial, insuficiencia cardíaca, sangrados, disección aórtica y coronaria <sup>(16,17)</sup>. En nuestro país se han reportado algunos casos exitosos de cirugía de revascularización en pacientes con hipotiroidismo que habían comenzado o agravado su sintomatología isquémica luego del tratamiento hormonal <sup>(18,19)</sup>.

Los pacientes hipotiroideos suelen tener depresión miocárdica, anormal respuesta de los barorreceptores, hipovolemia, vasoconstricción periférica, depresión respiratoria, con pobre respuesta a la hipoxia y/o hipercapnia, disminuida capacidad para aumentar la temperatura corporal en respuesta a la hipotermia y desequilibrios hidroelectrolíticos; todos estos hechos dificultan el manejo anestésico. Los fármacos anestésicos, que son vasodilatadores, en estos pacientes hipovolémicos pueden determinar hipotensiones severas y hasta paros cardíacos. La deprimida respuesta de los barorreceptores y la disminución del inotropismo miocárdico, que suelen acompañar el hipotiroidismo, impiden la adecuada compensación de esta situación. También, por lo mismo, responden mal a las pérdidas de fluidos que pueden ocurrir durante la cirugía. Por otro lado, estos pacientes tienen una función hepática y renal disminuida, lo que al dificultar la metabolización y eliminación de los agentes anestésicos, puede prolongar el coma anestésico e incluso precipitar un coma hipotiroideo. La depresión respiratoria que pueden presentar, junto a la disminuida metabolización de los agentes anestésicos y la debilidad muscular que suelen tener, puede desencadenar una insuficiencia respiratoria posoperatoria. La anormalidad en la capacidad de regular la temperatura corporal hace que estos pacientes sean particularmente susceptibles a hipotermias intra y posoperatorias, debiéndose evitar las posoperatorias, ya que aumentan la mortalidad. Finalmente, estos pacientes pueden presentar en el posoperatorio desbalances hidroelectrolíticos (sobre todo hiponatremia) vinculables a disfunción renal, inadecuada secreción de vasopresina y redistribución hidroelectrolítica (con pasaje de agua y sodio desde el compartimiento intravascular al intersticio) <sup>(20)</sup>.

La administración de hormona tiroidea previo al acto quirúrgico confiere beneficios cardiovasculares a estos pacientes <sup>(21)</sup> ya que, a través de su acción inotrópica positiva <sup>(22)</sup> y vasodilatadora sistémica, se mejora el gasto cardíaco. La hormona tiroidea disminuye las resistencias vasculares tanto sistémicas como pulmonares. Los pacientes con hipotiroidismo severo pueden tener una insuficiencia corticoadrenal y responden mal al aumento de los requerimientos metabólicos vinculados a la reposición de hormonas tiroideas, por lo cual también deben recibir corticoides al inicio del tratamiento <sup>(23)</sup>.

Durante el acto quirúrgico, si bien hubo un breve episodio de hipotensión arterial, éste se yuguló rápidamente con volumen e inotrópicos (que sólo fueron necesarios en el período intraoperatorio), por lo tanto, la evolución intra y posoperatoria fue muy buena.

Por otra parte, el perfil lipídico mejoró notablemente con el tratamiento conjunto de hipolipemiantes orales y hormona tiroidea. Las anormalidades lipídicas presentes en el hipotiroidismo mejoran con la administración de hormona tiroidea <sup>(24,25)</sup>.

Este caso clínico muestra que el tratamiento de reemplazo hormonal en pacientes con hipotiroidismo y angina no necesariamente empeora la sintomatología anginosa, sino que puede mejorarla. Además, el tratamiento del hipotiroidismo puede ser muy beneficioso para el curso intra y posoperatorio de estos pacientes sometidos a cirugía de revascularización miocárdica.

En resumen: hemos analizado el caso de una paciente con hipotiroidismo severo y angina inestable refractaria, que fue tratada con reemplazo hormonal intravenoso y que tuvo una muy buena evolución médica y quirúrgica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. **Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP.** Excess coronary artery bypass mortality among women with hypothyroidism. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 2121-5.
2. **Fred H, Edwards FH, Ferraris VA, Shahian DM, Peterson E, Furnary AP, et al.** Gender-Specific Practice Guidelines for Coronary Artery Bypass Surgery: Perioperative Management. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 2189-94.
3. **Brent GA.** The molecular basis of thyroid hormone action. *N Engl J Med* 1994; 331: 847-53.
4. **Diekman T, Lansberg PJ, Kastelein JJ, Wiersinga WM.** Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1490-5.
5. **Packard CJ, Shepherd J, Lindsay GM, Gaw A, Taskinen MR.** Thyroid replacement therapy and its influence on postheparin plasma lipases and apolipoprotein- B metabolism in hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76:1209-16.
6. **Wiseman SA, Powell JT, Humphries SE, Press M.** The magnitude of hypercholesterolemia of hypothyroidism is associated with variation in the low density lipoprotein receptor gen. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 77: 108-12.
7. **Steinberg AD.** Myxedema and coronary artery disease- a comparative autopsy study. *Ann Intern Med* 1968; 68: 338.
8. **Karlsberg RP, Friscia DA, Aronow WS, Sekhon SS.** Deleterious influence of hypothyroidism on evolving myocardial infarction in conscious dogs. *J Clin Invest* 1981; 67: 1024.
9. **Williams GH, Lilly LS, Seely EW.** The heart in endocrine and nutritional disorders. In: Braunwald Heart Disease. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1997:1895.
10. **Keating FR, Parkin TW, Selby JB, Dickinson LS.** Treatment of heart disease associated with myxedema. *Prog Cardiovasc Dis.* 1960; 3: 364.
11. **Ellym FM, Kumar Y, Somberg JC.** Hypothyroidism complicated by angina pectoris: therapeutic approaches. *J Clin Pharmacol* 1992; 32: 843-7.
12. **Bengel FM, Nekolla T, Weniger C, Ziegler S, Schwaiger M.** Effect of thyroid hormones on cardiac function, geometry, and oxidative metabolism assessed noninvasively by positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1822-7.
13. **Park KW, Dai HB, Ojama K, Lowenstein E, Klein I, Selke FW.** The direct vasomotor effect of thyroid hormones on rat skeletal muscle resistance arteries. *Anesth Analg* 1997; 85: 734-8.
14. **Ojamaa K, Klemperer JD, Klein I.** Acute effects of thyroid hormone on vascular smooth muscle. *Thyroid* 1996;6:505-12.
15. **Stathatos N, Wartofsky L.** Perioperative management of patients with hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003; 32 :503-18.
16. **Landenson PW, Levin AA, Ridgway EC, Daniels GH.** Complications of surgery in hypothyroid patients. *Am J Med* 1984; 77: 261-6.

17. **Jones TH, Hunter SM, Price A, Angelini GD.** Should thyroid function be assessed before cardiopulmonary by pass operations? *Ann Thorac Surg* 1994; 58: 434-6.
18. **Urruty C, Alonso J, Bogdan M, Filgueira JL, Torres J.** Revascularización coronaria en pacientes con angor pectoris y mixedema. *Arch Med Int* 1993; 15: 33-5.
19. **Durán A, Filgueira JL, Casinelli M.** Revascularización miocárdica en pacientes hipotiroideos. *Rev Urug Cardiol.* 1987; 2: 101-6.
20. **Murkin JM.** Anesthesia and hypothyroidism: A review of thyroxine physiology, pharmacology, and anesthetic implications. *Anesthesia and Analgesia* 1982; 61: 371-83.
21. **Fazio S, Palmieri EA, Lombardi G, Biondi B.** Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Progress in Hormone Research* 2004; 59: 31-50.
22. **Novitzky D, Cooper DKC, Barton CI, Greer A, Chaffin J, Grim J, et al.** Triiodothyronine as an inotropic agent after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 972-78.
23. **Carpenter CCJ, Solomon N, Silverberg SG, et al.** Schmidt's syndrome (thyroid and adrenal insufficiency): a review of the literature and a report of fifteen new cases including ten instances of co-existent diabetes mellitus. *Medicine* 1964;43:153-80.
24. **Saadi H.** Clinical implications between hypothyroidism and the cardiovascular system. *Clev Clin J Med* 1997; 64: 93-8.
25. **Elder J, McLelland A, O'Reilly DS, Packard CJ, Series JJ, Shepherd J.** The relationship between serum cholesterol and serum thyrotropin, thyroxine and tri-iodothyronine concentrations in suspected hypothyroidism. *Ann Clin Biochem* 1990; 36: 110.