

HIPOTIROIDISMO, MIOCARDIOPATIA DILATADA Y SINDROME NEFROTICO DURANTE EL EMBARAZO

ARIEL K. SAAD¹, GUILLERMO LOPEZ SOUTRIC², YAEL NOWICKY¹,
JORGE LERMAN¹, MANUEL VAZQUEZ BLANCO¹

¹División Cardiología. ²División Unidad Coronaria. Hospital de Clínicas José de San Martín,
Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires

Resumen El hipotiroidismo en el embarazo es infrecuente, pero cuando ocurre suele asociarse con complicaciones maternas y fetales. Se presenta el caso de una mujer joven sin antecedentes de enfermedad cardiovascular que consulta por ortopnea, dolor torácico y edema de miembros inferiores. Los exámenes pusieron en evidencia la existencia de insuficiencia cardíaca, hipotiroidismo, síndrome nefrótico e insuficiencia renal. El eco-Doppler mostró dilatación de las cuatro cavidades cardíacas con deterioro grave de la función sistólica. El tratamiento con levotiroxina por vía intravenosa mejoró el cuadro clínico y los parámetros de laboratorio. Se analizan los efectos de la hormona tiroidea sobre el aparato cardiovascular y se comentan los mecanismos fisiopatológicos de la insuficiencia cardíaca en el embarazo.

Palabras clave: hipotiroidismo, insuficiencia cardíaca, embarazo, síndrome nefrótico

Abstract *Hypothyroidism, dilated cardiomyopathy and nephrotic syndrome during pregnancy.* Hypothyroidism during pregnancy is infrequent, but its presence is associated with maternal and fetal complications. We present the case of a young pregnant woman with no previous history of cardiovascular disease, who consulted for orthopnea, chest pain and edema in both legs. Laboratory tests demonstrated a hypothyroid condition and a nephrotic syndrome with renal failure. The echo-Doppler exam showed a four chamber dilatation with systolic dysfunction. Treatment with intravenous levothyroxine improved her medical condition. We analyze the effects of thyroid hormone on the heart and vascular system and discuss the pathophysiologic mechanisms of heart failure during pregnancy.

Key words: hypothyroidism, heart failure, pregnancy, nephrotic syndrome

La ocurrencia de un embarazo en la mujer hipotiroidea no tratada es poco frecuente, su prevalencia oscila entre el 0.3-0.5% y su causa principal es la tiroiditis autoinmune crónica¹. Esta asociación, puede cursar con diferentes complicaciones maternas y fetales; una de ellas es la preeclampsia, que a su vez constituye la principal causa de síndrome nefrótico en la mujer grávida. Al mismo tiempo, las hormonas tiroideas desempeñan un papel muy destacado en la fisiología cardiovascular y su disminución se acompaña de bradicardia, hipertensión arterial, reducción de la presión de pulso y disminución del gasto cardíaco². La alteración cardíaca más frecuente es la disfunción ventricular diastólica, con enlentecimiento de la relajación miocárdica y alteración de la fase de llenado rápido³. No obstante, la presencia de signos y síntomas

de insuficiencia cardíaca (IC) es inusual, pues el volumen minuto, si bien está disminuido, es por lo general suficiente para satisfacer las menores demandas metabólicas que caracterizan a esta situación².

La IC con dilatación ventricular que aparece durante el embarazo reconoce múltiples causas. En algunos casos la disfunción ventricular depende de la existencia de una enfermedad intercurrente, y en esta situación el tratamiento efectivo y oportuno de la enfermedad de base puede resolver el cuadro clínico y mejorar la evolución.

Caso clínico

Una mujer de 34 años que cursa una gestación de 25 semanas es derivada de otra institución por presentar: dolor precordial en el decúbito dorsal que cedía al sentarse, disnea de reposo, ortopnea, tos y edema de miembros inferiores de tres a cuatro semanas de evolución. No refería otros antecedentes de importancia.

El lenguaje era lento, la voz ronca y la cara lucía abotagada. La tensión arterial era de 145/100 mm Hg y la frecuencia cardíaca de 78 latidos por minuto. Se observaba ingurgitación

Recibido: 11-I-2010

Aceptado: 16-VI-2010

Dirección postal: Dr. Ariel K. Saad, Paraguay 5465 5º "B", 1425
Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4776-0933

e-mail: aksaad@arnet.com.ar

yugular 2/3 sin colapso inspiratorio y edemas 5/6 en miembros inferiores. En el cuello, se palpaba la glándula tiroides aumentada de tamaño. En la región precordial no se palpaba el choque de punta, los ruidos cardíacos se auscultaban alejados y se percibían un tercer ruido y un soplo holosistólico en el área mitral, de intensidad 2/6 que irradiaba a axila. En el examen respiratorio se auscultaban estertores crepitantes en ambas bases pulmonares. En el abdomen se palpaba el útero grávido de tamaño acorde a la edad gestacional.

Exámenes de laboratorio: hematocrito 31%, urea 34 mg/dl, creatinina 1.1 mg/dl, Na 137 mEq/l, K 4.5 mEq/l, glucemia 78 mg/dl, TSH >75 μ UI/ml (VN: 0.4-4), T₃ < 40 ng/dl (VN: 70-170), T₄ 1.2 μ g/dl (VN: 4.5-12.5), CPK 681 UI/l, troponina I <0.01 ng/ml, proteinuria de 24 h: 2.5 g. Serología viral y colagenograma negativos.

Electrocardiograma: ritmo sinusal con microvoltaje generalizado. Ecocardiograma: diámetro de aurícula izquierda (AI): 41 mm, diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI): 62 mm, diámetro sistólico del ventrículo izquierdo (DSVI): 54 mm, fracción de acortamiento (FA): 13%, espesor del septum interventricular en diástole (SIV): 11 mm, espesor de la pared posterior en diástole (PPVI): 10 mm. Hipoquinesia difusa con grave deterioro de la función sistólica del VI (fracción de eyección: 25% y distancia onda E mitral-septum: 22 mm). Derrame pericárdico grave. Doppler cardíaco: insuficiencia mitral moderada, con *jet* central y área del orificio regurgitante efectivo (ORE) de 0.25 cm² (Fig. 1).

Se realiza balance negativo con diuréticos y se inicia tratamiento por vía oral con levotiroxina 100 μ /día. Al quinto día de internación evoluciona con oliguria, disnea, aumento de los edemas, deterioro de la función renal y registros de hipertensión arterial. Exámenes de laboratorio: urea: 80 mg/dl, creatinina: 1.9 mg/dl; sedimento de orina: leucocitos 100/campo, hematíes 60/campo, cilindros grasos, cuerpos ovals

grasos; proteinuria de 24 h: 4.8 g. Se inicia levotiroxina 50 μ g por vía intravenosa, con mejoría progresiva de la disnea, del estado general y reducción de los edemas. Al vigésimo día de internación se constata la muerte fetal y se induce la expulsión del feto. A los 30 días de internación se reevalúan la función tiroidea y renal: TSH 2.9 μ UI/ml, T₃ 125 ng/dl, urea: 58 mg/dl, creatinina: 1.1 mg/dl, proteinuria 24 h: 0.55 g/24 h. Se inicia tratamiento con carvedilol y enalapril. Antes del alta se realiza una biopsia renal que evidencia: leve expansión de la matriz mesangial, engrosamiento irregular de las paredes capilares a expensas del espacio subendotelial, reducción de las luces capilares por tumefacción y proliferación de células endoteliales. Por inmunofluorescencia se evidenciaron depósitos granulares parietales difusos de IgA, IgM y fibrinógeno (hallazgos compatibles con el diagnóstico de preeclampsia).

Seis meses luego del alta, la paciente se encuentra asintomática y el examen físico es normal. Ecocardiograma: AI: 35 mm, DDVI: 52 mm, DSVI: 37 mm, fracción de acortamiento (FA): 29%, SIV: 10 mm, PPVI: 10 mm. FSVI en el límite inferior de lo normal (fracción de eyección: 52% y distancia onda E mitral-septum: 8 mm). No se observa derrame pericárdico. Doppler cardíaco: insuficiencia mitral leve (ORE: 0.15 cm²) (Fig. 2).

Discusión

La IC durante el embarazo es poco frecuente y generalmente depende de la existencia de una cardiopatía previa. Las miocardiopatías son raras, generalmente se conoce su existencia y excepcionalmente se desarrollan al final de la gestación. Esta paciente concurre a la consulta de-



Fig. 1.– Ecocardiograma al ingreso. A: Modo M vista paraesternal izquierda nivel 1. Espesor del septum interventricular (SIV): 11 mm. Espesor de la pared posterior (PP): 10 mm. Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo (DDVI): 62 mm. Diámetro sistólico del VI (DSVI): 54mm. VD: ventrículo derecho. DP: derrame pericárdico. B: Modo M vista paraesternal izquierda nivel 2. Distancia onda E mitral-septum (DMS): 22 mm. VM: válvula mitral. C: Eje corto del VI en vista paraesternal izquierda. VI: ventrículo izquierdo. DP: derrame pericárdico.

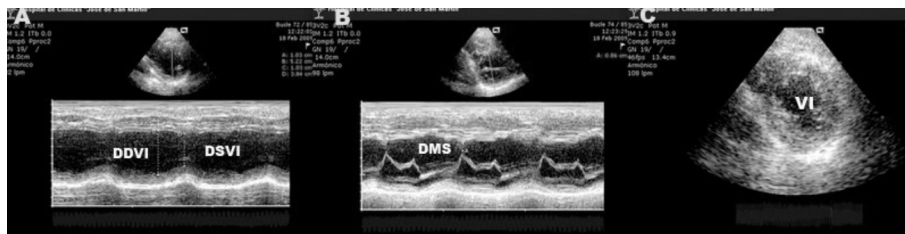


Fig. 2.– Ecocardiograma al 6° mes. A: Modo M vista paraesternal izquierda nivel 1. SIV: 10 mm. PP: 10 mm. DDVI: 52 mm. DSVI 37 mm. B: Modo M vista paraesternal izquierda nivel 2. DMS: 8 mm. VM: válvula mitral. C: Eje corto del VI en vista paraesternal izquierda sin derrame pericárdico.

rivada de otra institución, presentando signos y síntomas de hipotiroidismo e IC.

La alteración ginecológica más comúnmente observada durante el hipotiroidismo es la ausencia de ovulación, razón por la cual el embarazo es infrecuente. Sin embargo, cuando ocurre, suele acompañarse de diferentes complicaciones maternas y fetales. Entre ellas se encuentran la hipertensión arterial (12%), el aborto espontáneo (8%), el parto a pretérmino (9%), la muerte perinatal (8%) y el bajo peso al nacer (22%)⁴ y para prevenirlas, debemos recordar que los requerimientos de hormona tiroidea aumentan durante la gestación⁵.

En el hipotiroidismo el gasto cardíaco disminuye por diferentes mecanismos. La frecuencia cardíaca cae, la función sistólica y diastólica se alteran y con frecuencia aparece un derrame pericárdico. Al mismo tiempo, la precarga disminuye y la poscarga aumenta como consecuencia del incremento de la rigidez arterial y de la resistencia vascular periférica, cambios estos que probablemente dependan de la infiltración mixedematosa de la pared arterial³.

Las hormonas tiroideas ejercen su efecto inotrópico a través de dos mecanismos principales: a) la regulación de la síntesis de cadenas pesadas de α y β miosina, y b) el influjo de calcio citosólico. En el primer caso, aumentan la formación de α -miosina y disminuyen la de β -miosina, con lo que aumenta la capacidad energética, y en segundo término permiten una mayor entrada de calcio desde el compartimiento extracelular a través de los canales L de calcio ubicados en la membrana plasmática, a la vez que promueven su liberación desde el retículo sarcoplasmático a través del canal rianodina. Al mismo tiempo, facilitan la relajación durante la diástole, disminuyendo los niveles de calcio citoplasmático. Este efecto depende de la acción de una bomba de calcio ubicada en la membrana del retículo sarcoplasmático, cuya actividad está regulada por una proteína denominada fosfolambana. Las hormonas tiroideas aumentan la expresión del gen de la ATPasa de calcio y disminuyen la formación de fosfolambana y su nivel de fosforilación, facilitando así la relajación de las fibras musculares durante la diástole⁶.

Estos mecanismos explicarían las alteraciones en el funcionamiento del aparato cardiovascular observadas en las enfermedades tiroideas. La existencia de una miocardiopatía asociada al hipotiroidismo fue descrita por Zondek, quien en 1918 comunica que en cuatro pacientes hipotiroideos, la bradicardia, la cardiomegalia y las alteraciones en el electrocardiograma se corregían con el tratamiento hormonal⁷. Posteriormente, Ladenson y col. observaron que con la hormonoterapia se resolvían también los síntomas de IC en un paciente hipotiroideo⁸.

Otras causas de disfunción miocárdica, ya sea tóxicas, infecciosas o autoinmunes son poco probables en esta paciente, dada la ausencia de otros antecedentes de relevancia.

Una etiología a considerar es la miocardiopatía periparto. Esta es una afección poco frecuente y grave, asociada al embarazo, que cursa con IC y dilatación ventricular. Sin embargo, por definición, esta complicación debe presentarse en el período comprendido entre el último mes de gestación y los 5 meses del puerperio, en pacientes sin enfermedad cardíaca previa⁹. En nuestra paciente los síntomas ya estaban presentes en la semana 21 a 22 y persistieron por más de un mes antes de inducido el parto.

La preeclampsia es la primera causa de síndrome nefrótico en la mujer embarazada, y por razones aún no bien establecidas es más común en el hipotiroidismo. En esta condición, existe una disfunción endotelial generalizada en cuya patogénesis interactúan factores genéticos, inmunológicos y ambientales¹⁰. Las hormonas tiroideas promueven la vasodilatación arteriolar y aumentan el flujo sanguíneo, facilitando la liberación de óxido nítrico y promoviendo la génesis de nuevos vasos. También se ha observado que a nivel endotelial, modulan la expresión de determinados genes como el del receptor de angiotensina, cuya función es esencial para el mantenimiento de la homeostasis¹¹. Al mismo tiempo, en la preeclampsia, se han notificado cambios en la estructura y función del ventrículo izquierdo, pero por lo general los pacientes se encuentran asintomáticos¹².

En el hipotiroidismo se han observado diferentes glomerulopatías, como la glomerulonefritis membranosa, la de cambios mínimos y la membranoproliferativa. La mayor parte ocurre en el contexto de una tiroiditis de Hashimoto o de una enfermedad de Graves, y generalmente responden al tratamiento con esteroides e inmunosupresores¹³.

El inicio del tratamiento de reemplazo hormonal por vía intravenosa modificó claramente la evolución, permitiendo obtener niveles adecuados de hormonas tiroideas puesto que, como consecuencia del síndrome nefrótico, disminuye la absorción intestinal de T_4 , y aumenta la excreción renal de T_3 , T_4 y globulina transportadora¹⁴. Además, la resolución de la preeclampsia, permitió resolver el síndrome nefrótico y la insuficiencia renal, y con ello la hemodinamia.

En los meses siguientes la paciente permaneció eutiroides con el tratamiento, retomó sus actividades habituales sin presentar síntomas, y en el ecocardiograma se observó una reducción progresiva del tamaño de las cavidades con recuperación de la función sistólica. Por lo tanto, interpretamos que el síndrome de IC con dilatación ventricular y probablemente la preeclampsia y el síndrome nefrótico, estuvieron relacionados con el hipotiroidismo. No hemos encontrado comunicaciones sobre esta asociación en la literatura, en la investigación por nosotros realizada.

Conflictos de interés: No tenemos que declarar ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Glinoe D, Abalovich M. Unresolved questions in managing hypothyroidism during pregnancy. *BMJ* 2007; 335: 300-2.
2. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Eng J Med* 2001; 344: 501-9.
3. Fazio S, Palmieri E, Lombardi G, Biondi B. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Prog Horm Res* 2004; 59: 31-50.
4. LaFranchi S, Haddow J, Hollowell. Is thyroid inadequacy during gestation a risk factor for adverse pregnancy and developmental outcomes? *Thyroid* 2005; 15: 60-71.
5. Abalovich M, Gutierrez S, Alcaraz G, Maccallini G, Garcia A, Levalle O. Overt and subclinical hypothyroidism complicating pregnancy. *Thyroid* 2002; 12: 63-8.
6. Dillmann W. Cellular action of thyroid hormone on the heart. *Thyroid* 2002; 12: 447-52.
7. Zondek H. Das myxo-demherz. *Munch Med Wochenschr* 1918; 65: 1180-2.
8. Ladenson P, Sherman S, Baughman K, Ray P, Feldman A. Reversible alterations in myocardial gene expression in a young man with dilated cardiomyopathy and hypothyroidism. *Proc Natl Acad Sci* 1992; 89: 5151-5.
9. Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: Recent insights in its pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18:173-9.
10. Hladunewich M, Karumanchi A, Lafayette R. Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 543-9.
11. Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role of thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence. *Heart Fail Rev* 2010; 15: 155-69. Epub 2008.
12. Vazquez Blanco M, Roisimblit J, Grosso O, et al. Left ventricular function impairment in pregnancy induced hypertension. *Am J Hypert* 2001; 14:271-5.
13. Valentin M, Bueno B, Gutiérrez E, et al. Glomerulonefritis membranoproliferativa hipocomplementémica asociada a tiroiditis autoinmune. *Nefrología* 2004; 24: 43-8.
14. Junglee N, Scanlon M, Rees D. Increasing thyroxine requirements in primary hypothyroidism: Don't forget the urinalysis! *J Postgrad Med* 2006; 52: 201-3.

FE DE ERRATAS

Los autores de la Imagen en Medicina *Tromboembolismo pulmonar submasivo*, publicada en *Medicina (Buenos Aires)* 2010; 70 (6): 534, son Enrique M. Baldessari, Adrián Pavesi, Andrés Mendez Villarroel, Juan Moukarzel, Diego Haberman.

El nombre de Adrián Pavesi figuraba erróneamente como Adrián Pavesa en esa publicación.