

Valoración hemodinámica de la respuesta al propranolol en hipertiroidismo

Dres. BENJAMIN S. BUTELER, EDUARDO WYSE, BARTOLOME LUNGO y TOMAS CAEIRO

RESUMEN

Once pacientes hipertiroideos fueron estudiados hemodinámicamente antes y después de la administración de 5 mgs de Propranolol endovenosos. De los cinco pacientes con agrandamiento cardíaco dos presentaban insuficiencia cardíaca, dos pacientes tenían cardiopatía asociada. En tres enfermos se presentó aleteo o fibrilación auricular. Hemodinámicamente el consumo de oxígeno estaba elevado en todos y la diferencia arteriovenosa de oxígeno disminuida excepto en un enfermo que presentaba signos de insuficiencia cardíaca. El índice cardíaco estaba elevado en todos menos uno, así como la frecuencia cardíaca. La presión de llenado ventricular derecha estaba aumentada en cuatro enfermos. En seis enfermos había moderado aumento de la presión sistólica de arteria pulmonar o ventrículo derecho. En seis enfermos había moderado aumento de la presión sistólica arterial sistémica y en tres de ellos la presión diastólica estaba elevada también. La administración de Propranolol redujo el índice cardíaco y aumentó la diferencia arteriovenosa de oxígeno. No hubo significativos cambios en el consumo de oxígeno excepto en un enfermo. La resistencia vascular sistémica aumentó en todos los enfermos y el volumen de expulsión sistólica disminuyó así como el promedio de eyección sistólica en la mayoría de los enfermos. Además de los efectos ya documentados del Propranolol en el hipertiroidismo, se comprueba que su administración en enfermos con signos clínicos y/o hemodinámicos de descompensación cardíaca, produce una drástica reducción del índice cardíaco.

El estado circulatorio hiperdinámico del hipertiroidismo es posiblemente secundario a una estimulación adrenérgica aumentada y al efecto directo de la hormona tiroidea (3, 4). Se considera hoy que el aumento de la actividad adrenérgica en el hipertiroidismo debe ser secundaria a un aumento de las catecolaminas, tanto de las circulantes como las del receptor miocárdico. La hormona tiroidea tendría un efecto directo sobre el

miocardio, cronotrópico e inotrópico. Numerosas publicaciones han recomendado el uso del Propranolol como tratamiento coadyuvante de la tirotoxicosis. Ha sido nuestra intención evaluar los efectos del Propranolol en hipertiroideos, administrado en forma endovenosa y a dosis moderadas.

MATERIAL Y METODOS

Once pacientes, nueve mujeres y dos hombres de edad media, 41 y 40 años, respectivamente, con hipertiroidismo (Basedow) seleccionados en base a la cooperación voluntaria, fueron estudiados hemodinámicamente por medio de cateterismo cardíaco "ciego" antes y después del efecto de 5 mgs Propranolol endovenosos. Ningún paciente estaba recibiendo tratamiento antitiroideo en el momento del estudio. El metabolismo basal medio era de más de 43 % y los valores medios de los estudios radioactivos eran: Captación a las tres horas, 78 %, a las veinticuatro horas, 82 %, y a las cuarenta y ocho horas, 81 %. PBI^{131} 0.47 Lt y relación de conversión 70 % (Tablas I y II). Dos enfermos tenían signos clínicos de insuficiencia cardíaca derecha y en uno de ellos éstos eran avanzados. Tres pacientes tuvieron fibrilación o aleteo auricular durante el examen clínico inicial (en dos de ellos persistía al tiempo de cateterismo cardíaco). Cinco de los enfermos evidenciaron agrandamiento cardíaco con un índice cardiorácico mayor de 50 %. En solamente un enfermo pudo reconocerse clínicamente otra cardiopatía asociada. En otro la evolución y ciertos hallazgos del examen clínico hicieron sospechar la presencia de enfermedad miocárdica primaria. Cinco enfermos mostraron algún grado de debilidad en el músculo cuádriceps en el examen inicial. La existencia de miopatía tiroidea no pudo ser confirmada en ninguno de

TABLA I

Ident.	Sexo	Edad	Peso	TA	Pulso	ICC	Miopat.	Cardiop. prexist.	Inic.	ECG	Rx Tórax
L. M. 4329	M	50	65	160/80	122	No	No	A. S. Coron.	7 m.	RS	0.38
F. M. 4328	F	40	71	160/90	120	No	Si	No	6 m.	RS	0.49
M. P. 4733	F	42	62	140/70	108	No	Si	No	6 m.	RS	0.40
S. B. 4796	F	35	50	145/75	92	No	Si	No	5 m.	AA	0.45
I. R. 4770	F	57	41	160/80	156	GIII	Si	No	9 m.	RS	0.44
N. P. 4776	F	20	41	110/70	94	No	No	No	10 m.	AA	0.60
N. M.	F	60	59	154/82	140	GII	No	No	4 m.	RS	0.44
J. G. 0743	M	30	57	140/70	120	No	Si	No	11 m.	FA	0.53
O. R.	F	28	57	135/75	94	No	No	No	6 m.	RS	0.54
I. A. 4814	F	53	61	140/65	82	No	No	No	5 m.	RS	0.38
R. R.	F	38	46	142/96	100	No	No	Miocar.	3 a.	RS	0.52

ellos. El estudio hemodinámico se llevó a cabo mediante finos catéteres de polietileno dirigidos por la corriente sanguínea. En los tres últimos enfermos se usó el catéter de Swan-Ganz. Se punzó electivamente la arteria humeral derecha. Las presiones intracardíacas y la presión arterial sistémica, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco (Fick) fueron medidos antes y veinte minutos después de la administración endovenosa de 5 mgs de Propranolol.

El cálculo de la resistencia vascular sistémica y el promedio de eyección sistólica se llevó a cabo mediante la aplicación de fórmula standard.

RESULTADOS

Frecuencia cardíaca: Disminuyó un promedio de 18 latidos por minuto con una

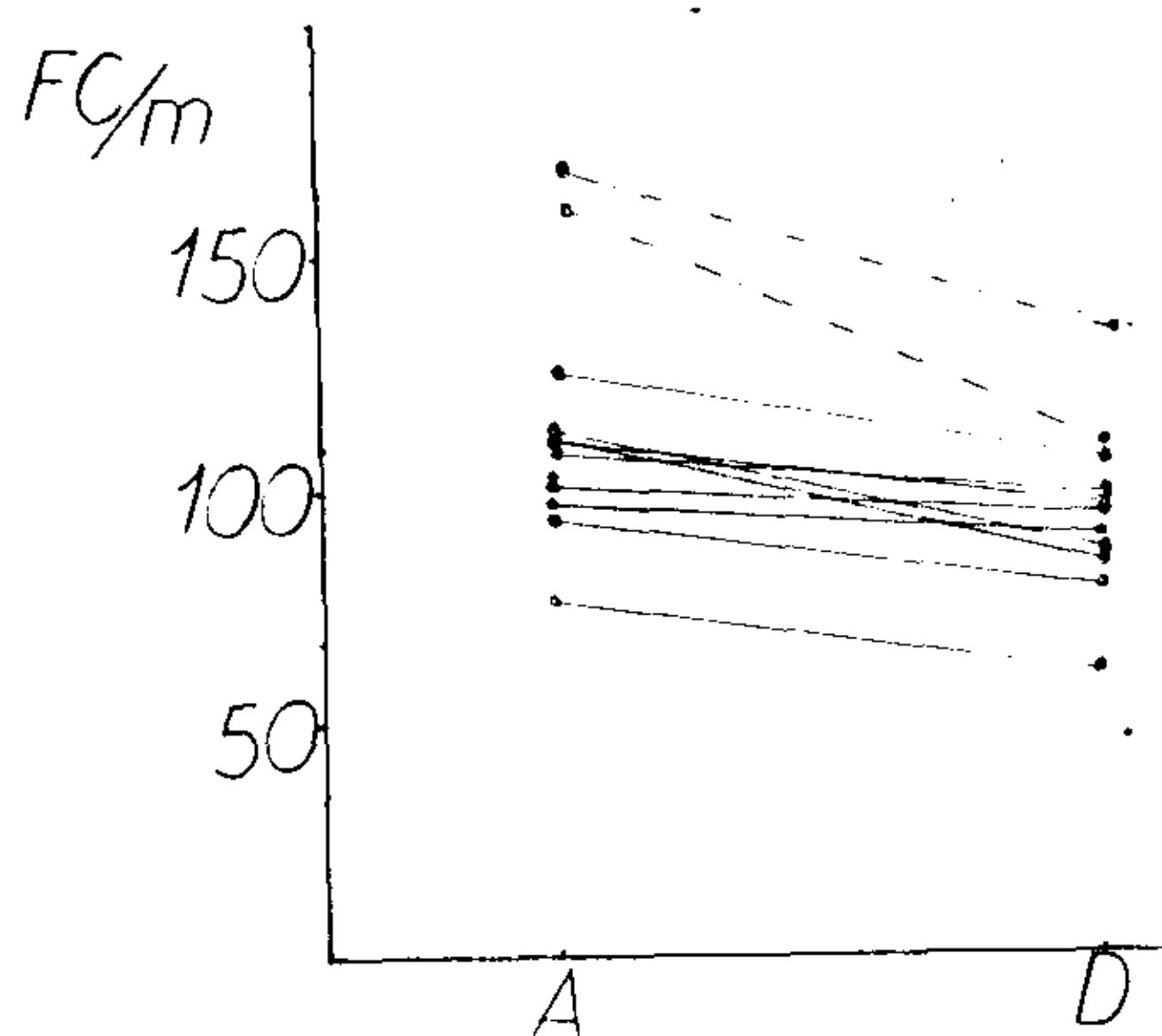


Fig. 1. — FC/m: Frecuencia cardíaca por minuto. En línea punteado enfermos con fibrilación auricular. En líneas sólidas enfermos con ritmo sinusal. A: antes, D: después del propranol. Explicación en el texto.

TABLA II — PACIENTES HIPERTIROIDEOS - LABORATORIO

	Metabolismo Basal	Captación e ¹³¹ tiroidea		PB ¹³¹	Relación de Conversión	
	Basal	3 horas	24 horas			48 horas
Términos medios	+ 43 %	78 %	82 %	81 %	0,47 %/Lt.	70 %

variación de 6-50 latidos por minuto (fig. 1). El descenso de la frecuencia cardíaca fue mayor en los enfermos con fibrilación auricular (promedio 40 latidos) que en los enfermos con ritmo sinusal (promedio 12 latidos). **Consumo de oxígeno:** Existió una disminución muy pequeña del consumo de oxígeno por minuto (promedio 16 cl) en 5 enfermos y no se modificó en seis. **Diferencia arteriovenosa de oxígeno:** Aumentó un prome-

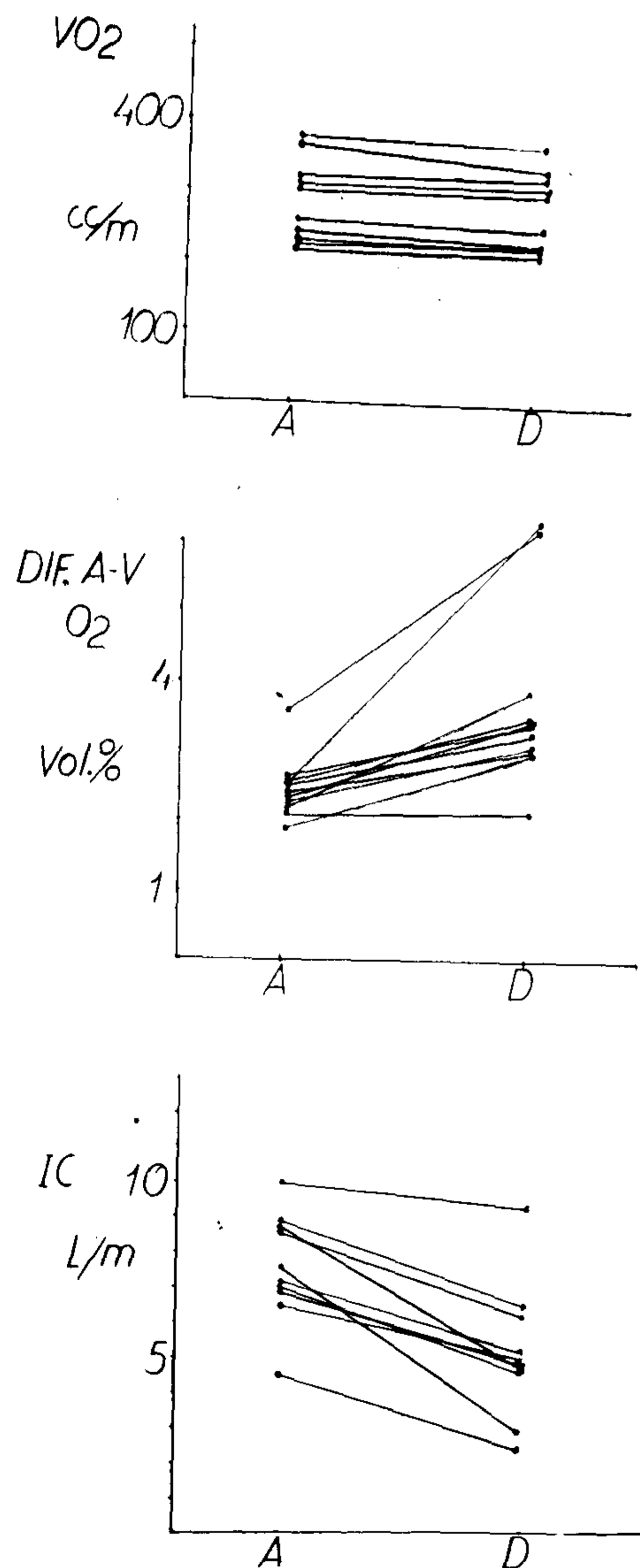


Fig. 2. — VO_2 : consumo de oxígeno (CC/minuto). $DIF. AV O_2$: Diferencia arteriovenosa de oxígeno en Volúmenes %. IC : Índice cardíaco en Lts/minuto/m². Explicación en el texto. A: antes, D: después del propanolol.

ahora en la
argentina
su hipotensor
nuevo

sulfato de
debrisoquina

bajo el nombre de

EQUITONIL

más selectivo y más manejable
en cualquier grado de hipertensión
arterial (leve, moderada o grave)
incluyendo los casos resistentes
a otros tratamientos

más selectivo:

porque es un simpaticolítico
exclusivamente postganglionar
que no afecta los depósitos
tisulares de noradrenalina
Se distingue de otros hipotensores
por no producir bradicardia
ni depresión psíquica

más manejable:

porque las modificaciones de la
dosis se reflejan de inmediato
en la cifra tensional,
sin demoras por períodos
de latencia ni efectos
imprevistos por acumulación

mayor información y material de ensayo:
LABORATORIOS CETUS, Querandías 4275
Buenos Aires - Tel. 88 - 1184 / 1190

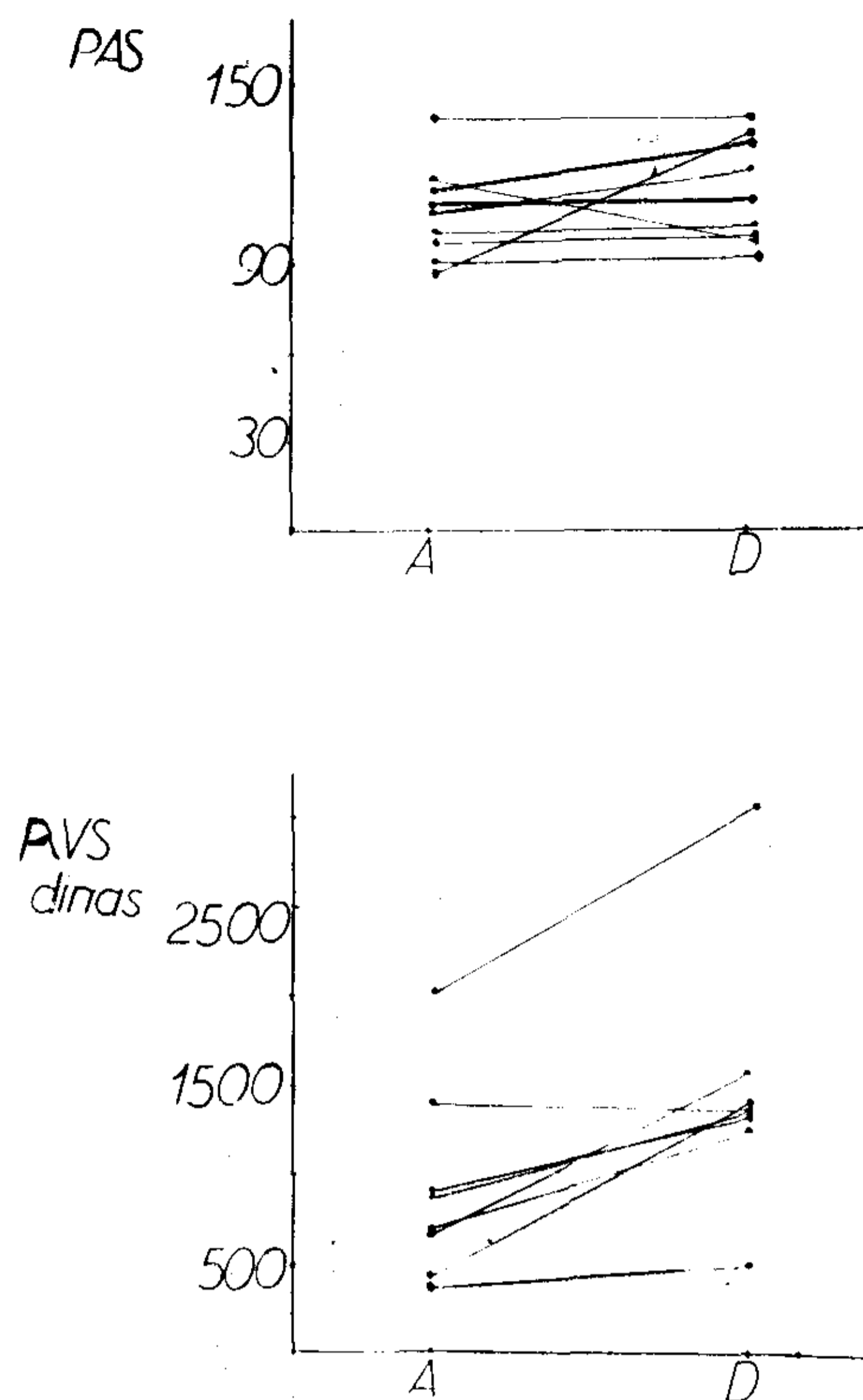


Fig. 3. — PAS: Presión arterial sistémica media. RVS: Resistencia vascular sistémica (Dinas). Explicación en el texto. A: antes, D: después del propranolol.

dio de 1.22 volúmenes por ciento con una variación de 0.5 a 3.0 vol./%. Sólo dos enfermos presentaron un muy significativo aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, y ambos presentaban evidencia clínica y/o hemodinámica de descompensación cardíaca. **Índice cardíaco:** Disminuyó un promedio de 1.77 litros por minuto por metro cuadrado de superficie corporal con una variación de 0.6 a 4.5 litros por minuto. La mayor y más drástica reducción del índice cardíaco ocurrió en una enferma con insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular con respuesta ventricular elevada, en la cual el propranolol produjo una muy significativa reducción de la frecuencia del pulso y un gran aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno (fig. 2). **Presión arterial sistémica:** Sólo un enfermo demostró un significativo aumento de la presión arterial sistémica media. En los demás no hubo significativa variación. **Resistencia vascular sistémica:** Aumentó un promedio de 600 dynas con una variación de 600 a 1400 dynas. Los aumen-

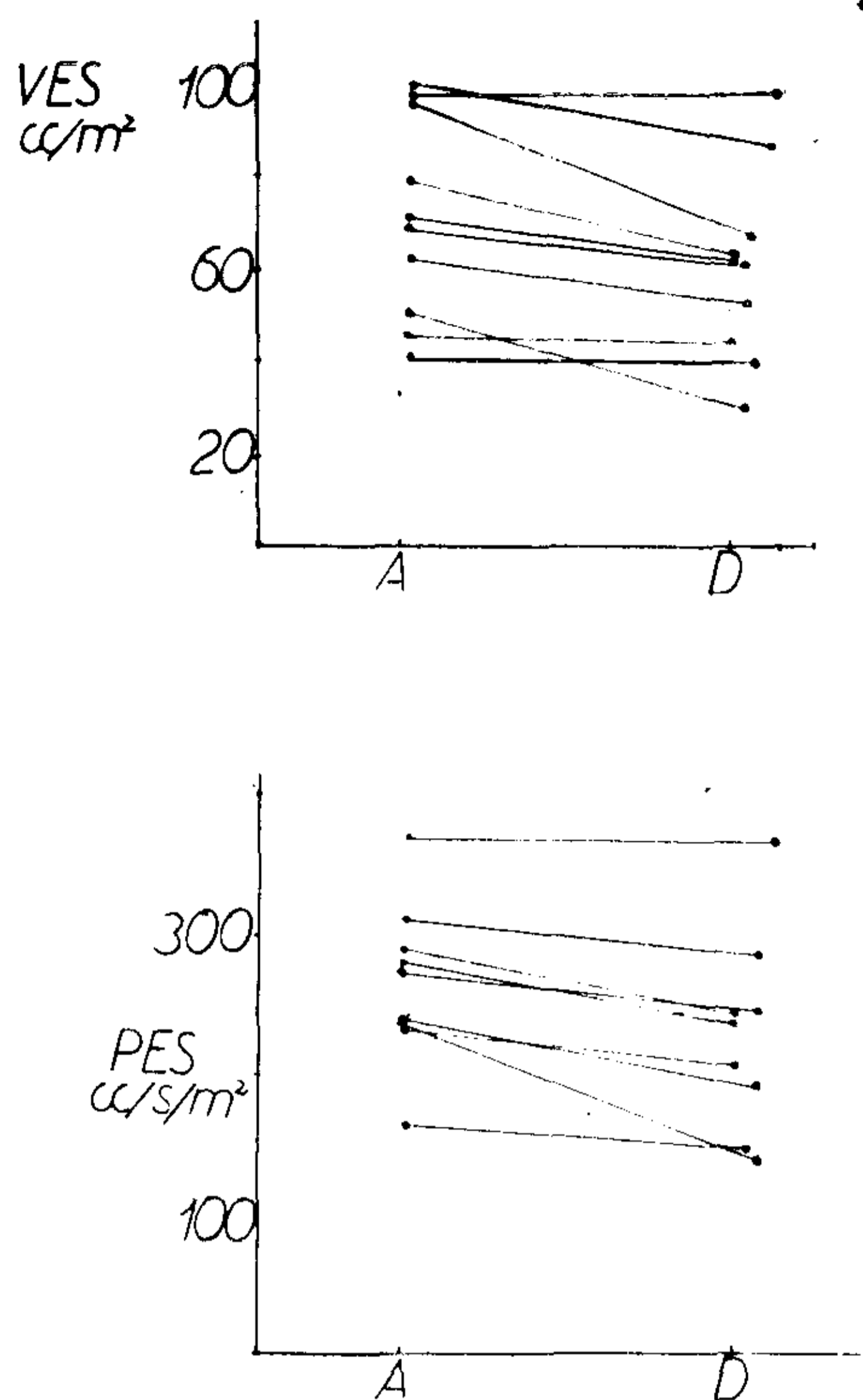


Fig. 4. — VES: Volumen de expulsión de expulsión sistólica (CC/latido). PES: Promedio de eyección sistólica (CC/segundo/m²). Explicación en el texto. A: antes, O: después del propranolol.

tos más significativos de la resistencia vascular sistémica ocurrieron en enfermos con evidencia clínica y hemodinámica de insuficiencia cardíaca en los cuales el propranolol produjo un significativo descenso del índice cardíaco en reposo (fig. 3). **Volumen de expulsión sistólico:** Disminuyó un promedio de 10 cc con una variación de 0 — 20 cc por metro cuadrado. La mayor disminución ocurrió en una enferma con fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca en la cual el propranolol produjo una drástica disminución del gasto cardíaco en reposo. Desde que el tiempo de expulsión sistólica sólo aumentó en 0.01 seg. en algunos enfermos y no se modificó en los restantes, el promedio de eyección sistólica disminuyó un promedio de 39 cc con variación de 0 a 114 cc/m² (fig. 4). **Presiones intracardíacas:** La administración de propranolol aumentó la presión venosa pulmonar (Wedge) en dos de los enfermos en lo que esta presión fue medida. La presión telediastólica ventricular derecha aumentó en

dos enfermos. En general no hubo cambios significativos de la presión sistólica de arteria pulmonar o ventrículo derecho.

DISCUSION

El propranolol bloquea las respuestas cardiovasculares asociadas a los receptores β (1). En animales concientes y anestesiados la droga reduce la frecuencia del pulso, la fuerza contractil del corazón y el flujo de la aorta ascendente. Los estudios de los cambios hemodinámicos después del bloqueo β adrenérgico en el hombre revelan disminución del gasto cardíaco y de la frecuencia cardíaca con mínimos cambios de la presión arterial sistémica. Howitt y col. (2) demuestran notable disminución de la frecuencia cardíaca y del índice cardíaco después de la administración endovenosa de Propranolol (15 mgs). Los cambios en el volumen de expulsión sistólica eran pequeños por lo que la reducción del índice cardíaco parecía deberse preferentemente a una reducción de la frecuencia cardíaca. Existía un aumento de la resistencia vascular sistémica y una disminución del promedio de eyección sistólica. Nuestros datos son concordantes en el sentido de la reducción del gasto cardíaco acompañados de una disminución de la frecuencia cardíaca en los enfermos con hipertiroidismo después de la administración de Propranolol.

La disminución del promedio de eyección sistólica sugiere un bloqueo de la acción inotrópica positiva de las catecolaminas. Es llamativa la notable disminución del gasto cardíaco con estas dosis moderadas de propranolol en hipertiroideos con signos clínicos y/o hemodinámicos de insuficiencia cardíaca, lo que puntualiza una vez más los riesgos de precipitar insuficiencia cardíaca mediante propranolol en enfermos cuyo corazón

opera en el borde de la descompensación, o agravarla si ésta ya estaba presente.

SUMMARY

Eleven patients with hyperthyroidism were studied hemodynamically before and after the administration of 5 mgs of Propranolol intravenously. Out of five patients with heart enlargement, two presented signs of congestive heart failure and two patients had associated heart disease. Three patients had atrial flutter or fibrillation. Oxygen consumption was elevated in all and the arteriovenous oxygen difference was diminished except in one patient who was in congestive heart failure at the time of the study. Cardiac index was elevated in all but one. Right ventricular filling pressure was increased in four patients. In six patients was a moderate increased pulmonary systolic or right ventricular pressure. Systolic systemic arterial pressure was elevated in six and in three of them the diastolic pressure was increased as well. Propranolol reduced the cardiac index and increased the arteriovenous oxygen difference in all. There were no changes in oxygen consumption except in one patient. Peripheral vascular resistance was increased in every patient. Stroke output was mildly reduced as was the mean ejection rate. Besides the already known effects of propranolol in hyperthyroidism, it is shown that its administration in hyperthyroid patients with clinical and/or hemodynamic findings suggestive of cardiac decompensation can produce a drastic reduction of cardiac output.

BIBLOGRAFIA

1. Frolich, Edward D.: Beta Adrenergic Blockade in the Circulatory Regulation of Hyperkinetic States. *Am. J. Cardiol.*, 27: 195-200 February 1971.
2. Howitt, Rowland: Beta Sympathetic Blockade in Hyperthyroidism. *Lancet*, 1: 628-631, 1966.
3. Levey, Gerald S.: Catecholamine Sensitivity, Thyroid Hormone and the Heart. *Am. J. Med.*, 50, 413-420, 1971.
4. Grossman, William et al.: The Enhanced Myocardial Contractility of Thyrotoxicosis. *Ann. Intern. Med.*, 14, 869-874, 1971.