

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”

**“PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR.”**

TESIS

QUE PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGÍA
PRESENTA:

DR. JORGE PADILLA IBARRA.

Tutor de Tesis:

Dra. Nayeli G. Zayas Hdz.

Médico Adscrito del Servicio de Cardioneumología.

Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”

Ciudad de México, México

12 de Julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

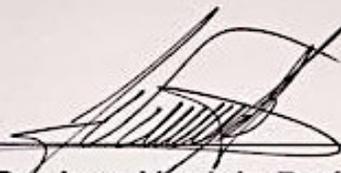
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS

"PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO PRIMARIO EN HIPERTENSIÓN
ARTERIAL PULMONAR."

Director de Enseñanza

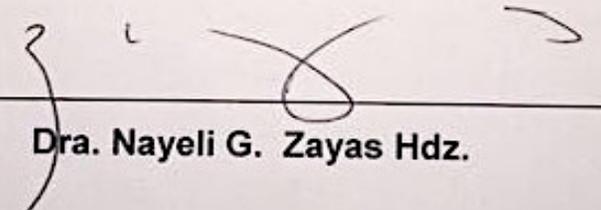


Dr. Juan Verdejo París



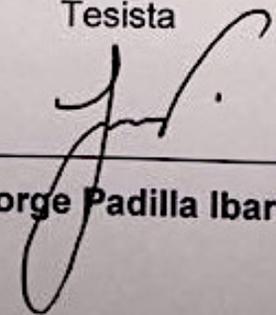
Dirección de
Enseñanza

Tutor de Tesis



Dra. Nayeli G. Zayas Hdz.

Tesista



Dr. Jorge Padilla Ibarra.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 4 |
| ANTECEDENTES | 5 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN | 12 |
| OBJETIVO PRIMARIO | 12 |
| OBJETIVO SECUNDARIO | 13 |
| POBLACIÓN ESTUDIADA | 13 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 14 |
| CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 14 |
| TIPO DE ESTUDIO | 15 |
| MATERIAL Y MÉTODO | 15 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 16 |
| RESULTADOS | 17 |
| DISCUSIÓN | 19 |
| CONCLUSIÓN | 19 |
| BIBLIOGRAFÍA | 19 |

RESUMEN.

ANTECEDENTES:

Desde hace mucho tiempo la interacción glándula tiroideas-sistema cardiovascular se ha investigado. Los efectos de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular son: aumento de la excitabilidad del sistema de conducción, aumento del inotropismo y cronotropismo, modulación del tono vascular mediante receptores alfa adrenérgicos y remodelación del endotelio vascular. Existen estudios retrospectivos en donde se ha documentado la posible la relación entre hipertensión pulmonar e hipotiroidismo. Los estudios observacionales estiman una prevalencia de hipotiroidismo entre el 20 y el 49 % en los pacientes Hipertensión pulmonar primaria; Hasta el momento no existe un estudio en la que se valore la prevalencia en nuestra población.

OBJETIVOS: “Determinar cual es la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del año 1996 al 2017”

RESULTADOS: Se estudiaron 202 pacientes los cuales participaron en diferentes estudios clínicos aleatorizados de 1996 al 2017. En cuanto al género predominio de las mujeres del 86% de la población. Se encontró hipertensión arterial pulmonar Idiopática (HAPi, 48.8%), hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita (CCG-HAP, 40.3%) e hipertensión asociada a enfermedades del tejido conectivo (ETC-HAP, 10.9%); La prevalencia del hipotiroidismo fue del 16.3% el diámetro diastólico del ventrículo derecho fue mayor con una media de 46.43 +/-9.8 IC 95% (43.8-61.3). $P < 0.005$. siendo estadísticamente significativo; desgraciadamente con respecto a los demás parámetros ecocardiográficos, hemodinámicos o de clase funcional no encontramos diferencia estadísticamente significativa.

CONCLUSIÓN: En nuestro estudio demostró la alta prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en una corte de pacientes mexicanos con hipertensión arterial pulmonar.

ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO.

Introducción.

Desde hace mucho tiempo la interacción glándula tiroides-sistema cardiovascular se ha investigado. Existen estudios experimentales y clínicos en los cuáles se demuestra que el miocardio y los lechos vasculares periféricos y pulmonares están influenciados por las hormonas tiroideas; por lo que no es excepcional que exista una asociación entre las enfermedades del sistema cardiovascular y las enfermedades de la glándula tiroides.

Algunos de los efectos que han sido demostrados de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular son: aumento de la excitabilidad del sistema de conducción, aumento del inotropismo y cronotropismo, modulación del tono vascular mediante receptores alfa adrenérgicos y remodelación del endotelio vascular ⁵ **en las siguientes páginas revisaremos la evidencia que respalda nuestro estudio.**

Hipertensión pulmonar.

Definición.

La Hipertensión pulmonar (HP) Se define como un aumento de la presión arterial pulmonar media (PAPm) de 25 mmHg en reposo, una presión capilar (PCP) pulmonar menor a 15 mmHg con un gasto cardiaco normal o reducido. para su diagnóstico definitivo tiene que ser evaluada por cateterismo cardiaco derecho.

En la última actualización de la guía europea La clasificación clínica de la HP pretende categorizar múltiples entidades clínicas en 5 grupos; para fines de nuestro estudio solo nos enfocaremos al grupo 1. (ver tabla 1) ¹

El término Hipertensión arterial pulmonar (grupo 1) describe a un grupo de pacientes con HP caracterizados hemodinámicamente por HP precapilar, definida

por una presión capilar pulmonar ≤ 15 mmHg y una resistencia vascular pulmonar (RVP) > 3 Unidades Wood (UW) en ausencia de otras causas de HP precapilar, como la HP causada por enfermedades pulmonares.¹⁻²

| |
|--|
| Grupo 1 Hipertensión Arterial Pulmonar. |
| 1.1 Idiopática. |
| 1.2 Heredable. |
| 1.2.1 Mutación en BMPR2 |
| 1.2.2 Otras mutaciones. |
| 1.3 Inducidas por drogas y toxinas. |
| 1.4 Asociada con: |
| 1.4.1 Enfermedad del tejido conectivo. |
| 1.4.2 Infección por el VIH. |
| 1.4.3 Hipertensión portal. |
| 1.4.4 Cardiopatías congénitas. |

Tabla 1.- Clasificación de la Hipertensión Arterial Pulmonar Grupo 1. modificada de Galié N et al.

La prevalencia estimada de HAP a nivel mundial es de 30-50 casos/millón de población adulta. En México, así como en América Latina, desafortunadamente no existen datos específicos.²⁻³

El diagnóstico de HAP a través del uso de ecocardiograma, se basa en una presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) > 40 mmHg, y se clasifica de acuerdo con esta en leve (de 40 a 54 mmHg), moderada (de 55 a 64 mmHg) o grave (cuando es > 65 mmHg); este método tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 75%; es el método no invasivo más utilizado para el diagnóstico de HAP.^{1,3}

HAP y autoinmunidad.

La hipertensión pulmonar puede presentarse como una consecuencia de las enfermedades vasculares del colágeno. El ejemplo más claro es la asociación que se conoce con la esclerodermia ya que el 12% de los pacientes con esclerodermia presentará en algún punto de la enfermedad HAP ⁴. Otros trastornos, tales como el lupus eritematoso sistémico, polimiositis, síndrome de Sjögren y tiroiditis Hashimoto se han asociado con el desarrollo de HAP. Se estima que el 30 al 40% de los pacientes con HAP presentan anticuerpos antinucleares positivos y otro 10-15% pueden presentar anticuerpos antifosfolípidos.

Es reconocida la presencia de linfocitos T y B en la vasculatura pulmonar de los pacientes con HAP. Uno de los ejemplos más claros de la participación del sistema inmune en la fisiopatología de la HAP es en la afección de el lecho vascular pulmonar en pacientes VIH positivos ya que desarrollan lesiones histológicamente indistinguibles de la hipertensión pulmonar arterial idiopática. ⁷

Además se ha demostrado la implicación de virus herpes 8 en lesiones de pacientes con HAP. Estos hallazgos sugieren la implicación del sistema inmunológico en el desarrollo de HAP. ⁸ Existe un común denominador en las infecciones previamente comentadas; como también, en las enfermedades del tejido conectivo la deficiencia absoluta o defectos selectivos de las células de CD4, disminución de la relación CD4/CD8 y la disminución en la relación de porcentaje de células CD4+ y CD25+; estas alteraciones llevan a un proceso inflamatorio el cual produce vasoconstricción y remodelación del endotelio pulmonar. ¹⁰

| <i>Estudio.</i> | <i>año</i> | <i>Número de pacientes</i> | <i>Definición de HAP.</i> | <i>Prevalencia Hipertensión Pulmonar.</i> |
|--------------------------|-------------|----------------------------|---------------------------|---|
| <i>Marvisi et al.</i> | 2002 | 17 | PSAP>30 mmHg | 35% |
| <i>Mercé et al.</i> | 2005 | 39 | PSAP>35 mmHg | 41% |
| <i>Marvisi et al.</i> | 2006 | 114 | PSAP>30 mmHg | 43% |
| <i>Armigliato et al.</i> | 2006 | 23 | PSAP>35 mmHg | 65% |
| <i>Pires et. al.</i> | 2006 | 20 | PSAP>35 mmHg. | 50% |
| <i>Siu et al.</i> | 2007 | 75 | PSAP>35 mmHg. | 47% |

Tabla 2. Principales estudios en lo que se ha determinado la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con hipertensión pulmonar primaria (modificado de Silva DR et. al.).

Tiroides y sistema cardiovascular.

Desde hace mucho tiempo la interacción glándula tiroides-sistema cardiovascular se ha investigado. Existen estudios experimentales y clínicos en los cuáles se demuestra que el miocardio y los lechos vasculares periféricos y pulmonares están influenciados por las hormonas tiroideas⁵⁻⁶; por lo que no es excepcional que exista una asociación entre las enfermedades del sistema cardiovascular y las enfermedades de la glándula tiroides.

Algunos de los efectos que han sido demostrados de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular son: aumento de la excitabilidad del sistema de conducción, aumento del inotropismo y cronotropismo, modulación del tono vascular mediante receptores alfa adrenérgicos y remodelación del endotelio vascular ⁵.

La hormona triyodotironina (T3) se une a los receptores nucleares en el cardiomiocito para estimular la expresión de genes estructurales y reguladores los cuales se encuentran implicados en la función contráctil y la relajación diastólica. La hormona tiroidea T3 se ha visto implicada en la estimulación de la angiogénesis arteriolar coronaria. En la vasculatura su unión a la sintetasa de óxido nítrico produce vasodilatación por medio de la relajación del músculo liso. El hipotiroidismo se ha asociado a contractilidad miocárdica y función diastólica disminuida, aumento de las resistencias vasculares periféricas.⁶

Relación Tiroides e hipertensión pulmonar.

La prevalencia de hipotiroidismo en población general se estima de 3% en hombres y de 8% en mujeres. Se dice que hasta un 50% de los pacientes con HAP presentan enfermedad autoinmune tiroidea¹⁶.

Principales estudios clínicos que sustentan la relación entre hipertensión pulmonar y enfermedades tiroideas.

Existen estudios retrospectivos en donde se ha documentado la posible la relación entre hipertensión pulmonar e hipotiroidismo. Los estudios observacionales estiman una prevalencia de hipotiroidismo entre el 20 y el 49 % en los pacientes Hipertensión pulmonar primaria ¹⁷⁻²⁵.

El primer estudio en el cual se investigó la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar (HAP) fue realizado por el grupo de Curnock et al. Fue una cohorte de 41 pacientes que padecía de HAP en el cuál se reportó una prevalencia del 22,5% de hipotiroidismo en pacientes con hipertensión pulmonar primaria ⁹.

| <i>Estudio.</i> | <i>año</i> | <i>Número de pacientes</i> | <i>Definición de HAP.</i> | <i>Prevalencia de hipotiroidismo.</i> |
|------------------------|-------------|----------------------------|---------------------------|--|
| <i>Curnock et al.</i> | 1999 | 41 | MPAP >25 mmHg. | 22.5% |
| <i>Chu et al.</i> | 2002 | 63 | MPAP >25 mmHg. | 49%(Enfermedad Autoinmune Tiroidea) |
| <i>Li et al.</i> | 2007 | 356 | MPAP >25 mmHg. | 24% |
| <i>Badesch BD.</i> | 2010 | 2438 | MPAP >25 mmHg. | 22% Grupo 1 |
| <i>Richter et. Al</i> | 2015 | 1756 | MPAP >25 mmHg. | 25.2% Hipotiroidismo |
| <i>Vakilian et al.</i> | 2016 | 53 | MPAP >25 mmHg. | 49.1%Hipotiroidismo subclínico. |

Tabla 3. Principales estudios en lo que se ha determinado la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con hipertensión pulmonar primaria (modificado de Silva DR et. al.).

Posteriormente en el 2002 el grupo de Chu et al. También estudió la prevalencia de hipotiroidismo en los pacientes con (HAP) Chu et al. Encontró una prevalencia

de enfermedades autoinmunes tiroideas (ya sea hipotiroidismo o hipertiroidismo) de 49% además encontró que el 25 % de los pacientes tenían historia familiar de enfermedad tiroidea²⁵. En el estudio REVEAL en el que se reportaron las características basales de 2438 pacientes con hipertensión arterial pulmonar se documentó una prevalencia del 22% de hipotiroidismo.¹⁷

En el estudio de Vakilian et al. publicado recientemente en el 2016 se evaluaron 53 pacientes con HAP alrededor de 39 años siendo el 85% mujeres, la función tiroidea y la relación que existe con la función ventricular derecha, parámetros hemodinámicos y la capacidad funcional. Excluyeron a pacientes con enfermedad renal, pulmonar y hepática; pacientes con enfermedades estructurales cardíacas, cáncer, enfermedades reumatológicas, talasemia y pacientes que estuvieran en tratamiento con amiodarona y/o yodo. Los resultados mostraron una relación significativa entre la elevación de la TSH con el incremento en el diámetro diastólico final del ventrículo derecho ($P < 0.05$) y la reducción del TAPSE < 15 con la reducción de los niveles de hormona T3; además se encontró una relación estadísticamente significativa en la caminata de 6 minutos menor a 200 m y niveles alterados de hormonas TSH, T3 y T4. No existió correlación significativamente estadística con la presión venosa central, la presión arterial media y el gasto cardíaco.

Recientemente Richter et. al. realizó un estudio en el que el objetivo primario fue identificar el impacto pronóstico de los niveles de hormonas tiroideas y el tratamiento sustitutivo con levotiroxina. Los resultados del estudio evidenciaron datos a favor del aumento de la mortalidad en pacientes con Hipertensión Pulmonar del grupo 1 al 4 e hipotiroidismo. Se documentó una prevalencia aproximada del 25% de enfermedad tiroidea; sin embargo una prevalencia de hipotiroidismo menor en comparación de otros estudios 13%. Demostrando significancia estadística en diferencias demográficas (edad y sexo), gravedad de la hipertensión pulmonar en base a clase funcional, valores hemodinámicos y caminata de 6 minutos. En conclusión lo más importante del estudio fue demostrar un potencial vínculo entre la función tiroidea y el incremento en la mortalidad. Los

hallazgos fueron más importantes en el grupo 1 en especial en la hipertensión pulmonar arterial idiopática ya que se observó que en los pacientes con hipotiroidismo que no tenían tratamiento de sustitución hormonal fue una variable independiente de mortalidad. Una posible explicación al aumento de la mortalidad basada en evidencia previa fue la relación que existe entre la tiroides y el ventrículo derecho.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con diagnóstico de hipertensión pulmonar arterial (grupo 1)?

¿Existe relación entre el hipotiroidismo y las variables hemodinámicas en los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (grupo 1)?

¿Existe relación entre el hipotiroidismo y variables ecocardiográficas en los pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial (grupo 1)?

OBJETIVO PRIMARIO

“Determinar cual es la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” del año 1996 al 2017”

OBJETIVO SECUNDARIO

“Establecer si existe relación entre el hipotiroidismo y alguna variable hemodinámica y ecocardiográfica”.

POBLACIÓN ESTUDIADA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado por cateterismo de HAP grupo 1, expediente completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes menores de 18 años. Pacientes con hipertensión pulmonar causada por enfermedades pulmonares, disfunción del ventrículo izquierdo, valvulopatía aórtica, valvulopatía mitral, enfermedad tromboembólica crónica, disfunción del ventrículo derecho secundaria a cardiopatía isquémica.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que no cuentan con seguimiento ni exámenes de laboratorio en el momento de diagnóstico y última visita.

TIPO DE ESTUDIO

Diseño de estudio

Estudio observacional, prolectivo, retrospectivo, longitudinal y comparativo.

Tamaño muestral

No se necesita por ser un estudio retrospectivo

Hipótesis

Los pacientes con HAP tienen una mayor prevalencia de hipotiroidismo que la población en general.

Hipótesis alterna.

Los pacientes con HAP no tienen una mayor prevalencia de hipotiroidismo que la población en general.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes.

Estudiamos retrospectivamente a 220 paciente consecutivos con diagnóstico de hipertensión pulmonar del grupo 1 que acudieron a la consulta externa de servicio de cardioneumología del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” entre 1996 y 2016. De estos se eliminaron 8 que no cuentan con seguimiento ni exámenes de laboratorio en el momento de diagnóstico y la última visita y se excluyeron 10 pacientes menores de 18 años al momento del último seguimiento. Los parámetros basales derivados del cateterismo derecho, ecocardiograma transtorácico, caminata de 6 minutos y la clase funcional de la Organización

mundial de la Salud se incluyeron en el análisis. Se indicó el diagnóstico de hipotiroidismo a aquellos pacientes que cumplieran la definición operacional en base a pruebas de función tiroidea.²⁶

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el software SPSS 15 para Windows (SPSS, Inc.- Chicago, IL, USA) para el análisis de datos. Los resultados descriptivos se presentaron con frecuencia y porcentaje para las variables cualitativas y con medias y desviación estándar para las variables cuantitativas. Se determinó la distribución de normalidad. Se definió una diferencia estadísticamente significativa cuando la $P < 0.05$. realizándose con chi cuadrado para variables cualitativas y con t de Student para variables cuantitativas.

Para las variables ecocardiografías, cateterismo cardiaco, clase funcional y caminata de 6 minutos se realizó una comparación del cambio en la distribución de proporciones en mediciones de variables dicotómicas con el test de McNemar cuando el paciente es su propio control.

RESULTADOS

Características basales.

Se estudiaron 202 pacientes los cuales participaron en diferentes estudios clínicos aleatorizados de 1996 al 2017. En cuanto al género como ya es bien conocido el predominio de las mujeres del 86% de la población. Se dividió a la población de acuerdo a la clasificación actual de la hipertensión pulmonar del grupo 1 en hipertensión arterial pulmonar Idiopática (HAPi, 48.8%), hipertensión arterial pulmonar asociada a cardiopatía congénita (CCG-HAP, 40.3%) y por último la hipertensión asociada a enfermedades del tejido conectivo (ETC-HAP, 10.9%); un punto muy importante es la cantidad de pacientes con diagnóstico de cardiopatía

congénita e hipertensión pulmonar arterial más prevalente que en otras poblaciones estudiadas¹⁷⁻²⁵.

La mediana de edad al cateterismo diagnóstico derecho fue de 30 años. La hipertensión arterial sistémica fue más prevalente en el grupo de ETC-HAP (16%) pero sólo el 3% en el grupo de HAPi. La prevalencia del hipotiroidismo en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar fue del 16.3%. Este valor similar a lo reportado en la mayoría de los estudios observacionales previamente comentados¹⁵⁻²⁷. En los parámetros hemodinámicos en el cateterismo derecho, la PAPm fue significativamente mayor en el grupo de HAP congénita que en otros tipos. El gasto cardíaco no existió diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Acerca de la clase funcional pudimos observar que más pacientes con hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía congénita se encontraban en peor clase funcional (Clase III de la NYHA) 53% vs 33% y 32% con respecto a ETC-HAP y HAPi esto podría deberse ya que los pacientes desde su nacimiento se encuentran con la cardiopatía congénita que predispone al daño endotelial de la vasculatura pulmonar y en general mayor tiempo de enfermedad en comparación con los otros 2 grupos.

Con lo que respecta a los pacientes con hipotiroidismo pudimos observar el predominio de las mujeres, en cuanto al diagnóstico por grupos no existió una diferencia estadísticamente significativa entre ellos y el diagnóstico de hipotiroidismo, presentándose en mayor frecuencia en el grupo de cardiopatía congénita. Acerca de los parámetros ecocardiográficos se pudo observar que los pacientes con el diagnóstico de hipotiroidismo en comparación con los pacientes sin hipotiroidismo el diámetro diastólico del ventrículo derecho fue mayor con una media de 46.43 +/-9.8 IC 95% (43.8-61.3). $P < 0.005$. siendo estadísticamente significativo; desgraciadamente con respecto a los demás parámetros eco cardiográficos, hemodinámicos o de clase funcional no encontramos diferencia estadísticamente significativa

| <i>Variable</i> | <i>HAPi</i> (n=99) | <i>ETC-HAP</i> (n= 22) | <i>CCG-HAP</i> (n= 81) | <i>Valor de P.</i> |
|---|-----------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------|
| Edad al cateterismo derecho diagnóstico | 32.2 (18) | 37.7 (23.2) | 24.7 (26.76) | NS |

| | | | | |
|--|-------------|--------------|--------------|-------|
| (RIQ) | | | | |
| Mujeres, % | 80 | 75 | 76.9 | NS |
| IMC al diagnóstico, kg/m ² (RIQ) | 23.9 (8.5) | 24.77 (6.75) | 24.21 (7.83) | NS |
| Comorbilidades al cateterismo derecho diagnóstico | | | | |
| Hipertensión, % | 3.3 | 16.7 | 7.7 | NS |
| Diabetes Mellitus, % | 3.3 | 0 | 0 | NS |
| Parámetros hemodinámicos. | | | | |
| PAPm Mediana, mmHg (RIQ) | 60 (22) | 49 (16) | 56 (38) | <0.05 |
| PAD Mediana, mmHg (RIQ) | 6 (5.25) | 6 (8) | 5.50 (4.75) | NS |
| Gasto Cardíaco Mediana, L/min (RIQ) | 4.03 (2.70) | 5.23 (3.37) | 5.68 (2.33) | NS |
| Resistencia vascular pulmonar, dyn·s/cm ⁵ (RIQ) | 930 (768) | 711 (329) | 722 (946) | NS |
| NYHA en el 1 año del cateterismo % | | | | |
| I | 8.5 | 0 | 23.1 | |
| II | 59.3 | 58.3 | 23.1 | |
| III | 32.2 | 33.3 | 53.1 | |
| IV | 0 | 1 | 0 | |

Tabla 1.- Características basales por tipo de hipertensión arterial pulmonar.

| Variables. | Hipotiroidismo (n=33) X±DS | No Hipotiroidismo (n=169) X±DS | Valor de P. |
|------------|-------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| Edad | 45.6 ± 14.3 | 39.7 ± 14.8 | NS |

| | | | |
|---|-------------|------------|------|
| Femenino | 21% | 65% | NS |
| Masculino | 2% | 12% | NS |
| Diagnóstico | | | |
| Diagnóstico (años) | 9 ± 11.3 | 5.9 ± 6.6 | NS |
| Tratamiento (años) | 5.3 ± 5.6 | 3.7 ± 4.7 | NS |
| HAP Grupo 1 | | | |
| Idiopática | 5.4% | 40% | NS |
| Cardiopatía Congénita | 10.8% | 29.2% | NS |
| Enfermedad del tejido conectivo. | 6.2% | 8.4% | NS |
| Parámetros Ecocardiográficos | | | |
| Diámetro Diast VD (mm) | 46.4± 9.8 | 37.64 ±9.7 | .005 |
| Diámetro Diast VI (mm) | 38.5±6.1 | 36.9±9.1 | NS |
| Parámetros hemodinámicos. | | | |
| PAPm | 57.33± 20.9 | 65± 21.5 | NS |
| Presión media AD | 10.2±15.7 | 17.4±10 | NS |
| Gasto Cardíaco (L/min) | 3.5±1.3 | 4.7±2.2 | NS |
| IC | 2.5±1.1 | 5.9± 5 | NS |
| RVP | 564±790 | 748±918 | NS |
| PCWP | 10.08±5.2 | 9.8±5.8 | NS |
| SVO2% Saturación venosa media. | 73±10.4 | 82±12 | NS |
| Evaluación clase funcional. Al año de cateterismo derecho. | | | |
| Caminata de 6 min | 324.87± 97 | 355± 131 | NS |
| Clase funcional I | 31.2% | 30.3% | NS |
| Clase funcional II | 43.8% | 49.7% | NS |
| Clase funcional III | 25% | 17.3% | NS |
| Clase funcional IV | 0 | 2.7% | NS |

Tabla 2.- Diferencias en las variables hemodinámicas, ecocardiográficas y de evaluación de clase funcional de los pacientes con y sin el diagnóstico de

hipotiroidismo.

DISCUSIÓN

Validez interna y externa

El Instituto Nacional de Cardiología es un centro de referencia nacional especializado en enfermedades cardiopulmonares, por lo que la población incluida en el estudio es originaria de diversos estados de la república mexicana. Esto permite obtener una muestra representativa del país. Los resultados encontrados podrán extrapolarse. Por lo anterior los resultados tendrán validez interna y externa.

Tenemos que tener en cuenta que los hallazgos encontrados en los estudios de hipertensión arterial pulmonar son complejos de interpretar al encontrarnos frente a una enfermedad en la cual existen múltiples eslabones que se encuentran sueltos para poder encontrar una explicación a su fisiopatología; sin embargo por asociación podemos observar el claro predominio del sexo femenino, las enfermedades con un sustrato autoinmune como lo son las enfermedades del tejido conectivo, la alta frecuencia de anticuerpos y la remisión de la hipertensión arterial pulmonar con terapia inmunosupresora; Como es el caso reportado por mi hace varios años en el cual una paciente con enfermedad de Still e hipertensión arterial pulmonar en clase funcional III mejoró drásticamente con la infusión de tocilizumab (inhibidor de la interleucina 6).²⁷ Los resultados de este estudio apoyan a la teoría de la disfunción del sistema inmune en individuos afectados por HAP, Ya que la prevalencia de hipotiroidismo fue del 16.3% la cual es mayor que en la población general.

Esta prevalencia se observa también en pacientes que tiene otras enfermedades con sustrato inmune tales como el síndrome poliglandular en el cual se asocia la Diabetes mellitus tipo 1, enfermedad de Addison y anemia perniciosa.

Con respecto a los parámetros ya comentados en el apartado de resultados en comparación con la literatura universal encontramos el diámetro diastólico de VD mayor en comparación con los pacientes que no tienen hipotiroidismo; sin embargo ningún otro parámetro tanto ecocardiográfico, hemodinámico como de

valoración de la clase funcional tuvieron diferencia estadísticamente significativa. En estudios previos ya se ha demostrado asociación del hipotiroidismo y el TAPSE como un subrogado de la función del VD; lo cual es plausible al conocer la acción de la hormonas tiroideas en el miocardio.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Al ser un estudio retrospectivo y observacional no nos fue posible realizar una verdadera asociación entre el hipotiroidismo y variables ecocardiográficas y hemodinámicas. Se indicó el diagnóstico de hipotiroidismo a aquellos pacientes que cumplían la definición operacional en base a pruebas de función tiroidea y en la última nota de seguimiento; sin embargo no se distinguió entre los pacientes en tratamiento con hormona tiroidea y los que se encontraban sin tratamiento ²

CONCLUSIÓN

A lo largo del tiempo se ha documentado la asociación entre enfermedades autoinmunes y HAP; sin embargo el dilucidar la fisiopatología de cómo se relacionan la autoinmunidad y la hipertensión pulmonar arterial es un reto. Esperamos que en el futuro se llegue a resolver esta incógnita ya que podría dar pie al diseño de terapias blanco las cuales sean dirigidas hacia el sistema inmune. Lo más notable es que la hipótesis aquí expuesta unifica el concepto de inmunodeficiencia y autoinmunidad que se observa con frecuencia en condiciones asociadas con PAH. En conclusión pareciera que la autoinmunidad juega un rol dual en pacientes con PAH e hipotiroidismo produciendo daño en la vasculatura pulmonar. En nuestro estudio demostró la alta prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con hipertensión arterial pulmonar en una corte de pacientes mexicanos con hipertensión arterial pulmonar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Galié N, Humbert M, Vachiery JL. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force

for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur Heart J 2016;37:67,-119.

2. Hatano S, Primary Pulmonary Hypertension Report on a WHO Meeting, Ginebra, Octubre 15-17 de 1975. World Health Organization, Ginebra 1975.
3. Simonneau G, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. Journal of the American College of Cardiology Vol. 62, No. 25, Suppl D, 2013 ISSN 0735-1097
4. Tuder M, Marecki J, et al. Pathology of Pulmonary Hypertension. Clin Chest Med. 2007 March; 28(1): 23-vii.
5. Klein I, Danzi S, Thyroid Disease and The Heart, Circulation 2007; 116: 1725-1735.
6. Grais I.M., Sowers JR. Thyroid and The Heart. AM J Med 2014;127 (8): 691-698.
7. Kashyap A.S., Kashyap S. Hypothyroidism and Primary Pulmonary Hypertension. Circulation 2001; 104: e103.
8. Curnock AL, Dweik RA, Higgins BH, Saadi HF, Arroliga AC, High prevalence of hypothyroidism in patients with primary pulmonary hypertension Am J Med Sci 1999; 318, :289-92
9. Chu JW, Kaon PN, Faul JL, Doyle RL, High prevalence of autoimmune thyroid disease in pulmonary arterial hypertension. Chest 2002; 122: 1668-73.
10. Burger CD, Thyroid disease in pulmonary hypertension: Strange bedfellows? J Heart Lung Transplant 2016.
11. Li JH Safford RE, Aduen J, Heckman MG Crook JE, Burger CD. Pulmonary hypertension and thyroid disease. Chest 2007; 132, 793-7.
12. Richter MJ, Sommer N, Schermuly R et. al. The prognostic impact of thyroid function in pulmonary hypertension. J Heart Lung Transplant 2016.

13. Badesch DB, Wynne KM, Bonvallet S, Voelkel NF, Ridgway C, Groves BM. Hypothyroidism and primary pulmonary hypertension an autoimmune pathogenic link? *Ann Intern Med* 1993;119:44-6.
14. Gise JJ, Daniels JT, Burger CD. Clinical utility of thyoperoxidase antibody testing in patients with pulmonary hypertension. *Thyroid Science* 2009;4:CLS1-5D.
15. Scicchitano P, Dentamaro I, Tunzi F, Ricci G. Pulmonary hypertension in thyroid diseases. *Endocrine* 2016.
16. Badesch DB, Raskob GE, Elliot CG, et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristics from the REVEAL registry. *Chest* 2010; 137:376-87.
17. Marvisi M, Brianti M, Marani G, Del Borello R, Bortesi ML, Guariglia A. Hyperthyroidism and pulmonary hypertension. *Respir Med*. 2002;96(4):215-20.
18. Marvisi M, Zambrelli P, Brianti M, Civardi G, Lampugnani R, Delsignore R. Pulmonary hypertension is frequent in hyperthyroidism and normalizes after therapy. *Eur J Intern Med*. 2006;17(4):267-271.
19. Mercé J, Ferrás S, Oltra C, Sanz E, Vendrell J, Simón I, et al. Cardiovascular abnormalities in hyperthyroidism: a prospective Doppler echocardiographic study. *Am J Med*. 2005;118(2):126-31.
20. Armigliato M, Paolini R, Aggio S, Zamboni S, Galasso MP, Zonzin P, et al. Hyperthyroidism as a cause of pulmonary arterial hypertension: a prospective study. *Angiology*. 2006;57(5):600-6.
21. Pires ML, Rangel VM, Crasto MC, Neves DD, Young EC, Dias RM, et al. Elevação da pressão média na artéria pulmonar avaliada pelo ecocardiograma com Doppler no hipertireoidismo: estudo preliminar. *Pulmão RJ*. 2006;15(1):24-28.
22. Siu CW, Zhang XH, Yung C, Kung AW, Lau CP, Tse HF. Hemodynamic changes in hyperthyroidism-related pulmonary hypertension: a prospective echocardiographic study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(5):1736-42.
23. Li JH, Safford RE, Aduen JF, Heckman MG, Crook JE, Burger CD. Pulmonary hypertension and thyroid disease. *Chest*. 2007;132(3):793-7.

24. Silva DR, Gazzana MB, John AB et al. Pulmonary arterial hypertension and thyroid disease. *J Bras Pneumol*. 2009;35(2):179-185
25. Jonklaas, Bianco, et al. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement *Thyroid* 2014; 24(12): 1670-1751, 2014.
26. Padilla-Ibarra J, A Sanchez-Ortiz, C Sandoval-Castro, C Ramos-Remus. Rituximab treatment for pulmonary arterial hypertension in adult-onset Still's Disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2013 Jul-Aug;31 (4):657-8. Epub 2013 Apr 22
27. Hennigan s, Channick rn, Silverman gj: Rituximab treatment of pulmonary arterial hypertension associated with systemic lupus erythematosus: a case report. *Lupus* 2008; 17: 754-56.