

# Normalización de las cifras de presión en la arteria pulmonar tras tratamiento efectivo de la enfermedad de Graves

J. Moraza, C. Esteban, M. Aburto, L. Altube, I. Gorordo y A. Capelastegui

Servicio de Neumología. Hospital de Galdakao. Vizcaya. España.

Presentamos el caso de una paciente de 48 años de edad con diagnóstico de hipertensión pulmonar e hipertiroidismo (enfermedad de Graves) en la que se objetivó la normalización de las cifras de presión en la arteria pulmonar tras el tratamiento de su enfermedad tiroidea. Los posibles mecanismos etiopatogénicos involucrados en esta asociación incluirían la presencia de un fallo cardíaco hiperdinámico y/o la existencia de una alteración de la inmunidad subyacente y común a ambos.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar. Hipertiroidismo. Enfermedad de Graves. Autoinmunidad.

Reference figures for pulmonary artery pressures after effective treatment of Graves' disease

We report the case of a 48-year-old woman with a diagnosis of pulmonary hypertension and hyperthyroidism (Graves' disease) in whom pulmonary artery pressures became normal after treatment of thyroid disease. The possible pathogenic mechanisms involved in this association include the presence of hyperdynamic heart failure and/or the presence of immune alterations underlying both conditions.

**Key words:** Pulmonary hypertension. Hyperthyroidism. Graves' disease. Autoimmunity.

## Introducción

Ante el hallazgo de hipertensión pulmonar, son múltiples los diagnósticos etiológicos que se nos plantean. Dentro de este amplio abanico de posibilidades se ha descrito, en diferentes ocasiones en la bibliografía, la asociación de esta entidad con el hipertiroidismo, sin que hasta el momento haya sido posible establecer los mecanismos patogénicos que explican esta asociación. Presentamos el caso de una paciente diagnosticada de hipertensión pulmonar en la que se identificó un cuadro de hipertiroidismo (enfermedad de Graves), corrigiéndose las cifras de presión en la arteria pulmonar (PAP) tras el tratamiento exitoso de su enfermedad tiroidea.

## Observación clínica

Mujer de 48 de edad, sin antecedentes respiratorios de interés, sin alergias ni hábitos tóxicos. La paciente refería historia de disnea de moderados esfuerzos de 2 años de evolución, acompañándose de episodios de palpaciones, que habían sido etiquetados de síndrome de ansiedad y tratados con benzodiazepinas. Tres semanas antes del ingreso presentó un incremento de su disnea basal de forma progresiva hasta hacerse de reposo, sin ortopnea, dolor torácico ni edemas.

En la exploración física, la frecuencia respiratoria era de 32 respiraciones/min y la presión arterial de 130/70 mmHg. Como datos relevantes, la paciente presentaba bocio palpable de grado II, sin exoftalmos, y una llamativa ingurgitación yugular sin colapso inspiratorio. La auscultación cardíaca presentaba tonos arrítmicos a una frecuencia de 130 lat/min, con un soplo sistólico en el foco tricuspídeo. La auscultación pulmonar era normal. Dentro de la analítica destacaba un hematocrito del 29%. La gasometría presentaba unos valores normales. El ECG revelaba una fibrilación auricular con una respuesta ventricular a 137 lat/min e imagen de bloqueo de rama derecha del haz de Hiss. La radiografía de tórax puso de manifiesto una cardiomegalia importante a expensas de las cavidades derechas, con aumento del calibre de la arteria pulmonar, sin alteraciones parenquimatosas. El ecocardiograma revelaba la existencia de una dilatación importante de las cavidades derechas, así como una hipertensión pulmonar de grado moderado-grave, con una presión en la arteria pulmonar sistólica (PAPS) de 68 mmHg. Con estos datos se estableció el diagnóstico de hipertensión pulmonar y se realizaron los estudios siguientes para establecer la etiología de esta hipertensión.

El estudio inmunológico, la espirometría, la pletismografía, el test de difusión, las presiones musculares, el eco-Doppler de las extremidades inferiores y valoración neurológica estuvieron dentro de la normalidad. La TAC torácica revelaba datos de hipertensión pulmonar (con aumento del calibre de la arteria pulmonar), sin evidenciarse datos de tromboembolismo pulmonar ni de enfermedad intersticial. Se realizó un cateterismo cardíaco con el diagnóstico de hipertensión pulmonar de grado moderado, con PAP de 63/18 y presión arterial pulmonar media (MPAP) de 34 mmHg, con un índice cardíaco de 4,2 l/min/m<sup>2</sup>. Ante la negatividad de todas las pruebas previas se solicitaron al laboratorio test de función tiroidea con el

Correspondencia: Dr. J. Moraza.  
Servicio de Neumología. Hospital de Galdakao.  
Barrio Labeaga, s/n. 48960 Galdakao. Vizcaya. España.

Recibido el 10-7-2002; aceptado para su publicación el 3-9-2002.

resultado de TSH < 0,03  $\mu$ U/ml (0,35-0,50) y tiroxina libre 2,3 ng/dl (0,8-1,8) compatible con hipertiroidismo. Los anticuerpos antimicrosomales fueron positivos, con valores de 619 U/ml (0-147), los anticuerpos antitiroglobulina presentaban valores de 423 U/ml (0-267) y los anticuerpos a receptores de TSH fueron de 21 UI/ml (0-10), todo ello compatible con enfermedad de Graves-Basedow.

Se comenzó tratamiento con digital, warfarina y antitiroideos orales. La respuesta clínica de la paciente fue satisfactoria, con la desaparición de la disnea y los episodios de palpitaciones y mejoría de los tests de función tiroidea con descenso de la T4 libre de 2,3 a 1,1 ng/dl a los 3 meses de tratamiento. El ecocardiograma tras 3 meses de tratamiento revelaba una mejoría de todos los parámetros, con una PAP de 39 mmHg.

## Discusión

La hipertensión pulmonar (HTP) se define como aumento de la presión media en la arteria pulmonar > 25 mmHg en reposo o > 30 mmHg durante el ejercicio. Esta entidad puede estar causada por diferentes enfermedades, como la disfunción de ventrículo izquierdo, la enfermedad valvular, las cardiopatías congénitas, el mixoma auricular izquierdo, la enfermedad pulmonar restrictiva u obstructiva grave, la enfermedad pulmonar relacionada con el sueño, embolismos pulmonares, la enfermedad del tejido conectivo y la ingestión de aminas simpaticomiméticas y fármacos anorexígenos<sup>1</sup>. La HTP primaria presenta una prevalencia del 0,13% y se encuentra en el 1% de las necropsias de pacientes con cor pulmonale<sup>2</sup>. Los síntomas más típicos de esta entidad son la disnea de esfuerzo, la fatiga, el dolor torácico retroesternal y los síncope de esfuerzo<sup>1</sup>, algunos de los cuales presentaba nuestra paciente. La HTP diagnosticada en nuestra paciente fue etiquetada como HTP primaria en un principio, siendo comprobada posteriormente la corrección de las cifras tensionales en la arteria pulmonar tras la corrección de la enfermedad tiroidea. Este hecho sugiere la existencia de una relación causa-efecto entre la presencia de HTP y el cuadro de hipertiroidismo.

Es conocido que el hipertiroidismo puede producir alteraciones tanto respiratorias como cardíacas, y que clínicamente se asocia a disnea de esfuerzo en muchas ocasiones<sup>3-5</sup>. En los estados de tirotoxicosis, así como en otras entidades en las que el gasto cardíaco está aumentado, se ha evidenciado la asociación con HTP<sup>6</sup>.

Diferentes autores<sup>7-11</sup> han descrito la asociación entre estas dos entidades, así como la normalización de la presión en la arteria pulmonar con la desaparición del cuadro de hipertiroidismo. Los mecanismos fisiopatológicos que explicarían la asociación serían: a) presencia de fallo cardíaco hiperdinámico con alto gasto cardíaco y daño endotelial posterior, y b) fenómenos autoinmunes comunes a ambas entidades que darían lugar a daño endotelial.

En los estados de tirotoxicosis se produce un fallo cardíaco hiperdinámico con un alto gasto cardíaco. Las causas son múltiples. Las resistencias vasculares sistémicas disminuyen entre un 50-70% debido a la propia acción vasodilatadora de la hormona tiroidea. Así como se produce una vasodilatación sistémica, ocurre el mismo fenómeno en la circulación pulmonar, lo cual pro-

duce un aumento del flujo sanguíneo pulmonar. El índice cardíaco puede aumentar entre un 200-300% debido a la vasodilatación, la presencia de taquicardia refleja y el aumento de la contractilidad miocárdica<sup>12-14</sup>. Estos fenómenos se ven agravados por la existencia de un retorno venoso acelerado y el aumento de la presión al final de la diástole del ventrículo izquierdo, debido a una disfunción diastólica izquierda<sup>6,14</sup>.

Las alteraciones circulatorias de la tirotoxicosis tienen consecuencias renales, dando lugar a un incremento en la tasa de filtrado glomerular lo que, a su vez, tiene como consecuencia un aumento en la reabsorción de sodio tubular que ocasiona hasta un 25% de aumento del volumen sanguíneo, exacerbando el fallo cardíaco<sup>3</sup>.

Por otro lado, existen diferentes datos que apoyan la hipótesis de la etiología autoinmune de la HTP, que explicaría la asociación de esta enfermedad con el hipertiroidismo. Yanai-Landau et al<sup>15</sup> encontraron, en un grupo de 40 pacientes con HTP primaria, una prevalencia del 30% de anticuerpos antitiroglobulina, lo cual supone un aumento de 8 veces respecto a la población general. Asimismo, en casos de HTP se han descrito alteraciones características de enfermedades autoinmunes, como artritis, vasculitis y fenómeno de Raynaud<sup>16</sup>. También se han detectado en el suero de estos pacientes autoanticuerpos o inmunocomplejos circulantes, y es frecuente la aparición de arteritis y fenómenos de necrosis fibrinoide en las paredes de las pequeñas arterias pulmonares en la HTP, similares a las descritas en algunas enfermedades autoinmunes<sup>7,11</sup>. En esta línea, algunos autores han descrito un aumento de anticuerpos anticardiolipina en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune. Estos hallazgos podrían estar en relación con la conexión etiopatogénica entre HTP e hipertiroidismo, dada la asociación de estos anticuerpos con el desarrollo de HTP<sup>17,18</sup>. Todos estos datos reflejarían la existencia de un estado de activación inmunitaria subyacente que explicaría la patogenia de muchos casos etiquetados como HTP primaria.

En conclusión, parece existir una relación causa-efecto entre la presencia de hipertiroidismo y el desarrollo de HTP, siendo esta última reversible con la corrección de la enfermedad, por lo que el hipertiroidismo debería ser incluido dentro del diagnóstico diferencial de la HTP.

Por otro lado, no se ha determinado de una forma exacta cuál es la naturaleza etiopatogénica de esta asociación, por lo que serían necesarias nuevas investigaciones de cara a aclarar este punto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Chest* 1993;104:236-50.
2. Rich S, Brundage B.H. Primary pulmonary hypertension: current update. *JAMA* 1984;251:2252-4.
3. Klein I, Ojamaa K. Thyrotoxicosis and the heart. *Endocrinol Metabol Clin N Am* 1998;27:51-62.
4. Klemperer JD, Klein I, Gómez M, Helm RE, Ojamaa K, Thomas SJ, et al. Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 1995;333:1522-7.
5. Kahaly GJ, Nieswandt J, Wagner S, Schlegel J, Mohr-Kahaly S, Hommel G. Ineffective cardiorespiratory function in hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:4075-8.

MORAZA J, ET AL. NORMALIZACIÓN DE LAS CIFRAS DE PRESIÓN EN LA ARTERIA PULMONAR TRAS TRATAMIENTO EFECTIVO DE LA ENFERMEDAD DE GRAVES

6. Okura H, Takatsu Y. High-output heart failure as a cause of pulmonary hypertension. *Intern Med* 1994;33:363-5.
7. Martos Velasco J. Hipertensión pulmonar primaria asociada a hipertiroidismo. *Aten Primaria* 1992;9:163-4.
8. Nackchbandi IA, Wirth JA, Inzucchi SE. Pulmonary hypertension caused by Graves' thyrotoxicosis: normal pulmonary hemodynamics restored by I131 treatment. *Chest* 1999;116:1483-5.
9. Thurnheer R, Jenni R, Russi EW, Greminger P, Speich R. Hyperthyroidism and pulmonary hypertension. *J Intern Med* 1997; 242:185-8.
10. Alcázar R, Rey M, de Sequera P, Alegre R, Rovira A, Caramelo C. Reversibilidad de hipertensión pulmonar asociada a hipertiroidismo autoinmune. *Rev Esp Cardiol* 1995;48:142-4.
11. Regato R, León M, Hawkins F, García-Cossío F. Hipertensión pulmonar primaria asociada a enfermedad de Graves. *Rev Clin Esp* 1986;179:219-20.
12. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system: from theory to practice. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 78:1026-7.
13. Levey GS, Klein I. Catecholamine-thyroid hormone interactions and the cardiovascular manifestations of hyperthyroidism. *Am J Med* 1990;88:642-6.
14. Klein I. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *Am J Med* 1990;88:631-7.
15. Yanai-Landau H, Amital H, Bar Dayan Y, Levy Y, Gur H, Lin HC, et al. Autoimmune aspects of primary pulmonary hypertension. *Pathobiology* 1995;63:71-5.
16. Walcott G, Burchell HB, Brown AL. Primary pulmonary hypertension. *Am J Med* 1970;49:70-9.
17. Paggi A, Caccavo D, Ferri M, Di Prima MA, Amoroso A, Vaccaro F, et al. Anticardiolipin antibodies in autoimmune thyroid diseases. *Clinical Endocrinology* 1994;40:329-33.
18. Auger WR, Permpikul P, Moser KM. Lupus anticoagulant, heparin use and thrombocytopenia in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a preliminary report. *Am J Med* 1995;99:392-6.