

# BUAP<sup>®</sup>



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Faculta de Medicina

Instituto de Seguridad Social y Servicios para los trabajadores del Estado

“Prevalencia de Hipotiroidismo en pacientes con Cardiopatía Isquémica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional ISSSTE Puebla de enero de 2016 a diciembre de 2020.”

Tesis presentada para obtener el grado de: Especialidad de Medicina Interna

Presenta:

Dra. Raquel Rosas Tototzintle  
Residente de cuarto año de Medicina Interna

Director de tesis:  
MCMI. Jose Luis Gálvez Romero

Asesor metodológico:  
Dr. Rene Jiménez López, Cardiólogo.  
Dra. Dulce Cynthia Fraire González, Endocrinóloga.

Numero de registro de protocolo: 109.2020

H. Puebla de Zaragoza noviembre de 2021



**BUAP**®



**Benemérita Universidad Autónoma del Estado de Puebla**

Facultad de Medicina

Secretaría de investigación y estudios de posgrado

Instituto de Seguridad Social y Servicios para los trabajadores del Estado

Tesis para obtener grado de Especialidad en Medicina Interna

“Prevalencia de Hipotiroidismo en pacientes con Cardiopatía Isquémica en el servicio de  
Medicina Interna del Hospital Regional ISSSTE Puebla de enero de 2016 a diciembre  
de 2020.”

Presenta:

Dra. Raquel Rosas Tototzintle  
Residente de cuarto año de Medicina Interna

Director de tesis:  
MCMi. Jose Luis Gálvez Romero

Asesor metodológico:  
Dr. Rene Jiménez López, Cardiólogo.  
Dra. Dulce Cynthia Fraire González, Endocrinóloga.

Numero de registro de protocolo: 109.2020

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Dr. José Deveaux Homs  
Director General del Hospital Regional ISSSTE Puebla

MCMI. Mario Alberto Sorcia Aguilar  
Coordinador de Enseñanza e Investigación del Hospital Regional ISSSTE Puebla

Dr. Rene Jiménez López  
Medico Cardiólogo en el Hospital Regional ISSSTE Puebla

Dra. Dulce Cynthia Fraire González  
Medico Endocrinologo en el Hospital Regional ISSSTE Puebla

MCMI. Jose Luis Gálvez Romero  
Jefe del Departamento de Investigacion en el Hospital Regional ISSSTE Puebla

Numero de registro de protocolo: 109.2020

## Dedicatoria

### **A mi Dios:**

Abba Padre, eres grande y maravilloso sobre todas las naciones. Siempre estaré agradecida por todas las oportunidades que me das en la vida, por cada enseñanza, y por cada prueba enfrentada en el transcurso de mi residencia. Puedo confesar con fe que gracias a Ti, pude concluir mi residencia en Medicina Interna, Tú me diste la fortaleza, la inteligencia y la sabiduría para poder enfrentarme día con día a los pacientes y que aun lo seguirás haciendo en el transcurso de mi vida personal y profesional. Quiero terminar declarando: *“¡Alaben al Señor porque él es bueno, y su gran amor perdura para siempre! Amén. 1 Crónicas 16:34 NVI.*

### **A mis Padres, Queta y Dany:**

Agradezco a Dios por la vida de mis padres, porque me enseñaron y aun me siguen enseñando que siempre debo de confiar en Dios y que jamas me debo de alejar de Él a pesar de las adversidades. Les doy gracias por la hermosa herencia que me dieron, que es la educación, entiendo que hicieron un gran sacrificio por darnos lo mejor, a mi hermana y a mí, y por hacer realidad nuestros sueños al ser profesionistas. Siempre serán un gran ejemplo en mi vida como matrimonio y como personas. Son una HERMOSA bendición en mi vida. Dios les bendiga en abundancia.

### **A mi Esposo, Alex:**

Amado esposo, mi gran ayuda idónea, el gran amor de mi vida, y la respuesta a mis oraciones, doy infinitas gracias a Dios por tu vida, por cada segundo que me da de poder estar a tu lado. Agradezco por tu apoyo, por tu paciencia, por tus consejos y tus atenciones en estos cuatro años de residencia, me enseñaste que debo ser fuerte a pesar de las adversidades y siempre me has demostrado tu amor incondicional. Le pido a Dios más vida para yo quererte, le pido cada día que me enseñe a amarte, porque este amor que siento cada día crece, prometo yo amarte ahora y por SIEMPRE. ¡Te amo infinitamente Alex!

**A mi hermana, Mimi:**

¡Hermanita! Doy gracias a Dios por tu vida, por tu apoyo, por tus consejos y por tu amor hacia mi, eres una mujer virtuosa, fiel seguidora de Dios que ha ido madurando, me has enseñado que todas las cosas pasan conforme a la voluntad de Dios, todo tiene su tiempo. Te quiero mucho hermanita, eres una gran pero GRAN bendición en mi vida. Estoy orgullosa de ti por todo lo que has logrado con la ayuda de nuestro Padre Celestial. Dios te bendiga en gran manera.

## **Agradecimientos**

Quiero agradecer al Hospital Regional ISSSTE Puebla, por la oportunidad que me dio de poder realizar mi residencia en Medicina Interna, por cada enseñanza obtenida en medicos adscritos dispuestos y por el apoyo que siempre me demostró en estos cuatro años. Una excelente sede donde me dieron muchas oportunidades para poder crecer y fortalecerme como medico. Agradezco por los recursos que me proporciono para poder realizar este protocolo de investigación. Dios bendiga a cada uno de ustedes.

Dr. José Luis Galvez Romero, le agradezco por su apoyo, por su paciencia, por su interés y por su compromiso en la realización de este protocolo de investigación. Le doy gracias por el tiempo que se tomo para la revision de cada etapa de este trabajo. Dios le bendiga.

Dra. Surizadith Cisneros Méndez, recuerdo su llegada a este hospital, cuando fue nuestra profesora titular de residentes y ahora nuestra coordinadora del servicio de Medicina Interna. Siempre he sentido su apoyo, y he valorado cada consejo que me ha dado, es un gran ejemplo para mí, agradezco a Dios por su vida y que Él siga prosperando su vida profesional.

Dr. Enrique Pérez Romero, agradezco su apoyo, aunque fue corto tiempo, pude aprender de usted el amor y la paciencia que se le debe brindar y transmitir al paciente y a los familiares. Me enseñó el verdadero compromiso y la importancia de la unidad entre nosotros los residentes, le doy gracias por el tiempo que se toma por convivir con nosotros, y valoro esos momentos por que siempre tendré algo más que aprender de usted. Que Dios lo siga bendiciendo.

## Contenido

Resumen	8
Introducción	10
Antecedentes	12
Justificación	17
Planteamiento del problema	18
Hipótesis	18
Hipótesis de trabajo:	18
Hipótesis nula:	18
Hipótesis alterna:	18
Objetivos	19
Objetivo general	19
Objetivos específicos	19
Infraestructura física y humana	20
Recursos Humanos	20
Recursos Materiales	20
Recursos Financieros	20
Aspectos éticos	20
Material y métodos	21
Diseño del estudio	21
Criterios de inclusión	21
Criterios de exclusión	21
Definición de variables	22
Metodología general	23
Tamaño de la muestra	23
Análisis estadístico	23
Resultados	24
Discusión	25
Conclusión	27
Bibliografía	28

## Resumen

### Antecedentes

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial y el hipotiroidismo descontrolado o sin diagnóstico, se suma al incremento del riesgo de esta misma.

### Objetivo

Determinar la prevalencia de Hipotiroidismo en pacientes con Cardiopatía Isquémica, para proponer tratamiento y control temprano del descontrol hormonal.

### Material y métodos

Se trata de un estudio observacional de prevalencia. Los datos se recabaron directamente del expediente clínico físico y electrónico en el período de los años 2016 - 2020. Se realizó un muestreo simple no probabilístico ya que se consideró el total de diagnósticos con hipotiroidismo y cardiopatía isquémica.

### Resultados

Se estudio a 123 pacientes con cardiopatía isquemica, 42 hombres (34.1%) y 81 mujeres (65.8%). La prevalencia de hipotiroidismo asociado a cardiopatía isquémica fue del 3.5% (4/123) .

Evaluamos la asociación de diversas variables tales como sexo, Diabetes, Hipertensión y dislipidemia, con la probabilidad de incrementar el riesgo de padecer hipotiroidismo con cardiopatía isquémica; sin embargo no se presentó asociación estadísticamente significativa.

### Discusión

La prevalencia reportada en la literatura de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica, es variable del 3.4%-10%, con mayor frecuencia en las mujeres principalmente en mayores de 60 años. Esta prevalencia es parecida a lo que nosotros

identificamos en nuestro estudio, por otro lado, en nuestro caso, se presentaron más hombres afectados (3/42) que mujeres (1/81).

### **Conclusion**

La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica fue del 3.5%, siendo mas frecuente en el sexo masculino.

## Introducción

En la actualidad, las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, se observa con mayor frecuencia en hombres con antecedentes heredo-familiares y antecedentes patológicos (dislipidemia, DM, hipertensión); mientras que en el caso de la mujer, la incidencia de estas enfermedades cardiovasculares se incrementa substancialmente posterior a la menopausia (Ruan et al., 2018).

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en la homeostasis cardiovascular, por lo tanto, es importante comprender el papel de las hormonas tiroideas en el sistema cardiovascular ( Von Hafe et al., 2019).

La existencia de alguna disfunción tiroidea presenta alteración importante en la hemodinámica cardiovascular, dentro de las cuales se encuentra la cardiopatía isquémica, considerada actualmente como enfermedad alarmante por su frecuencia. Se observa una fuerte relación con distiroidismo ya que incrementa el riesgo 3.5 veces. Estudios previos muestran como etiopatogenia de esta relación, el crecimiento acelerado de la placa de ateroma en las arterias coronarias (Verma et al., 2016; Von Hafe et al., 2019). Por otro lado la deficiencia de la hormona tiroidea puede aumentar las concentraciones de triglicéridos y colesterol los cuales pueden normalizarse una vez que se inicio la terapia hormonal (Cappola et al., 2019).

Estadísticamente, la prevalencia a nivel mundial de hipoitiroidismo se presenta alrededor del 4% al 20% de la población, principalmente en mujeres adultas entre la quinta y sexta década de la vida (Vaideeswar, P et al., 2018). En relación a la prevalencia de hipotiroidismo en paciente con cardiopatía isquémica, se ha revelado una variabilidad del 3.4% al 10%, con afectación mas frecuente al sexo femenino, principalmente en mayores de 60 años. (Mukherjee et al., 2018)

El objetivo principal de este protocolo de investigación es poder determinar la prevalencia de hipotiroidismo subclínico o clínico en pacientes con diagnóstico

confirmado con cardiopatía isquémica, ya que se ha demostrado que el tratamiento oportuno con suplementación hormonal puede disminuir el riesgo de cardiopatía isquémica.

## Antecedentes

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad a nivel mundial a pesar del progreso sustancial en la prevención y el control. Los hombres tienen tasas sustancialmente más altas de cardiopatía isquémica que las mujeres al mismo nivel de factores de riesgo establecidos, lo que genera la posibilidad de descubrir nuevos factores de riesgo potencialmente modificables, posiblemente relacionados con el sexo o el género, para una causa principal de muerte (Vaideeswar et al., 2018; Virani et al., s. f.).

En relación a la fisiología tiroidea, casi todos los órganos tienen receptores tiroideos y de alguna manera están regulados por el eje tiroideo. Las hormonas tiroideas son producidas por la glándula tiroides, que está regulada principalmente por la hormona estimulante de la tiroides (TSH). La TSH es secretada por la glándula pituitaria y está regulada por la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) secretada por el hipotálamo. El 90% de la TH secretada es tiroxina (T4) y el 10% restante es triyodotironina (T3). T3 es 20 veces más potente que T4, convirtiendo a T3 en la hormona biológicamente activa del eje tiroideo. Las hormonas tiroideas tienen un papel central en la homeostasis cardiovascular. Los efectos principales de las hormonas tiroideas en el miocardio están mediados por T3, que estimula temprano todos los transportadores y canales iónicos involucrados en los flujos de miocardio de calcio, mejorando la absorción y liberación de calcio por el retículo sarcoplasmático, estimulando tanto la relajación miocárdica diastólica como la contracción miocárdica sistólica, en consecuencia a estos cambios puede aumentar la frecuencia cardíaca en reposo, la contractilidad cardíaca y el tono venoso casi de inmediato, aumentando la precarga cardíaca y el gasto cardíaco, así mismo disminuye la resistencia vascular sistémica a través de la relajación vascular del músculo liso que favorecerá la oxigenación cardíaca con liberación de mediadores vasodilatadores, sin embargo a su vez al disminuir la perfusión renal conduce a la activación del eje renina-angiotensina-aldosterona (Suh & Kim, 2015; von Hafe et al., 2019).

Los efectos de las hormonas tiroideas en la vasculatura ocurren tanto en el músculo liso vascular como en los niveles de células endoteliales. Los efectos indirectos no

genómicos de las hormonas tiroideas incluyen la activación del canal iónico y la regulación de rutas de transducción de señales específicas que causan la producción de óxido nítrico endotelial, lo que conduce a una reducción de la resistencia vascular sistémica a través de sus efectos sobre las células vasculares del músculo liso. Además, T3 puede producir un efecto vasodilatador pocas horas después de la administración a pacientes sometidos a un bypass de arteria coronaria. Se observan efectos similares cuando los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica son tratados con T3 intravenosa. Por lo tanto, T3 tiene las propiedades farmacológicas únicas de un inodilatador que actúa principalmente sobre la disfunción diastólica (Razvi et al., 2018). El catabolismo del colesterol en la bilis está mediado por la enzima colesterol- 7 -hidroxilasa, esta enzima específicamente del hígado está regulada negativamente por T3 (Udovcic et al., 2017; von Hafe et al., 2019).

Las hormonas tiroideas tienen un papel en la cardioprotección debido a la activación de mecanismos citoprotectores, la estimulación del crecimiento celular, la neoangiogénesis y la adaptación metabólica. El resultado neto, según lo documentado por parámetros histológicos y funcionales, es una reducción en el daño miocárdico y la remodelación positiva del ventrículo izquierdo inverso, lo que resulta en un retraso, o incluso ausencia, de evolución hacia la insuficiencia cardíaca irreversible posisquémica. Las hormonas tiroideas son un regulador del supresor tumoral p53, que se activa durante el IAM y mejora la vía de la apoptosis mitocondrial, la protección mitocondrial T3 también se ejerce a través de otras vías, incluida la vía mitocondrial adenosina trifosfato dependiente de potasio, el coactivador gamma receptor alfa activado por proliferador de peroxisomas 1-alfa y el factor de transcripción mitocondrial A que controlan la actividad mitocondrial y la biogénesis, y su sobreexpresión limita la remodelación del ventrículo izquierdo post-isquémica y el deterioro del rendimiento cardíaco. Las hormonas tiroideas tienen un papel cardioprotector a través de acciones directas o indirectas multifacéticas a nivel de los miocitos, el intersticio y la vasculatura (Ling et al., 2015; Razvi et al., 2018).

El hipotiroidismo se define por altos niveles de TSH con bajos niveles de hormona tiroidea. La disfunción cardíaca observada en el hipotiroidismo no se explica únicamente por la disminución del inotropismo y el aumento de la resistencia vascular

periférica. Afecta al 3% de la población femenina adulta y se asocia con un aumento de la RVS, disminución de la contractilidad cardíaca, disminución del gasto cardíaco y aterosclerosis acelerada y enfermedad coronaria (Klein & Danzi, 2007b; Ling et al., 2015). El hipotiroidismo parece evocar un estado hipoadrenérgico debido a la presencia de bradicardia, metabolismo basal reducido y gasto cardíaco, y la producción intracelular de catecolaminas de la circulación (Abdulaziz Qari, 2015; Verma et al., 2016). El estado hipotiroideo produce una frecuencia cardíaca más baja y una disminución de la contracción y relajación del miocardio, con intervalos de tiempo sistólicos y diastólicos tempranos prolongados, que culminan en etapas avanzadas de insuficiencia cardíaca. El hipotiroidismo también se asocia con hipertensión diastólica y bradicardia sinusal debido a la disfunción del nodo sinusal. La disfunción diastólica es una de las principales anomalías cardíacas encontradas en pacientes con hipotiroidismo, tanto en reposo como con esfuerzo como consecuencia, esto puede acelerar la remodelación patológica cardíaca que contribuye al desarrollo de insuficiencia cardíaca. La asincronía ventricular izquierda también está presente en el hipotiroidismo, que afecta las funciones diastólicas y sistólicas, la capacidad de ejercicio y la calidad de vida, lo que hace que los pacientes con insuficiencia cardíaca potenciales sean más sintomáticos y empeora su pronóstico. En la cardiopatía isquémica se exhibe una función endotelial deteriorada, aumento de la homocisteína, incremento de la resistencia vascular sistémica, estrés oxidativo, resistencia periférica a la insulina, una mayor actividad inflamatoria en las placas carotídeas con grosor íntima-media, niveles más altos de ácido úrico y fosfato y activación las vías protrombóticas provocando hipercoagulabilidad que puede conducir a problemas vasculares caracterizados por una mayor rigidez vascular y disfunción endotelial (Klein & Danzi, 2007b). El riesgo de eventos cardíacos depende de la gravedad de la disfunción hormonal, que tiende a ser mayor cuando la TSH es  $\geq 7.0$  mUI / L e incluso más evidente cuando el valor es  $\geq 10$  mUI / L (von Hafe et al., 2019).

Se observan alteraciones variadas en los parámetros de los lípidos en el hipotiroidismo manifiesto y subclínico, incluido el colesterol total elevado, el colesterol de lipoproteína de baja densidad (LDL) y la apolipoproteína B. Un estado hipotiroideo produce una disminución de la expresión de los receptores hepáticos de LDL con disminución del

aclaramiento y una menor actividad del colesterol-a -monooxigenasa, que descompone el colesterol, lo que resulta en una disminución del aclaramiento de LDL..(Abdulaziz Qari, 2015; von Hafe et al., 2019) La deficiencia de la hormona tiroidea puede aumentar las concentraciones circulantes de triglicéridos a través de actividades menores de la lipoproteína lipasa, la proteína 2 de unión al elemento regulador de esteroides y la apolipoproteína A1 (Klein & Danzi, 2007a).

El hipotiroidismo subclínico se define como una elevación aislada de los niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) con un nivel normal de tiroxina libre (fT4) y triyodotironina (FT3), es un trastorno relativamente común en donde representa una falla tiroidea temprana y leve reconociendo cada vez más el rendimiento de las pruebas de función tiroidea en los entornos de atención primaria (Razvi et al., 2018b; Suh & Kim, 2015). Se puede clasificar como grado 1 (TSH > 4.0 o 4.5, pero <10 mUI / L) o grado 2 (TSH > 10 mUI / L) (Udovcic et al., 2017; von Hafe et al., 2019). La prevalencia poblacional de la disfunción tiroidea subclínica depende de la edad, el sexo y la ingesta de yodo. El hipotiroidismo subclínico ocurre en 4% a 20% de n la población adulta, es más común en países con suficiente yodo, y la suplementación con yodo puede aumentar la incidencia, por lo tanto, es necesario determinar la prevalencia de disfunción tiroidea subclínica en poblaciones específicas y los factores de riesgo cardiovascular incluyen obesidad central, intolerancia a la glucosa o diabetes tipo 2, dislipidemia, niveles bajos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad e hipertensión. Como se describió anteriormente, los cambios cardiovasculares de la distensibilidad arterial, la presión arterial diastólica, la disfunción endotelial y la hiperlipidemia que se observan con hipotiroidismo manifiesto también pueden ocurrir en el hipotiroidismo subclínico (Udovcic et al., 2017). Debido a que la enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte, la prevención y el reconocimiento temprano de estos factores es un problema importante de salud pública que merece más atención (Wang et al., 2013). El hipotiroidismo subclínico se asocia con un mayor riesgo de enfermedad coronaria (EC), insuficiencia cardíaca (IC), aterosclerosis y mortalidad en pacientes con niveles más altos de TSH, principalmente aquellos con niveles de TSH  $\geq 10.0$  mUI / L (Abdulaziz Qari, 2015; Ruan et al., 2018). Un metaanálisis que incluyó 11 cohortes prospectivas en los cinco continentes señaló que

el hipotiroidismo subclínico se asocia con un mayor riesgo de eventos de enfermedad coronaria y mortalidad con niveles elevados de TSH, especialmente en aquellos con valores superiores a 10 mUI / L. 24 Varios de esos estudios sugirieron un mayor riesgo de enfermedad coronaria y mortalidad cardiovascular y un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en individuos más jóvenes con una edad límite que varía de 50 a 70 años (Mukherjee et al., 2018; Udovcic et al., 2017). La fisiopatología de la función tiroidea con respecto a los niveles de lípidos, el metabolismo de la glucosa y la presión arterial en sujetos con trastornos de la tiroides es bien conocida, es por eso que estos pacientes también tienen un mayor riesgo de aterosclerosis y eventos coronarios ocasionado por el aumento de los niveles de colesterol y homocisteína y la disminución de los receptores de LDL, tienen disminución de la relajación vascular mediada por óxido nítrico (NO), lo que contribuye a un incremento del tiempo de relajación isovolumétrica, aumento de la resistencia vascular y, en consecuencia, a un aumento de la poscarga ventricular izquierda (Mukherjee et al., 2018; Wang et al., 2013).

Se ha demostrado que el tratamiento con levotiroxina en personas con disfunción tiroidea manifiesta mejora el colesterol LDL, el colesterol total, los triglicéridos, la hipertensión, la disfunción diastólica, la frecuencia cardíaca y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en el ejercicio y retrasa la progresión de la aterosclerosis. Los pacientes con cardiomiopatías pueden demostrar una mejor contractilidad cardíaca y volumen sistólico con el tratamiento con levotiroxina. La recomendación para estos pacientes suele ser comenzar con dosis bajas y aumentar gradualmente hasta alcanzar el estado eutiroideo. Las directrices de la Asociación Europea de Tiroides de 2013 recomiendan la terapia de reemplazo con levotiroxina en pacientes menores de 65 años con niveles de TSH en suero > 10 mUI / L. Las pautas desalientan el tratamiento hormonal en los pacientes de más edad (> 80-85 años) con valores de TSH <10 mUI / L; sin embargo, estos pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente (Mayer et al., 2006; Udovcic et al., 2017).

## **Justificación**

La cardiopatía isquémica es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y se sabe que el hipotiroidismo descontrolado incrementa 3 veces más el riesgo de padecer esta afección cardíaca. No existen publicaciones en México que nos pueda reportar la prevalencia real hipotiroidismo y cardiopatía isquémica.

El perfil tiroideo es una prueba efectiva y de bajo costo que permite evaluar la función tiroidea. Determinar este paraclínico en los pacientes portadores de cardiopatía isquémica para detectar el distiroidismo, puede promover un tratamiento oportuno y reducción de eventos cardiovasculares futuros.

Por lo tanto, realizar este protocolo de investigación en la población del Hospital Regional ISSSTE Puebla es relevante para mejorar la calidad de la atención de los derechohabientes y disminuir los costos del hospital.

## Planteamiento del problema

En la literatura se describe la relación que existe entre hipotiroidismo y cardiopatía isquémica, en nuestro medio desconocemos la prevalencia de esta relación, por lo cual nace la pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de Hipotiroidismo en pacientes con Cardiopatía Isquémica en el servicio de Medicina Interna del Hospital Regional ISSSTE Puebla de enero de 2016 a diciembre de 2020?

## Hipótesis

### Hipótesis de trabajo:

La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica, puede ser diferente de lo reportado en la literatura.

### Hipótesis nula:

La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica, no es diferente de lo reportado en la literatura.

### Hipótesis alterna:

La prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica, si es diferente de lo reportado en la literatura.

## **Objetivos**

### **Objetivo general**

Determinar la prevalencia de Hipotiroidismo en pacientes con Cardiopatía Isquémica, para proponer tratamiento y control temprano.

### **Objetivos específicos**

1. Determinar la prevalencia de enfermedades crónico degenerativas en pacientes con hipotiroidismo asociado a cardiopatía isquémica.
2. Determinar la prevalencia de dislipidemia en pacientes con distiroidismo asociado a cardiopatía isquémica.

## **Infraestructura física y humana**

### **Recursos Humanos**

1. Investigador principal: Dra. Raquel Rosas Tototzintle, residente de cuarto año de Medicina Interna.
2. Director de tesis: MCMI. Jose Luis Gálvez Romero
3. Asesor metodológico: Dra. Dulce Cynthia Fraire González, Endocrinóloga. Dr. Rene Jiménez López, Cardiólogo.

### **Recursos Materiales**

1. Expedientes clínico físico y electrónico.
2. Hoja de consentimiento informado.
3. Resultados de laboratorio.
4. Hoja de recolección de datos.

### **Recursos Financieros**

Los recursos financieros serán proporcionados por el hospital. el material de papelería, su adquisición quedara a cargo del investigador.

## **Aspectos éticos**

Se ajusta a las bases de la ley general de salud de México promulgada en 1986, al código de Helsinki de 1975, respecto a la confidencialidad de los datos personales de los pacientes.

Al ser un estudio retrospectivo, no se requiere consentimiento informado; sin embargo, los investigadores firman carta de confidencialidad de datos personales y de no conflicto de interés.

## **Material y métodos**

### **Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional de prevalencia.

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico confirmado de cardiopatía isquémica.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de hipotiroidismo.
- Pacientes sin diagnóstico confirmado de hipotiroidismo.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes críticos.
- Pacientes con ingesta de amiodarona.
- Pacientes con hipertiroidismo clínico o subclínico.
- Pacientes con hipotiroidismo confirmado controlado.
- Pacientes que no cuenten con perfil tiroideo.

## Definición de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Clasificación metodológica	Escala de medicion	Valor	Instrumento de medición
<b>Sexo</b>	Género de la persona.	Pesona con características fenotípicas de hombre o mujer.	Independiente	Nominal dicotómica	Hombre = 0 Mujer = 1	Expediente clínico físico y electrónico
<b>TSH</b>	Hormona producida por la hipófisis que regula la producción de hormonas tiroideas por la glándula tiroides.	Hormona Estimulante de Tiroides.	Dependiente	Cuantitativa continua	Ng/dl	Reporte de laboraotrio
<b>Cardiopatía isquémica</b>	Síndrome caracterizado por una disminución en aporte de sangre oxigenada en el miocardio que afecte el libre flujo de sangre de una o mas arterias coronarias.	Enfermedad arterial coronaria.	Dependiente	Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente	Expediente clínico físico y electrónico
<b>Dislipidemia</b>	Estado en que los niveles plasmáticos de lípidos y lipoproteínas no corresponden a los valores considerados normales.	Alteración del peril lipídico.	Independiente	Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente	Pruebas de laboratorios, expediente clínico físico y electrónico.
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	Es una enfermedad crónica en la que aumenta la presión con la que el corazón bombea sangre a las arterias, para que circule por todo el cuerpo.	Elevación sostenida de las cifras de presión arterial por arriba de 130 mmHg / 90 mmHg.	Independiente	Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente	Reportes de laboratorio y expediente clínico físico y electrónico.
<b>Diabetes Mellitus</b>	Enfermedad crónica e irreversible del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa o azúcar en la sangre y en la orina; es debida a una disminución de la secreción de la hormona insulina o a una deficiencia de su acción.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa en ayunas &gt; 126 mg/dl</li> <li>• Hb1Ac &gt; 6.5%</li> <li>• Glucosa al azar &gt; 200 mg/dl con con síntomas clásicos.</li> <li>• Glucosa &gt; 200 mg/dl 2 horas posterior a una carga de glucosa de 75 g.</li> </ul>	Independiente	Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente	Reportes de laboratorio y expediente clínico físico y electrónico.

## **Metodología general**

Se realizó una búsqueda de pacientes con diagnóstico confirmado de cardiopatía isquémica, posteriormente se indagó en el expediente clínico físico y electrónico en busca de perfil tiroideo y perfil lipídico. La información obtenida se colocó en una base de datos para su análisis estadístico. No se requiere consentimiento informado; sin embargo, los investigadores firman carta de confidencialidad de datos personales y de no conflicto de interés.

## **Tamaño de la muestra**

En relación a Salaman, si la verdadera prevalencia de hipotiroidismo en cardiopatía isquémica es el 4%, toman en consideración un error tipo alfa del 5% y un factor de precisión de 0.04; se requieren 95 pacientes. Por otro lado con la probabilidad de pérdida del 10%, consideramos 105 pacientes.

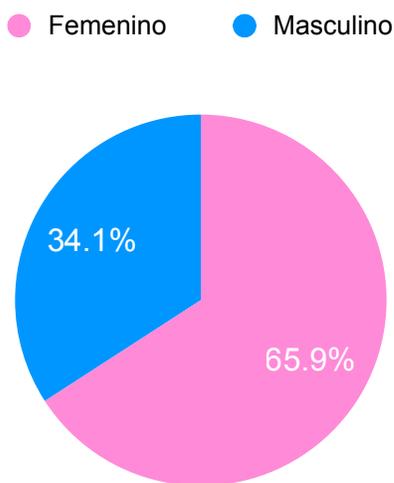
## **Análisis estadístico**

Se empleó estadística descriptiva, para las variables nominales frecuencias y porcentaje, para las variables numéricas se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión. Se calculó ORP (razón de momios de la prevalencia) con IC<sub>95%</sub> y como significancia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se estudio a un total de 123 pacientes con diagnóstico confirmado de cardiopatía isquemia pertenecientes a la población de asegurados en el Hospital Regional ISSSTE Puebla, 42 fueron hombres (34.1%) y 81 fueron mujeres (65.9%). (Gráfica 1)

La prevalencia de hipotiroidismo asociado a cardiopatía isquémica fue del 3.25% (4/123).



Gráfica 1. Sexo

En relación a comorbilidades, la prevalencia de DM tipo 2 en pacientes con hipotiroidismo y cardiopatía isquémica fue del 0.03% (3/99) con Un OR de 0.7 (0.71-7.23 IC<sub>95%</sub>) y p=0.7; la prevalencia de HAS en pacientes con hipotiroidismo y cardiopatía isquémica fue del 0.01 (1/63) con una OR de 0.3 (0.031-3.03 IC<sub>95%</sub>) y p=0.3; la prevalencia de dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo y cardiopatía isquémica fue 0.03 (2/58) con una OR de 1.1 (0.153 - 8.25 IC<sub>95%</sub>) y p=0.9. (Tabla 2)

Tabla 2. Asociación con alteración de TSH en pacientes con cardiopatía isquemia

Variable	Pacientes con hipotiroidismo y cardiopatía isquémica Fcia (%)	OR (IC95%)	P
<b>Sexo</b>			
Hombre	3/81 (0.03)	6.1 (0.62 - 61.09)	0.08
Mujer	1/42 (0.02)		
<b>Diabetes tipo 2</b>	3/99 (0.03)	0.7 (0.71 - 7.23)	0.7
<b>Hipertensión Arterial Sistémica</b>	1/63 (0.01)	0.3 (0.031 - 3.03)	0.2
<b>Dislipidemia</b>	2/58 (0.03)	1.1 (0.153 - 8.25)	0.9

## Discusión

El hipotiroidismo tiene implicaciones clínicas relacionadas en todos los órganos principales, como se ha estudiado, la afectación del sistema cardiovascular incrementa la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, como lo es la cardiopatía isquémica, condición que debe tomarse muy en cuenta por su alta morbimortalidad (Verma et al., 2016; Abdulaziz Qari, 2015).

Una de las principales causas por las que el hipotiroidismo descontrolado llega a asociarse con incremento en el riesgo cardiovascular es secundario a una reducción en el catabolismo de las lipoproteínas desarrollando dislipidemia en estos pacientes (Abdulaziz Qari, 2015). Por lo tanto mantener los niveles séricos de TSH dentro de un rango apropiado logrará la homeostasis de los niveles de lípidos y ralentizará la progresión de la aterosclerosis en pacientes con cardiopatía coronaria. (Ling y. Et al., 2015)

El riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con distiroidismo dependerá de la gravedad de la disfunción hormonal, el cual tiende a ser cuando la TSH  $\geq 5$  mUI / L, siendo más evidente cuando el valor es  $\geq 10$  mU / L (Suh. S et al., 2015).

Realmente no existen datos epidemiológicos sobre la prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica en México, por tal motivo en el presente estudio se logró demostrar la prevalencia de estas dos entidades en el Hospital Regional ISSSTE Puebla.

La prevalencia reportada en la literatura de hipotiroidismo en pacientes con cardiopatía isquémica, es variable del 3.4%-10%, con mayor frecuencia en las mujeres principalmente en mayores de 60 años. Esta prevalencia es parecida a lo que nosotros identificamos en nuestro estudio (3.5%), en contraste con lo reportado en otros estudios, nuestra población mostró más hombres afectados que mujeres; sin embargo

una limitante de nuestro estudio es el tamaño muestra (Loyal C et al., 2017). En diversos estudios se ha documentado la prevalencia de dislipidemia en pacientes con hipotiroidismo, siendo del 8.5%-16.4%, sin embargo la prevalencia de nuestro estudio fue inferior a lo reportado (Alireza et al. 2017)

Las personas con hipotiroidismo, presentan manifestaciones atípicas de cardiopatía isquémica por lo cual es importante realizar estudios de escrutinio más minuciosos en este tipo de pacientes (Mukherjee, S. Et al., 2018). Se ha demostrado que el tratamiento oportuno con levotiroxina pueden resultar fructífera ya que puede reducir el crecimiento de la placa de ateroma y mejorar la contractilidad cardiaca.

## **Conclusión**

### **Conclusiones**

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 en pacientes con hipotiroidismo asociado a cardiopatía isquémica en nuestro Hospital es de 0.03%.

La prevalencia de Hipertensión Arterial Sistémica en pacientes con hipotiroidismo asociado a cardiopatía isquémica en nuestro Hospital es de 0.01%.

La prevalencia de dilsipidemia en pacientes con hipotiroidismo asociado a cardiopatía isquémica en nuestro Hospital es de 0.03%.

### **Conclusión general**

La prevalencia de hipotiroidismo asociado con cardiopatía isquémica del Hospital Regional ISSSTE Puebla fue de 3.5%, valor similar a lo reportado en la literatura.

## Bibliografía

1. Abdulaziz Qari, F. (2015). Thyroid Hormone Profile in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, 17(7). <https://doi.org/10.5812/ircmj.26919v2>
2. Hak, A. E., Pols, H. A. P., Visser, T. J., Drexhage, H. A., Hofman, A., & Witteman, J. C. M. (2000). Subclinical Hypothyroidism Is an Independent Risk Factor for Atherosclerosis and Myocardial Infarction in Elderly Women: The Rotterdam Study. *Annals of Internal Medicine*, 132(4), 270. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00004>
3. Klein, I., & Danzi, S. (2007a). Thyroid Disease and the Heart. *Circulation*, 116(15), 1725-1735. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326>
4. Ling, Y., Jiang, J., Gui, M., Liu, L., Aleteng, Q., Wu, B., Wang, S., Liu, X., & Gao, X. (2015). Thyroid Function, Prevalent Coronary Heart Disease, and Severity of Coronary Atherosclerosis in Patients Undergoing Coronary Angiography. *International Journal of Endocrinology*, 2015, 1-9. <https://doi.org/10.1155/2015/708272>
5. Mayer, O., Šimon, J., Filipovský, J., Plášková, M., & Pikner, R. (2006). Hypothyroidism in coronary heart disease and its relation to selected risk factors. *Vascular Health and Risk Management*, 2(4), 499-506. <https://doi.org/10.2147/vhrm.2006.2.4.499>
6. Mukherjee, S., Datta, S., & Mandal, S. C. (2018). Prevalence of Subclinical Hypothyroidism in Acute Coronary Syndrome in Nondiabetics: Detailed Analysis from Consecutive 1100 Patients from Eastern India. *Journal of Thyroid Research*, 2018, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2018/9030185>
7. Razvi, S., Jabbar, A., Pingitore, A., Danzi, S., Biondi, B., Klein, I., Peeters, R., Zaman, A., & Iervasi, G. (2018b). Thyroid Hormones and Cardiovascular Function and Diseases. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(16), 1781-1796. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.045>
8. Ruan, Y., Guo, Y., Zheng, Y., Huang, Z., Sun, S., Kowal, P., Shi, Y., & Wu, F. (2018). Cardiovascular disease (CVD) and associated risk factors among older adults in six

- low-and middle-income countries: Results from SAGE Wave 1. *BMC Public Health*, 18(1), 778. <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5653-9>
- 9.Suh, S., & Kim, D. K. (2015). Subclinical Hypothyroidism and Cardiovascular Disease. *Endocrinology and Metabolism*, 30(3), 246. <https://doi.org/10.3803/EnM.2015.30.3.246>
- 10.Udovcic, M., Pena, R. H., Patham, B., Tabatabai, L., & Kansara, A. (2017). Hypothyroidism and the Heart. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 13(2), 55-59. <https://doi.org/10.14797/mdcj-13-2-55>
- 11.Vaideeswar, P., Singaravel, S., & Gupte, P. (2018). The thyroid in ischemic heart disease: An autopsy study. *Indian Heart Journal*, 70, S489-S491. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2018.07.015>
- 12.Verma, R., Verma, A., Gupta, P., & Agrawal, N. (2016). Coronary artery calcium scoring is a better predictor of cardiac risk in subclinical hypothyroidism patients with low-risk Framingham score. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(6), 756. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.192901>
13. Virani, S. S., Lutsey, C. P. L., Alonso, A., Martin, S. S., Benjamin, E. J., Matsushita, K., Bittencourt, M. S., Moran, A. E., Callaway, C. W., Mussolino, M. E., Carson, A. P., Perak, A. M., Chamberlain, A. M., Rosamond, W. D., Chang, A. R., Roth, G. A., Cheng, S., & Sampson, U. K. A. (s. f.). *A Report From the American Heart Association*. 458.
- 14.von Hafe, M., Neves, J. S., Vale, C., Borges-Canha, M., & Leite-Moreira, A. (2019). The impact of thyroid hormone dysfunction on ischemic heart disease. *Endocrine Connections*, 8(5), R76-R90. <https://doi.org/10.1530/EC-19-0096>
- 15.Wang, J., Mb, X. M., Mb, S. Q., Mb, Y. L., Han, L., Sun, X., Li, P., Mb, X. L., & Mb, J. X. (2013). *High prevalence of subclinical thyroid dysfunction and the relationship between thyrotropin levels and cardiovascular risk factors in residents of the coastal area of China*. 18(1), 5.
- 16.Zhao, J. V., & Schooling, C. M. (2017). Thyroid function and ischemic heart disease: A Mendelian randomization study. *Scientific Reports*, 7(1), 8515. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07592-z>

17. Layal Chaker, Antonio C Bianco, Jacqueline Jonklaas, Robin P Peeters. (2017). Hypothyroidism. *The Lancet*, 390, 1550-1562.
18. Anne R. Cappola, Akshay S. Desai, Marco Medici, Lawton S. Cooper. (2019). Thyroid and Cardiovascular Disease. *Circulation*, 139, 2892–2909.
19. Alireza Rastgooye Haghi, Mahdis Solhjoo, Mohammad Hossein Tavakoli. (2017). Correlation Between Subclinical Hypothyroidism and Dyslipidemia. *IRANIAN JOURNAL OF PATHOLOGY*, 12, 106-111.