

11229

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, I.M.S.S.

ALTERACIONES DE LA FUNCIÓN VENTRICULAR EN EL
HIPERTIROIDISMO DURANTE EL PRIMER AÑO DE
TRATAMIENTO AL CAMBIAR AL ESTADO HIPOTIROIDEO

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA NUCLEAR
P R E S E N T A
DRA. MARÍA DEL CARMEN VALADEZ RODELA

28-194

ASESORES
DR. JOSÉ PASCUAL PÉREZ CAMPOS
DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ.
COASESOR.
DRA. ALMA GABRIELA VALENZUELA FLORES

MÉXICO, D.F. 2000



Universidad Nacional
Autónoma de México



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).

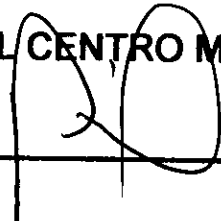
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOJA DE AUTORIZACIÓN.

DR. JOSE PASCUAL PÉREZ CAMPOS.

**ASESOR DE TESIS. MÉDICO NO FAMILIAR ADSCRITO AL
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE
CARDIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL.**

FIRMA



DRA. DIANA GRACIELA MENEZ DÍAZ

**ASESOR DE TESIS. MÉDICO NO FAMILIAR ADSCRITO AL
SERVICIO DE MEDICINA NUCLEAR DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XX1.**

FIRMA



DR. FELIPE GORDON BARABEJZYK.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA NUCLEAR DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO
NACIONAL SIGLO XX1.**

FIRMA:



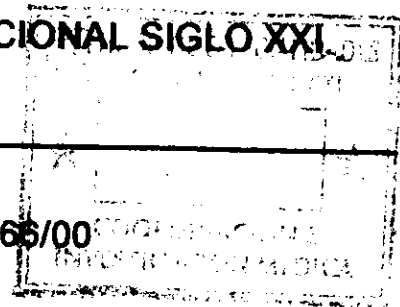
DR. NIELS H. WACHER RODARTE.

**JEFE DE LA DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.**

FIRMA:



NÚMERO DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 166/00



ÍNDICE.

RUBRO	PÁGINAS
HOJA DE AUTORIZACIÓN	1
AGRADECIMIENTOS	3
RESUMEN	4
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	10
PLANTEAMIENTO	11
OBJETIVO	11
DISEÑO DEL ESTUDIO	11
MATERIAL Y MÉTODOS	12
PROCEDIMIENTO	14
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
CONSIDERACIONES ÉTICAS	18
RESULTADOS	19
ANALISIS DE RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIÓN	30
BIBLIOGRAFÍA	31

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

A MI ESPOSO GUILLERMO

Por brindarme su apoyo y amor en todos los momentos, especialmente en los más difíciles, y que sufrió conmigo el dolor de la distancia.

A MI PADRE

Que desde el sueño eterno, sé que estará orgulloso de mí.

A MI MADRE

Que con su amor y oraciones al Ser Supremo, me brindó su apoyo en todo momento.

A MIS HERMANOS

Porque han creído en mí y me motivaron para seguir adelante

Quiero honrar y dar mi reconocimiento a la Dra. Gaby Valenzuela por su ayuda incondicional y por su valioso tiempo que me dedicó.

Agradezco al Dr. Juan Pierzo que leyó el protocolo y realizó una serie de observaciones que incorporé al mismo.

Al químico Narcizo Méndez que todo el tiempo me brindó su apoyo

A mi compañera Bárbara porque juntas pasamos los altibajos de la residencia, y al compañero Luis Correa por la ampliación de ideas y sugerencias.

Agradezco a la Lic. Margarita Jiménez por su ayuda en las estadísticas y resultados.

Dejo para lo último hacer especial mención a una excepcional persona

y amigo el Dr. J. Pascual Pérez Campos que sin cuya inteligente y asidua cooperación ésta tesis no se hubiera presentado a tiempo.

Llevándote por siempre en lo más profundo de mi corazón, te ofrezco el testimonio de mi perenne reconocimiento.

RESUMEN.

ALTERACIONES DE LA FUNCION VENTRICULAR EN EL HIPERTIROIDISMO DURANTE EL PRIMER AÑO DE TRATAMIENTO AL CAMBIAR AL ESTADO HIPOTIROIDEO

Valadez C, Pérez P, Menez D, Valenzuela G, Gordon F.

El hipertiroidismo, está asociado a patología cardiovascular produciendo cambios en la contractilidad miocárdica así como en la función ventricular izquierda, por lo que nos planteamos el siguiente problema: ¿ cuál será la función ventricular izquierda antes y después del tratamiento con I 131 ó drogas antitiroideas en pacientes con hipertiroidismo al cambiar al estado hipotiroideo ?.

OBJETIVO. Determinar los cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento con I 131 ó drogas antitiroideas en pacientes que han caído en hipotiroidismo.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se estudiaron 20 pacientes (19 F y 1 M) de edad media de 31.5 a. (17 - 47 a.) Con diagnóstico comprobado de hipertiroidismo, que no presentaban por clínica patología cardiovascular previa. Realizando pruebas de función tiroidea, gammagrafía tiroidea y ventriculografía con radionúclidos , antes del tratamiento y 3 y 12 meses después del mismo.

RESULTADOS. Posterior al tratamiento con radioyodo los niveles séricos de hormonas tiroideas que en un inicio todas mostraban cifras elevadas, descendieron significativamente a niveles normales a los 3 y 12 meses. La función ventricular presentó modificaciones significativas en sus diferentes parámetros : fracción de expulsión, velocidad máxima de eyección y velocidad máxima de llenado pero se mantuvo en rangos limitrofes normales, sin repercusión hemodinámica.

CONCLUSIONES. La función ventricular con cifras normales elevadas en los pacientes hipertiroideos, muestran un descenso al cambiar al estado hipotiroideo después de la terapia con radioyodo y menos frecuentemente con drogas antitiroideas, pero conservandose en valores aún normales, por lo que es conveniente dar seguimiento a este estudio para obtener conclusiones definitivas.

ANTECEDENTES

Existen pocos estudios en población abierta respecto a la morbilidad y mortalidad de los efectos secundarios al hipertiroidismo y su tratamiento.

El hipertiroidismo tiene una prevalencia observada del 2% en mujeres y de 0.2 % en hombres, con efectos graves en diferentes aparatos y sistemas repercutiendo en un aumento en la mortalidad en mujeres por enfermedades endocrinas y cardiovasculares.

En un estudio se examinó la relación que existe entre la presencia de hipertiroidismo y mortalidad, en una cohorte de 7,209 sujetos durante un periodo de tiempo de seguimiento de 45 años. En el cual se encontró que el riesgo de muerte por enfermedades endocrinas, metabólicas y del sistema circulatorio, fue del 59 % para ambos sexos, mayor que en la población general. Éste riesgo resultó ser mayor en el primer año posterior al tratamiento con radioyodo, declinando con el tiempo¹.

El hipertiroidismo se caracteriza por inotropismo positivo cardíaco; Los parámetros contráctiles como: el grado de elevación de la presión ventricular o de la velocidad de contracción se encuentra elevados de manera uniforme. De ahí, que los efectos cardiovasculares son los más prominentes².

El aumento del metabolismo en los tejidos se traduce en utilización de oxígeno más rápida de lo normal, y la liberación por los tejidos de grandes cantidades de productos metabólicos finales que producen vasodilatación en casi todos los tejidos corporales, lo que aumenta el

flujo sanguíneo.

Como consecuencia del aumento del flujo sanguíneo, el gasto cardíaco también se eleva entre un 40 y un 80% por encima de lo normal en presencia de un exceso de hormonas tiroideas.

En seres humanos sanos, el gasto cardíaco es constante, no obstante que existen múltiples anomalías clínicas que hacen que el gasto sea alto o bajo. Un gasto cardíaco alto casi siempre es causado por una disminución de la resistencia periférica total, y entre las anomalías clínicas que lo producen, el hipertiroidismo ocupa uno de los primeros lugares.

El hipertiroidismo se manifiesta también por aumento de la presión sistólica de 10 a 15 mmHg, sin modificarse la tensión arterial media, ya que la presión diastólica se reduce de forma similar, aumenta la presión de pulso y la frecuencia cardíaca. Esto ocurre más por influencia de la hormona tiroidea que por aumento del gasto cardíaco³.

Así mismo, se ha observado que hay incremento de la contractilidad del ventrículo izquierdo y aumento en la frecuencia de arritmias auriculares principalmente de la fibrilación auricular.

Por lo tanto, los factores hemodinámicos impuestos sobre el corazón por los niveles circulantes elevados de hormona tiroidea producen cambios tanto en la contractilidad miocárdica como en la función ventricular izquierda, condicionando alteraciones en: la postcarga, la precarga y la frecuencia cardíaca.

El 85% de la T3 que es el compuesto biológico activo, se deriva de la conversión periférica de T4 por la enzima 5' - monodeiodinasa.

La acción de la hormona tiroidea ocurre mayormente a través de la

unión de T3 con los receptores nucleares que regulan la expresión de la hormona tiroidea en los genes responsables, los cuáles son dos: alfa y beta con un mínimo de dos mensajeros RNA: alfa 1 y alfa 2 y beta 1 y beta 2.

La T3 también tiene algunas acciones extranucleares que ocurren independientemente de la unión de receptores nucleares de T3 como es el aumento en la síntesis de proteína. Los efectos extranucleares resultan en una rápida estimulación de la síntesis de aminoácidos, azúcares y transporte de calcio⁵. Esto altera el flujo de Na^+ y K^+ en las células musculares lisas. Estos cambios de electrolitos pueden causar una contractilidad disminuida del músculo liso y disminución de la resistencia vascular así como también modula la enzima málica, al factor natriurético auricular, a los canales del calcio y a los receptores beta-adrenérgicos. así como también aumenta la contractilidad por que potencia la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos aumenta los niveles de adenosin - monofosfato cíclico (AMPc), lo que conlleva aumentos de los niveles del Ca^{2+} incrementa la densidad de los canales del Ca tipo- L⁵.

La tirotoxicosis es una de las causas de falla cardíaca congestiva, presentándose en el 43% de los sujetos sin evidencia o asociación previas de enfermedad cardíaca, y en el 57% se asocia con isquemia, hipertensión o patología valvular previa.

La fibrilación auricular es rara en sujetos jóvenes hipertiroideos. En pacientes hipertiroideos mayores la fibrilación auricular puede ser la manifestación inicial de patología cardíaca oculta⁶. En estos pacientes a menudo el diagnóstico no es fácil y existe poca información disponible al respecto⁷. La tirotoxicosis puede complicarse por

fibrilación auricular en el 10 - 30 % de los pacientes.

Se ha observado que el embolismo pulmonar en pacientes con fibrilación auricular tirotóxica (FAT) es mayor que en los pacientes con fibrilación auricular no tirotóxica. El grado de eventos embólicos es mayor en las etapas tempranas de la FAT y puede ser más alta en pacientes con falla cardíaca asociada⁸.

La falla progresiva de la función tiroidea ocurre inexorablemente en etapas terminales de la enfermedad de Graves y esto sugiere que la falla es el resultado de una tiroiditis crónica concomitante. Esta tendencia hacia la falla tiroidea se exacerba por la cirugía o por la terapia con radioyodo. Esto explica el aumento progresivo de la frecuencia de hipotiroidismo después de la terapia ablativa del bocio tóxico difuso. Un efecto similar se observa cuando los pacientes son tratados con drogas antitiroideas durante muchos años teniendo una frecuencia mayor al 3 %⁹.

En un estudio se demostró que la incidencia de cardiomiopatía asociada con hipertiroidismo en negros, en un grupo de 50 pacientes hipertiroideos (15 hombres y 35 mujeres), fue del 22% presentando manifestaciones cardíacas de las cuáles el 81% fue por insuficiencia ventricular izquierda¹⁰.

Una de las complicaciones del tratamiento antitiroideo como en la enfermedad de Graves es el hipotiroidismo aproximadamente en el 5 - 20% de los pacientes tratados, esto está asociado con la aparición de anticuerpos bloqueadores de TSH, con anticuerpos estimulantes de la tiroides (TSab) e inmunoglobulinas inhibitoras de la unión de hormonas tiroideas (TBII). Así los anticuerpos bloqueadores de la TSH

explican el hipotiroidismo en un tercio de los pacientes con enfermedad de Graves que fueron tratados previamente con drogas antitiroideas.

El primer año el 25% de los pacientes tratados con I^{131} desarrolla hipotiroidismo y posteriormente en un grado constante de 3 % por año independientemente del pre-tratamiento antitiroideo. Con esto se puede concluir que los pacientes que necesitan dosis subsecuentes de I^{131} desarrollan hipotiroidismo en el primer año, con la consiguiente dificultad para modificar la terapia de I^{131} en un camino que logre un control temprano del hipertiroidismo y una baja incidencia de hipotiroidismo ^{11,12,13,14}.

En un estudio retrospectivo realizado con 270 pacientes entre 1 y 15 año se observó que el hipotiroidismo ulterior al primer año de la terapia con I^{131} fue transitorio en el 58%. El tiempo entre la terapia y el desarrollo de hipotiroidismo permanente fue de 8-10 años, encontrando una actividad > 500% de anticuerpos estimulantes de la tiroides. En el mismo estudio 50% de los pacientes con hipotiroidismo después del tratamiento con radioyodo a los 6 meses se recuperaron espontáneamente ¹⁵.

Actualmente se han desarrollado variantes tomográficas de este procedimiento: tomografía ventricular sincronizada con el electrocardiograma o "gated-SPECT" ^{16,17} pero aún no están disponibles en nuestro medio, donde este estudio gammagráfico se lleva a cabo en su variante " planar " (no tomográfica).

JUSTIFICACION:

Hasta el momento se desconoce cuál es el impacto del cambio al estado hipotiroideo sobre la función cardíaca durante el primer año de tratamiento medida a través de ventriculografía con radionúclidos.

La función miocárdica se valora con métodos geométricos tanto invasivos (ventriculografía de contraste), como los no invasivos (ecocardiografía bidimensional); esta última tiene una sensibilidad y especificidad del 66 % y 91 % respectivamente.

La determinación no invasiva de la fracción de expulsión ventricular izquierda con radionúclidos tiene una sensibilidad y especificidad de 90 % y 73 % respectivamente, debido a que es un método no-dependiente de la geometría ventricular ^{18,19}. Además la reproducibilidad de la ventriculografía con radionúclidos en la valoración de la función sistólica y de los volúmenes ventriculares absolutos, es superior a la de los otros métodos ya que se puede realizar un análisis visual cualitativo de la contractilidad segmentaria de las paredes ventriculares a partir de la imagen en movimiento del corazón.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ cuál será la función ventricular izquierda antes y después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipertiroidismo?

HIPÓTESIS

Habrá cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

OBJETIVO

Determinar los cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio longitudinal analítico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ cuál será la función ventricular izquierda antes y después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipertiroidismo?

HIPÓTESIS

Habrá cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

OBJETIVO

Determinar los cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio longitudinal analítico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ cuál será la función ventricular izquierda antes y después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipertiroidismo?

HIPÓTESIS

Habrán cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

OBJETIVO

Determinar los cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio longitudinal analítico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ cuál será la función ventricular izquierda antes y después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipertiroidismo?

HIPÓTESIS

Habrá cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

OBJETIVO

Determinar los cambios en la función ventricular izquierda después del tratamiento antitiroideo en pacientes con hipotiroidismo.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Es un estudio longitudinal analítico.

MATERIAL Y METODOS:

VARIABLE INDEPENDIENTE:

Pacientes con tratamiento antitiroideo.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Pacientes que recibieron tratamiento con 8 mCi, 10 mCi, 15 mCi de I-131 y pacientes tratados con metamizol

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Administración en vía oral de los medicamentos antitiroideos.

TIPO DE VARIABLE:

Cualitativa ordinal.

1,2,3.

ESCALA DE MEDICION:

Ordinal.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Fracción de expulsión ventricular izquierda.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Porción del volumen telediastólico que es expulsado durante la sístole ventricular.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Previo marcaje de eritrocitos in vivo con Tc99m-PyP se procede a realizar estudio con detector de centelleo en posición oblicua anterior izquierda a 45 grados a nivel de torax con angulación del detector a 8 grados en forma caudal, en equilibrio, sincronizado y en reposo.

TIPO DE VARIABLE:

Cuantitativa discreta.

Porcentaje.

ESCALA DE MEDICIÓN:

Razón.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Velocidad máxima de expulsión.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Máxima pendiente de la fase de expulsión, determinada por la primera derivada de la curva de volumen ($N= 2.50$ VDF/ seg).

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Cuantificación automática por el software

TIPO DE VARIABLE:

Cuantitativa continua.

Volumen diastólico final por segundo.

ESCALA DE MEDICIÓN:

Razón.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Velocidad máxima de llenado.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Máxima pendiente de llenado rápido en la curva de volumen, determinada por la primera derivada de la curva de volumen ($N= 2.0$ VDF/seg).

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Cuantificación automática por el software.

TIPO DE VARIABLE:

Cuantitativa continua.

Volumen diastólico final por segundo.

ESCALA DE MEDICIÓN:

Razón.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Movilidad regional.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL:

Es la calidad de la movilidad de la pared, expresada en escala numérica donde a la pared anterior, lateral e inferior se le da el 40% ó más y a la pared septal de 30% ó más.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Cuantificación automática por el software.

TIPO DE VARIABLE:

Cuantitativa discreta.

Porcentaje.

ESCALA DE MEDICIÓN:

Razón.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Enfermos con diagnóstico comprobado de Hipertiroidismo procedentes del Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, que sean enviados al servicio de Medicina Nuclear del mismo Hospital para realización de pruebas de Función Tiroidea y Gamagrama tiroideo en el período de tiempo comprendido entre mayo y noviembre de 1999, continuando su control hasta noviembre del 2000.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA:

El tamaño de la muestra fue de 20 pacientes con hipertiroidismo diagnosticados por primera vez que no recibieron tratamiento antitiroideo previo, que cumplieron con los criterios de inclusión y que fueron capturados en el período comprendido de mayo a noviembre de 1999, para seguimiento a los 3 y 12 meses post-tratamiento.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

Pacientes del sexo masculino y femenino.

Pacientes con más de 17 años de edad.

Con hipertiroidismo clínicamente diagnosticado, con pruebas de función tiroidea con niveles por arriba de lo normal.

Que no hayan recibido tratamiento antitiroideo previo.

Criterios de no inclusión.

Hipertensión arterial primaria.

Miocardiopatía dilatada.

Valvulopatías cardíacas.

Enfermedades congénitas.

Criterios de exclusión.

Se excluirán los pacientes con adherencia al tratamiento menor del 80% una vez que éste se haya establecido.

PROCEDIMIENTOS

Los pacientes que se incluyeron en el estudio son todos aquellos que fueron enviados al servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI con el diagnóstico de hipertiroidismo. Se les realizó las pruebas funcionales tiroideas y un gammagrama tiroideo. Los que cumplieron con los criterios de inclusión se integraron en dos grupos:

- 1.- Aquellos pacientes que no han recibido tratamiento antitiroideo previo.
- 2.- Aquellos que iniciaron con propranolol antes de obtener las pruebas de función tiroidea y el gammagrama tiroideo.

Las ventriculografía con radionúclidos se realizaron antes del tratamiento (estudio basal), a los tres y a los doce meses posteriores al tratamiento antitiroideo (estudios control), independientemente del tipo de tratamiento asignado a cada paciente, ya sea I^{131} , fármacos antitiroideos (metimazol), o cirugía.

Se le informó a cada paciente el proceso para la realización de la ventriculogramagrafía con radionúclidos (paso a paso como se efectuaría el procedimiento), para obtener el consentimiento informado de participación en el estudio.

El procedimiento de preparación del radiofármaco consiste en el marcaje de los eritrocitos autólogos del paciente "in vivo" mediante la administración endovenosa de 15 mg/Kg de peso de pirofosfato estañoso seguido a los 30 min. de la inyección IV de 740 - 1 110 MBq (20 - 30 mCi) de ^{99m}Tc en forma de pertecneciato.

El paciente se colocó en posición supina y se aplicaron electrodos

conectados a un registro electrocardiográfico, para sincronizar la adquisición con la onda R a 16 frames entre R-R.

El detector se colocó en la gamacámara en posición oblicua izquierda anterior a 45°, en best septal y angulación de 7-10° caudalmente, con un tiempo de realización aproximado desde el inicio hasta el final del estudio de 60 min.

Se procesó en forma automática con el método Francfort, para evaluar en la lectura de las imágenes la secuencia de contracción, evaluando cualitativamente el tamaño de las cavidades y paredes cardíacas. De la curva volumétrica ventricular se analizaron las cuatro fases del ciclo que son: fase de expulsión, fase de relajación isovolumétrica, fase de llenado rápido y de llenado lento, fase de contracción isovolumétrica, así como la fracción de expulsión. En el análisis de fase, se observó si existió o no desfasamientos inter o intraventriculares, valorando también la movilidad regional calificándose como discinecia, hipocinesia o acinesia, y por último la velocidad máxima de expulsión y la velocidad máxima de llenado ventricular.

Este estudio se realizó antes del tratamiento con I^{131} o con drogas antitiroideas (basal), a los tres meses y al año posterior al tratamiento que su médico endocrinólogo les asignó.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los resultados se expresaron en promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas y en proporciones para las variables cualitativas. Se realizó la prueba T pareada para las variables que se distribuyeron normalmente. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

La técnica no implica riesgos, sin embargo se les presentó una hoja de consentimiento informado, donde mediante su firma, y la firma de dos testigos, los pacientes aceptaron participar en el proyecto de investigación.

Se les explicó en que consistía su participación, los inconvenientes, molestias y beneficios que les pudiera ocasionar.

Los autores nos comprometimos a responder cualquier pregunta y a aclarar cualquier duda que se planteara acerca de los procedimientos que se llevarían a cabo, y los pacientes conservaron el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que lo consideraron conveniente

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los resultados se expresaron en promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas y en proporciones para las variables cualitativas. Se realizó la prueba T pareada para las variables que se distribuyeron normalmente. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

La técnica no implica riesgos, sin embargo se les presentó una hoja de consentimiento informado, donde mediante su firma, y la firma de dos testigos, los pacientes aceptaron participar en el proyecto de investigación.

Se les explicó en que consistía su participación, los inconvenientes, molestias y beneficios que les pudiera ocasionar.

Los autores nos comprometimos a responder cualquier pregunta y a aclarar cualquier duda que se planteara acerca de los procedimientos que se llevarían a cabo, y los pacientes conservaron el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento que lo consideraron conveniente

RESULTADOS:

Las hormonas tiroideas se modificaron después del tratamiento oral con I-131. Los valores séricos de T3 mostraron descenso significativo de las cifras séricas obtenidas en la evaluación basal, comparativamente a las observadas a tres meses post radioyodo. Los 4 pacientes tratados con antitiroideos (metimazol), mostraron descenso significativo, pero persistieron en valores limítrofes altos. A los 12 meses post-tratamiento, las cifras séricas de todos los pacientes se encontraron en niveles normales (figura 1). Sin embargo los cambios no son significativos cuando se compararon los datos de tres a 12 meses ($p=0.992$).

Los resultados de la tiroxina muestran los siguientes datos: las cifras basales estuvieron elevadas en todos los casos. A los tres meses del tratamiento con I-131, los valores séricos se modificaron significativamente ($p<0.05$). En la mayoría de los pacientes descendieron a valores normales (figura 2). Algunos de los pacientes presentaron descensos por debajo de la cifra normal. A los 12 meses, todos los pacientes excepto 1 mostraron cifras séricas normales de T4.

Las cifras de T4 libre descendieron de valores altos pre tratamiento a cifras normales a tres meses post-radioyodo (figura 3). No existió diferencia estadísticamente significativa entre los resultados a tres y

doce meses post-tratamiento ($p=0.920$).

La hormona estimulante de la tiroides presentó los siguientes datos: antes del tratamiento las cifras séricas fueron muy bajas en todos los pacientes (media de 0.05 mUI/ml). A los tres meses post-yodo 131 los valores de TSH subieron significativamente ($p < 0.001$). Los pacientes bajo tratamiento con metimazol no presentaron cambios a los tres meses de estudio. A los 12 meses las cifras séricas se ubicaron en valores normales en la mayor parte de los sujetos (figura 4).

El comportamiento de las hormonas tiroideas T3, T4 T4L y de la TSH en las determinaciones séricas basales, a los 3 y 12 meses, se muestra en las tablas 1.

Respecto a la función ventricular, se observaron cambios significativos. La fracción de expulsión ventricular izquierda descendió de 53.4% a 48.9% a los 3 meses post tratamiento con yodo 131, pero no mostró cambio significativo a los 12 meses (figura 5).

La velocidad máxima de expulsión del ventrículo izquierdo descendió de 3.6 VDF/seg antes del tratamiento a 2.7 VDF/seg a los 3 meses post-radiotyodo, sin cambio significativo a los 12 meses (figura 6).

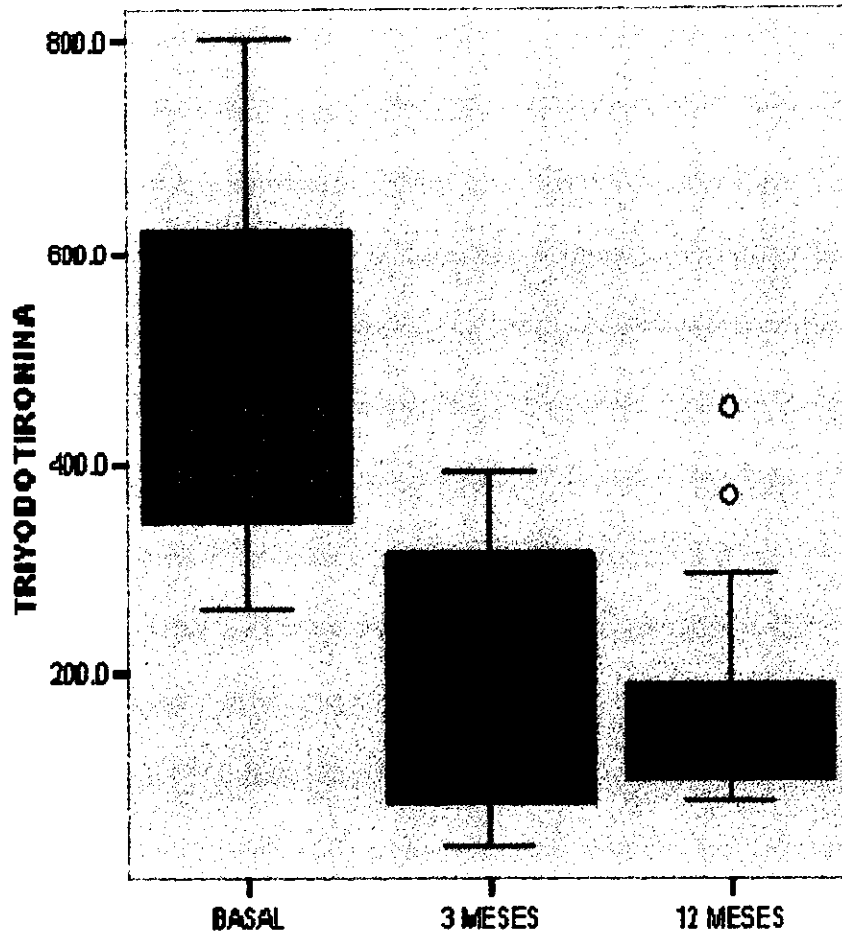
La velocidad máxima de llenado ventricular mostró descenso de sus valores basales de 3.3 VDF/seg a 2.6 VDF/seg a los 3 meses y 2.3 VDF/seg a los 12 meses (figura 7) .

La movilidad regional de las paredes del ventrículo izquierdo es un dato adicional que proporciona la ventriculografía con radionúclidos. En el estudio se encontró que existe modificación de la misma con el tiempo $p=0.019$. Se observó mejoría en la hipomovilidad de los segmentos a los 3 meses del tratamiento, pero no se apreció ningún efecto hemodinámico significativo en reposo en la función ventricular izquierda.

<i>Hormona</i>	<i>Promedio</i>	<i>DS</i>
T3 basal	491	162
T3 3M	175.2	12.4
T3 12M	170	101
T4 basal	27.7	4.4
T4 3M	10.2	7.6
T4 12M	10.6	6.9
T4L basal	7.4	2
T4L 3M	4.6	1
T4L 12M	2.8	2.7
TSH basal	0.05	0.05
TSH 3M	9.2	11.9
TSH 12M	2.4	1.4

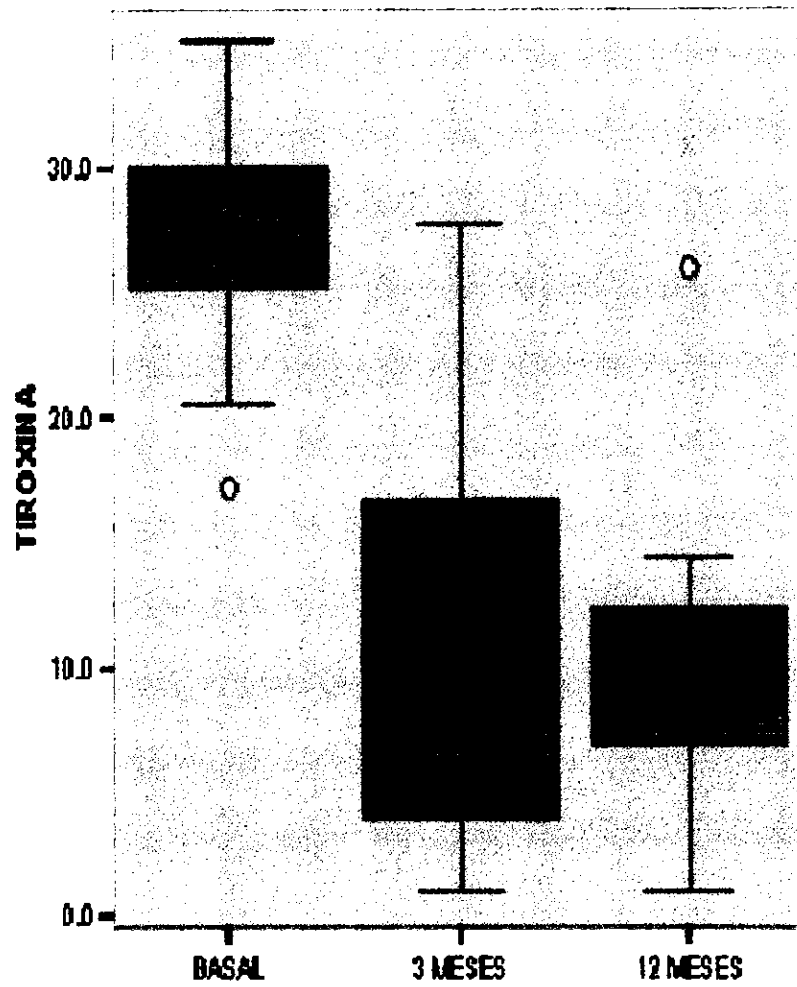
Nivel Sérico hormonal

Figura 1



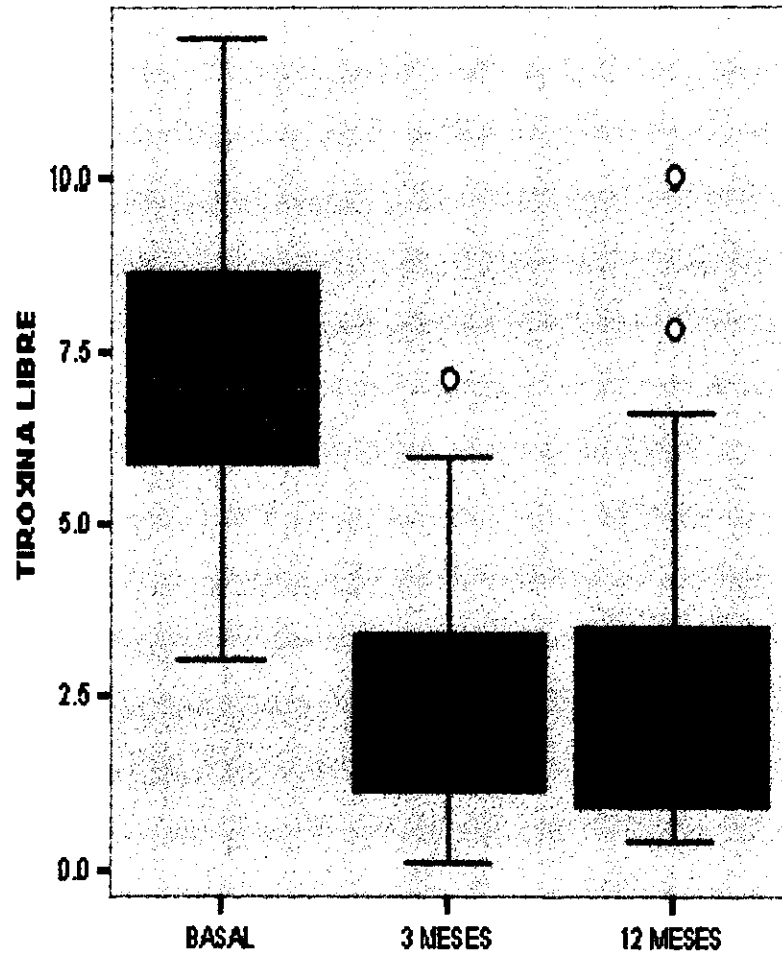
Nivel Sérico-hormonal

Figura 2



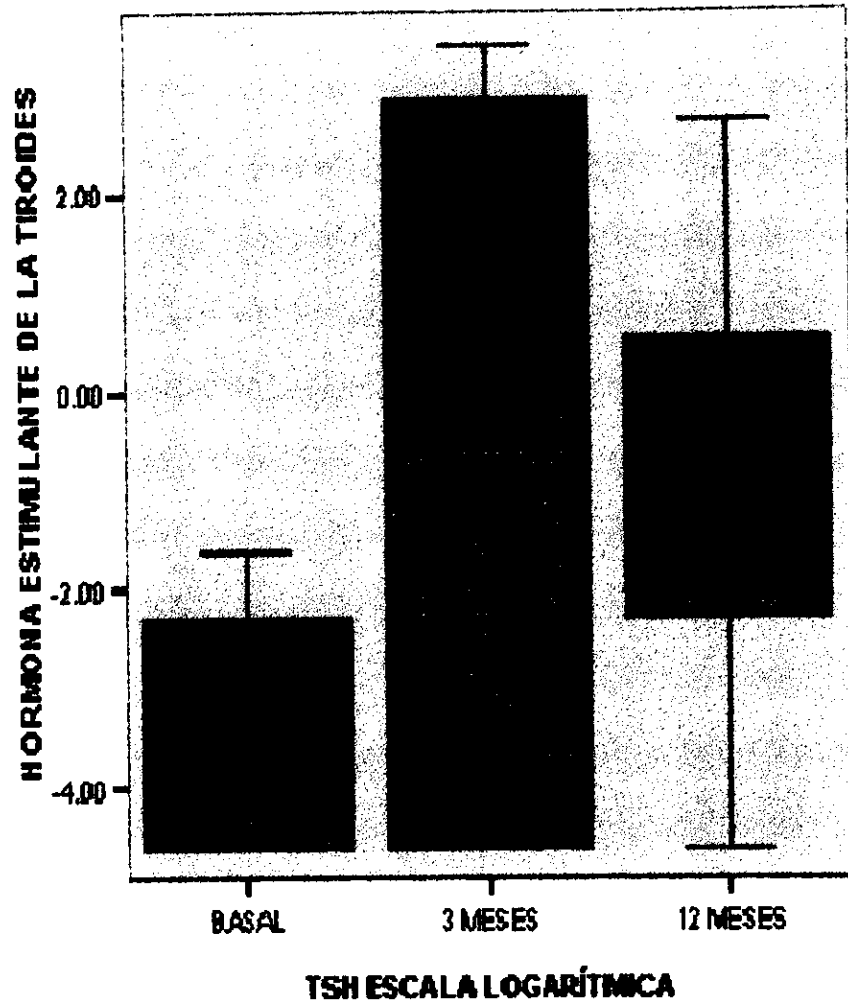
Nivel sérico hormonal

Figura 3



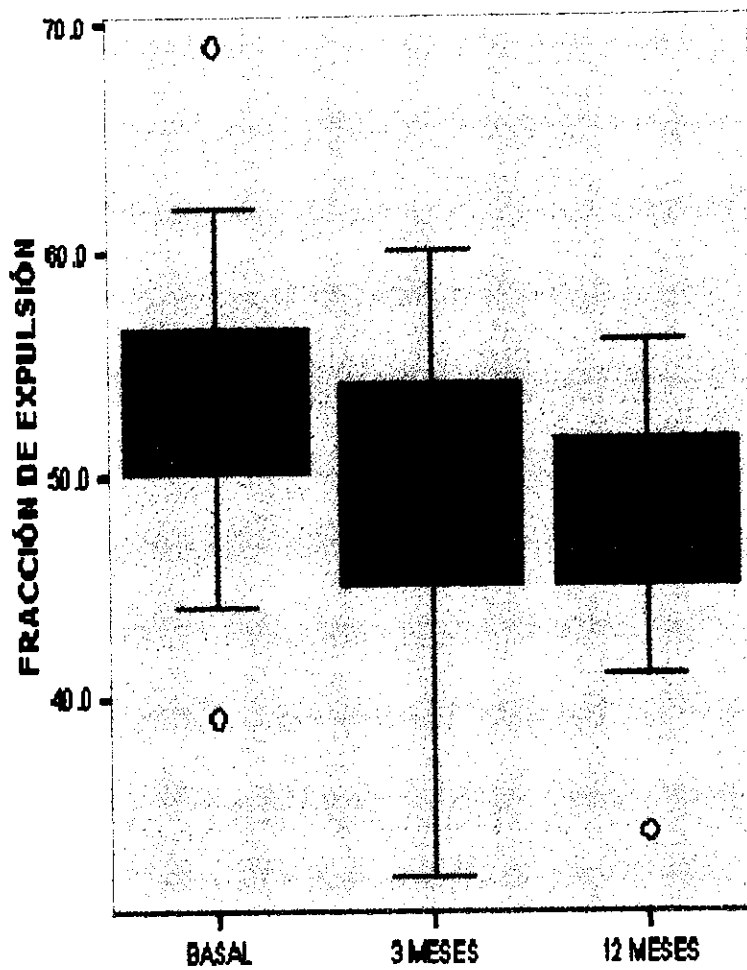
Nivel sérico hormonal

Figura 4



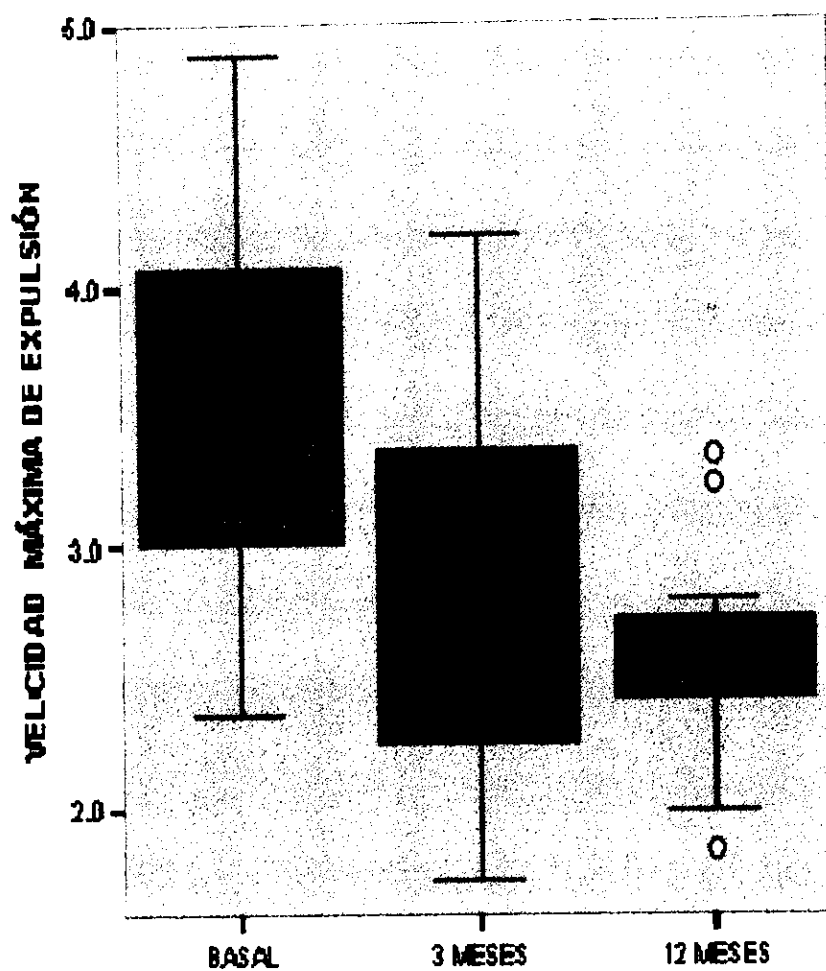
Ventriculografía con Radionúclidos

Figura 5



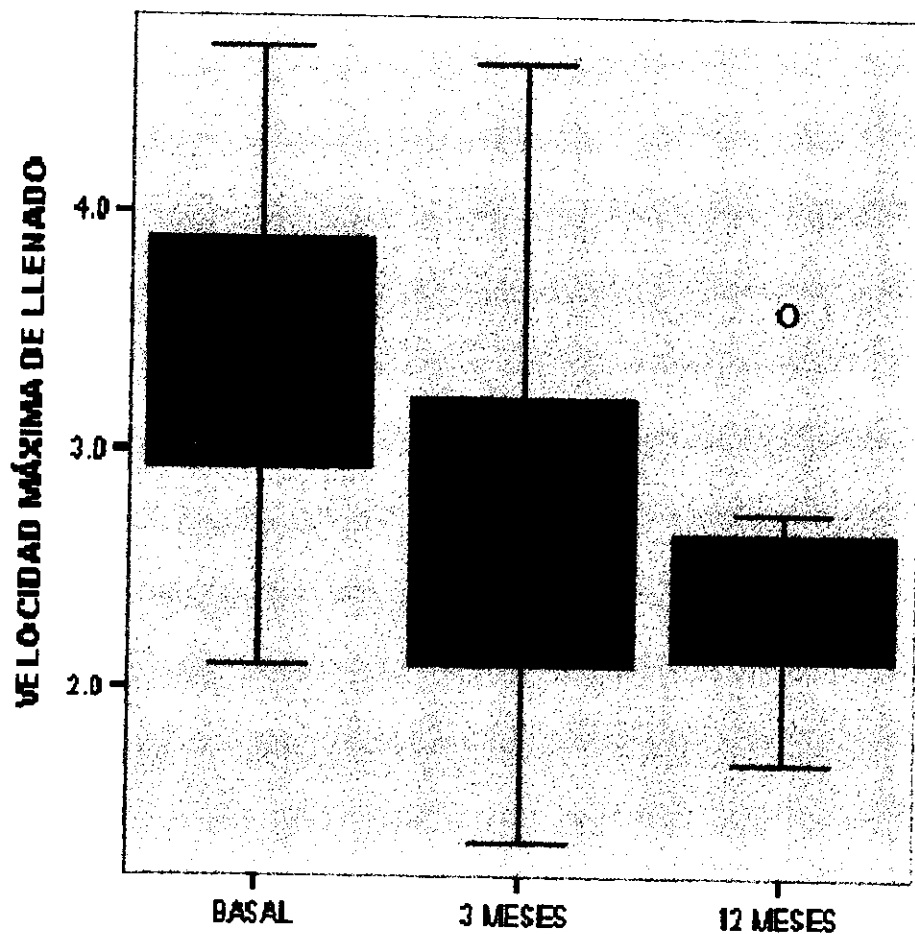
Ventriculografía con Radionúclidos

Figura 6



Ventriculografía con Radionúclidos

Figura 7



DISCUSION:

Los valores hormonales tiroides basales mostraron cifras séricas por arriba de lo normal en todos los casos. Posterior al tratamiento con radioyodo, los valores de T3, T4 y de T4L descendieron a valores normales o inferiores como respuesta al mismo. En los pacientes tratados con antitiroideos los cambios a 3 meses no fueron significativos, lo que pone de manifiesto la utilidad terapéutica de la ablación con I-131.

A los 12 meses de estudio las cifras de hormonas tiroideas se encontraron en rangos normales. Esto está en relación con la terapia sustitutiva hormonal controlada mediante radioinmunoanálisis.

Las cifras de la hormona estimulante de la tiroides presentó cambios consistentes con el tratamiento con radioyodo. Los valores basales altos se modificaron significativamente elevándose de cifras inferiores a la unidad a valores superiores a 5 MUI/ml. A los 12 meses las cifras séricas de TSH se encontraron en rangos normales, lo cual está en relación con la hormonoterapia sustitutiva ya comentada. Por otra parte, la fracción de eyección ventricular izquierda, aunque descedió significativamente, mantuvo un porcentaje limítrofe normal.

Las velocidades máximas de eyección y de llenado ventricular también mostraron descensos significativos. Pero al igual que en el caso de la fracción de eyección, éstos se mantuvieron dentro de los rangos normales..

CONCLUSIONES:

Todos los pacientes presentaron cambios en las cifras de hormonas tiroideas y hormona estimulante de la tiroides posteriores al tratamiento con yodo 131.

A pesar de que los porcentajes de fracción de expulsión del ventrículo izquierdo se mantuvieron en rangos limítrofes normales, la ventriculografía con radionúclidos fue capaz de detectar cambios en la función ventricular izquierda del corazón. Así como también que los cambios posteriores registrados en la función ventricular son independientes del tipo de tratamiento antitiroideo.

Estos resultados indicarían que un paciente con hipertiroidismo con función ventricular en límite superior normal pretratamiento con antitiroideo nos haría pensar que sería candidato a vigilancia durante largo tiempo y así determinar si estos pacientes desarrollarían insuficiencia cardíaca.

Es necesario un seguimiento a mayor plazo para obtener conclusiones definitivas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Franklyn JA,Maisonneuve P,Sheppard MC.:Mortality after the Treatment of Hyperthyroidism with Radioactive Iodine.N Engl J Med 1998;338:712-718
- 2.-Klein I.:Thyroid Hormone and the Cardiovascular System.Am J Med 1990;88:631-637.
- 3.-Guyton AC,Hall JE.Tratado de fisiología médica.Department of Physiology and biophysics. University of Mississippi Medical Center 9a edición 1998:261,1039.
- 4.-MerillonJP,Passa PH,Chastre J,Wolf A,Gourgon R.:Left Ventricular Function and Hyperthyroidism. Br Heart 1981;46:137-43.
- 5.-Gomberg-Maitland M,Frishman W.:Thyroid hormone and cardiovascular disease. Am Heart J1998;135:187-190.
- 6.-Klein I.:Thyroxine-Induced Cardiac Hypertrophy.Time Course of Development and Inhibition by Propranolol.Endocrinology 1988;123: 203-10.
- 7.-Siebers MJ,Drinka PJ,Vergauwen C.:Hyperthyroidism as a Cause of Atrial Fibrillation in Long-term Care.:Arch Intern Med 1992;152:2063-64
- 8.-Presti Ch,Hart RG.:Thyrotoxicosis, atrial fibrillation, and embolism, revisited.Am Heart J 1989;117:976-77.
- 9.-Wood LC,Ingbar SH.:Hypothyroidism as a Late Sequela in Patients with Graves' Disease Treated with Antithyroid Agents.Clin. Invest 1979; 64:1429-1436.
- 10.-Mbaye TM,Camara P,Perret JL.:Les cardiothyreoses en milieu hospitalier africain.Medecine Tropicale 1999;59:173-5.
- 11.-Reynolds R,Kotchen TA.:Antithyroid drugs and radioactive iodine. Arch Intern Med 1979;139:651-653.

- 12.-Tamai H,Kasagi K,Takaichi Y,Takamatsu J.:Development of Spontaneous Hypothyroidism in Patients with Graves' Disease Treated with Antithyroidal Drugs.Clinical,Immunological,and Histological Findings in 26 Patients. J Clin Endocrinol and Metab 1989;69:49-53.
- 13.-Lamberg BA,Salmi J,Wägar G,MäkinenT.:Spontaneous Hypothyroidism after Antithyroid Treatment of Hyperthyroid Graves' Disease.J. Endocrinol Invest 1981;4:399-402.
- 14.-Nygaard B,Hegedüs L,Gervil M,Hjalgrim H,Hansen BM,Jensen PS.: Influence of Compensated Radioiodine Therapy on Thyroid Volume and Incidence of Hypothyroidism in Graves' Disease.J Intern Med 1995; 238:491-497.
- 15.-Aizawa Y,Yoshida K,Kaise N,Fukazawa H.:The Development of Transient Hypothyroidism after Iodine-131 Treatment in Hyperthyroid Patients with Graves' Disease: Prevalence, Mechanism and Prognosis. Clin Endocrinol 1997;46: 1-5.
- 16.-Cohade C,et al.:Comparison of Different Radionuclide Methods, Including Gated SPECT (GS), for Determination of Left Ventricle Ejection Fraction (LVEF).J Nucl Med Abstract Book 2000;41:6P.
- 17.-Vallejo E,et al.:Reproducibility and Accuracy of Gated SPECT for Determination of Left Ventricular Volumen and Ejection Fraction: Experimental Validation Using MRI. J Nucl Med 2000;41:874-882.
- 18.-Gerson MC.:Cardiac Nuclear Medicine. University of Cincinnati, Ohio 2nd edition 1991;341 y 415.
- 19.-Riera JC.:Cardiologia Nuclear. Servicio de Cardiología Hospital General Universitario. Barcelona.1a edición 1992;285.