UCA
Pontificia Universidad Católica Argentina
Biblioteca digital
de la Universidad Catolica Argentina

Manzano, Inés ; Bonet, José

Agotamiento vital en pacientes hipotiroideos antes y después del tratamiento con levotiroxina

Revista de Psicología Vol. 6, Nº 12, 2010

Este documento está disponible en la Biblioteca Digital de la Universidad Católica Argentina, repositorio institucional desarrollado por la Biblioteca Central "San Benito Abad". Su objetivo es difundir y preservar la producción intelectual de la institución.
La Biblioteca posee la autorización del autor para su divulgación en línea.

Cómo citar el documento:

Manzano, I., Bonet, J. (2010). Agotamiento vital en pacientes hipotiroideos antes y después del tratamiento con levotiroxina [en línea], *Revista de Psicología*, 6 (12), 23-37. Recuperado de http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/agotamiento-vital-pacientes-hipotiroideos-tratamiento.pdf [Fecha de consulta:.....]

(Se recomienda indicar fecha de consulta al final de la cita. Ej: [Fecha de consulta: 19 de agosto de 2010]).

Revista de Psicología. UCA. Vol. 6 Nº 12 ISSN 1669-2438

Agotamiento vital en pacientes hipotiroideos antes y después del tratamiento con levotiroxina

Vital Exhaustion in hypothyroid patients before and after levothyroxine treatment

Inés Manzano
Centro Endocrinología de Junín
José Bonet
Fundación Favaloro

Resumen

El objetivo de este trabajo fue comprobar la existencia de Agotamiento Vital (AV) en pacientes con Hipotiroidismo Primario (HP), si el tratamiento del HP modifica el AV, y si existe asociación entre TSH y respuesta del AV al tratamiento. Se agruparon estos teniendo en cuenta la similitud clínica entre el AV y el HP y el riesgo cardiovascular implicado. En una muestra de 31 mujeres con HP, se midió AV y TSH pre y pos tratamiento del HP. Posteriormente se estudió la relación entre el nivel TSH y la respuesta al AV. Conclusiones: La mayoría de los pacientes con HP presentaron AV, situación que se revierte luego del tratamiento del HP. Existe un grupo de pacientes en los que persiste el AV luego del tratamiento y en los cuales el valor de TSH es mayor que en los que el AV revierte.

Abstract

The objective of this paper was to prove the existence of Vital Exhaustion (VE) in patients with Primary Hypothyroidism (PH), if PH treatment modifies VE, and if there is an association between TSH and VE response to treatment. These were grouped taking into account clinical similarities between VE and PH and the implied cardiovascular risk. In a sample of 31 women with PH, the VE and TSH pre and post PH treatment were measured. Afterwards,

Fecha recepción: 04/05/10 – Fecha aceptación: 17/11/10
Correspondencia: José Bonet
Fundación Favaloro
e-mail: bonet@arnet.com.ar

1 articulos ok.indd 23 5/16/11 2:16:37 PM

the relationship between TSH level and VE response was studied. Conclusions: The majority of patients having PH showed VE, which was reverted after PH treatment. There is a Group of patients in which there is a persistence of the VE value after treatment and the TSH value is greater than in those patients where VE reverts.

Palabras Clave: Disturbio cardiovascular, Hipotiroidismo, Hormonas, Estado emocional, Fatiga, Agotamiento vital, Tratamiento farmacológico.
Key Words: Cardiovascular Disorders, Hypothyroidism, Hormones, Emotional States, Fatigue, Vital Exhaustion, Drug Therapy.

Introducción

La fatiga y el agotamiento son síntomas frecuentes en la enfermedad cardiovascular y muchas veces constituyen su primera manifestación clínica. Basándose en ello es que Appels describe el estado de Agotamiento Vital (AV), que se ha convertido en uno de los instrumentos más importantes en las investigaciones psicosociales de la enfermedad cardiovascular. El AV es un estado que reúne tres características principales: 1) Fatiga y pérdida de energía 2) Incremento de la irritabilidad 3) Sentimientos de desmoralización (Appels, Hoppener & Mulder, 1987; Appels & Mulder, 1988; Appels, 2004), y existe fuerte evidencia como premonitorio de Infarto Agudo de Miocardio (IAM) y de muerte súbita de causa cardíaca (Appels, Bar, F., Bar, J., Bruggeman & de Baets, 2000; Kop, 1997). La asociación entre AV y eventos coronarios ha sido documentada en estudios prospectivos y de tipo caso-control, en los cuales se ha constatado que el AV precede al desencadenamiento del IAM, e incrementa el riesgo para nuevos eventos coronarios en ambos sexos (Appels, Falger & Schouten, 1993; Appels, Kop & Schouten, 2000; Appels, Golombeck, Gorgels, De Vreede & van Breukelen, 2000; Kop, 1997; Mendes de Leon, Kop, Swart, Bar & Appels, 1996;). El Cuestionario de Maastricht (CM), mediante el cual se diagnostica el AV, ha sido traducido a 8 idiomas diferentes, de esta manera se han confirmado y ampliado las observaciones en Dinamarca (Prescott, Holst, Gronbaek, Schnohr, Jensen & Barefoot, 2003), Suecia (Koertge, Al-Khalili, Ahnve, Janszky, Svane & Schenck-Gustafsson, 2002), Lituania (Kristenson, Kucinskienez Bergdahl, Calkauskas, Urmonas

1 articulos ok.indd 24 5/16/11 2:16:37 PM

& Orth-Gomér, 1998), Italia (Carinci, Nicolucci, Ciampi, Labbrozzi, Bettinardi, Zotti & Tognoni, 1997), Hungría (Kopp, Falger, Appels & Szedmak, 1998; Purebl, Birkás, Csoboth, Szumska & Kopp, 2006), Venezuela (Bages, Appels & Falger, 1999), y Argentina (Bonet & Mautner, 2009). También se lo ha descripto precediendo al primer Stroke y a un incremento en la mortalidad por todas las etiologías (Schuitemaker, Dinant, Van der Pol, Verhelst & Appels, 2004).

Inicialmente se focalizó en factores psicosociales, hostilidad, estrés crónico, déficit de afrontamiento, como la causa del AV. Estudios posteriores intentaron hallar mecanismos biológicos vinculados al AV y a la Enfermedad Coronaria. Así, se lo encontró asociado a un aumento de los factores de la coagulación, disminución de la fibrinolisis (Kop, Hamulyák, Pernot & Appels, 1998; van Diest, Hamulyák, Kop, van Zandvoort & Appels, 2002), activación de los marcadores serológicos inflamatorios como aumento de niveles de interleuquinas (il-1, il-6), factor de necrosis tumoral, proteína C – reactiva e incremento de la agregación leucocitaria, reactivación de la infección producida por Citomegalovirus y Clamidia pneumoniae, lo cual podría estar involucrado en la progresión de la enfermedad coronaria (Appels et al., 2000; Kop & Gottdiener, 2005). Además ha sido vinculado con trastornos del sueño (van Diest & Appels, 1994), y Appels sugiere la existencia de una disminución de la actividad del eje hipotálamo – hipófiso - suprarrenal (Appels, 2004; Koertge, Wamala, Janszky, Ahnve, Al-Khalili & Blom, 2002).

En cuanto al tratamiento, se han realizado ensayos de intervenciones conductuales psicosociales con dos objetivos: mejorar el estado de agotamiento, y demostrar que esta mejoría, reduce el riego de nuevos eventos coronarios (Appels, Bar, van der Pol, Erdman, Assman, Trijsburg, van Diest, van Dixhoorn & Mendes de Leon, 2005; Appels, van Elderen, Bar, van der Pol, Erdman, Assman, Trijsburg, van Diest, van Dixhoorn & Pedersen, 2006; Carroll, Macleod & Phillips, 2006). Estas intervenciones han mostrado resultados diversos.

Si bien el estado de AV fue descripto en el contexto como factor de riesgo de la enfermedad coronaria, la fatiga, el agotamiento y la pérdida de energía son síntomas que aparecen también en otras patologías como en el hipotiroidismo primario. Este, es definido como un déficit en la producción de las hormonas tiroideas (HT), y el término primario (HP) indica una disminución de las HT por factores que afectan a la glándula tiroides; como consecuencia

1 articulos ok.indd 25 5/16/11 2:16:37 PM

de esto se produce un aumento en la secreción de la tirotrofina hipofisaria (TSH).

El hipotiroidismo se presenta con un amplio espectro clínico, que abarca prácticamente a todos los sistemas. Los síntomas son de instalación lenta y progresiva; generalmente comienzan con cansancio, debilidad (98%), fatiga (95%) e incapacidad de mantener actividad física (73%) y mental (49%) normal. Desde el punto de vista neurocognitivo se observa: déficit en la memoria (50%), en la atención, y síntomas depresivos (60%). Se acompaña de piel y cabello seco, edema periorbital, parestesias, sensación de frío, constipación, disminución de la audición y aumento de peso (Bahls & Carvalho, 2004; Wiersinga, 2004). La prevalencia es mayor en mujeres, en población blanca, y aumenta con la edad (Hollowell, Staehling, Flanders, Hannon, Gunter, Spencer & Braverman, 2002). El nivel de TSH plasmático es el mejor y mas sensitivo método para cuantificar el estado tiroideo en pacientes con HP (Wiersinga, 2004). El tratamiento recomendado es el reemplazo hormonal tiroideo con Levotiroxina (LT4), por su larga vida media, fácil absorción, y disponibilidad; el mismo deberá ser monitorizado con dosajes de TSH plasmática luego de 2 meses de comenzado.

Teniendo en cuenta la frecuencia y amplia similitud en la presentación clínica del AV y del HP, la importancia del AV como factor de riesgo para eventos CVS, y el creciente interés en el conocimiento de la clínica, fisiopatología y tratamiento del AV, se planteó estudiar la relación existente entre ambos estados. Para lo cual, el primer objetivo fue comprobar la presencia de AV en pacientes con HP; el segundo objetivo fue determinar si el tratamiento del HP modifica el cuadro de AV, y el tercer objetivo fue establecer si existe asociación entre los niveles de TSH y la respuesta del AV al tratamiento del HP.

Método

Este estudio piloto fue realizado en una muestra de 31 mujeres, que consultaron consecutivamente en el Centro de Endocrinología y Metabolismo de Junín, Pcia. Buenos Aires, con diagnóstico de HP (edad promedio: 49,35 años, *DS*: 11.8). Se consideró HP a un valor de TSH mayor a 5.00 uU/ml (Quimioluminiscencia, Bayer – Centauro). Dichos pacientes fueron medicados con Levotiroxina (LT4) a razón de 1,6 ug / Kg de peso / día, reevaluán-

1 articulos ok.indd 26 5/16/11 2:16:37 PM

dose a los mismos pacientes luego de un período no menor a los 6 meses de tratamiento.

El AV fue evaluado mediante el Cuestionario de Maastricht (CM), que consta de 21 ítems, con un puntaje mínimo de 0 y máximo de 42, y que fue utilizado en su forma A, autoadministrada. Del CM existe una forma A (autoadministrada) y luego se propuso su forma B, que se realiza mediante una entrevista dirigida y que contiene 23 ítems; en diferentes trabajos que compararon las dos versiones se encontró una buena correlación entre ambas. Por cuestiones de factibilidad, en nuestro estudio usamos la forma A, autoadministrada, si bien últimamente se recomienda utilizar la forma B. El CM fue publicado por primera vez por Appel en su primer estudio de 1987 (Appels et al., 1987), y luego fue traducido a diferentes idiomas. Existe una traducción al español realizada por Bages para una tesis de Doctorado en el 2000, Universidad Simon Bolivar, Venezuela (Bages et al., 1999).

A los pacientes se les indicó que respondieran cómo se sintieron en los últimos dos meses que precedieron a las consultas pre y post tratamiento del hipotiroidismo. Los pacientes completaron el cuestionario, en un consultorio adecuado para tal fin, estando solos y en un ambiente confortable. Al cuestionario se lo administró en dos momentos: 1)- Inicial: en el momento de ser incluidos en el estudio, con diagnóstico de HP, pero sin tratamiento del mismo y 2)- Final: Se retoma el cuestionario luego del tratamiento del HP con LT4 y no antes de los 6 meses de tratamiento.

Se consideraron exhaustos a los pacientes que puntuaban la mediana o sobre la mediana de todos los casos y controles sumados, método utilizado en estudios anteriores (Exhaustos: AV:= ó > 19 puntos)

Con respecto a la posibilidad de la presencia de sesgos de información, estos podría deberse a diferentes causas. En primer lugar, los datos se obtuvieron con la versión autoadministrada, método que presenta sesgos y ventajas conocidos. En segundo lugar, como en la primera parte del trabajo todos los pacientes estaban hipotiroideos, se podría argüir que los mismos podrían estar sufriendo alteraciones de la memoria o neurocognitivas propias de la enfermedad, pero en ningún caso se detectaron dificultades cognitivas clínicamente observables que pudieran interferir en la comprensión del CM.

El trabajo fue planteado en tres etapas. En la primera se evaluó el nivel de TSH y AV en la muestra total de pacientes con HP antes del tratamiento con LT4; en la segunda se analizó el efecto del tratamiento tanto en el nivel de AV

1 articulos ok.indd 27 5/16/11 2:16:37 PM

como en el de TSH; y en la tercera, solamente en los pacientes con AV inicial, se estudió el comportamiento de la TSH según la persistencia o no del AV pos tratamiento, para establecer si existe asociación entre los niveles de TSH y la respuesta del AV.

Análisis Estadístico

Los datos estadísticos fueron obtenidos mediante el cálculo de medianas, desvíos standard (*DS*), *MAD* (median of absolute deviation) y Test de Wilcoxon para p-valor.

Resultados

Primera etapa

Tabla 1: Valores de AV y TSH en la muestra total de 31 pacientes, según presenten o no AV

	Total (n:31)	c/AV (n: 25)	s/AV (n:6)
Edad	49,35 (d.s.11.8)	49 (d.s.11.72)	50.83 (d.s.12.89)***
AV (score)	28 (d.s.9.39)	28 (d.s. 6.47)*	14 (d.s. 5.12)*,
TSH uU/ml	9.8 (mad 4.89)	9.53 (mad 4,37) **	14.85 (mad 8.72)**

AV: = ó > 19 puntos. Hipotiroidismo : TSH > 5.00 uU/ml *p valor :0.0005. * * p valor: 0.5222. ***p: 0.8540

Edad	49,35 (d.s.11.8)	49 (d.s.11.72)	50.83 (d.s.12.89)***
AV (score)	28 (d.s.9.39)	28 (d.s. 6.47)*	14 (d.s. 5.12)*,
TSH uU/ml	9.8 (mad 4.89)	9.53 (mad 4,37) **	14.85 (mad 8.72)**

AV: = ó > 19 puntos. Hipotiroidismo: TSH > 5.00 uU/ml *p valor :0.0005. ** p valor: 0.5222. ***p: 0.8540

1 articulos ok.indd 28 5/16/11 2:16:37 PM

El valor de la mediana de TSH (TSHm) del total de la muestra fue de 9.8 uU/ml (*MAD* 4.89), valores que confirman el diagnóstico de HP pre-tratamiento (pre). Con respecto al valor de AV, se encontró una mediana de 28 puntos (DS 9.39).

Se observó que 25 pacientes (edad media 49 años; DS 11.72; 80.64%) estaban con AV (c/AV): 28 pts. (DS 6.47); mientras que 6 (edad media 50,83 años; DE 12.89; 19.35%) se encontraban sin AV (s/AV), con una AVm de 14 pts. (DS 5.12; *p*:< 0.0005). Analizando el valor de la TSH en los pacientes con y sin AV, se encontró que en el grupo c/AV, el valor de TSHm fue 9.53 uU/ml (*MAD* 4.37) en tanto que en el grupo s/AV, la TSHm fue 14.85 uU/ml (*MAD* 8.72), esta diferencia no alcanza a ser significativa - *p*: 0,5222 - (Tabla 1).

Segunda etapa

Tabla 2: Valores de TSH y AV en 31 pacientes, pre y pos tratamiento del HP

	Pre	Pos	p – valor
AV (score)	28 (s.d.:9.39)	10 (s. d.:8.28)	0.0001
TSH (uU/ml)	9.8 (mad:4.89)	1.90 (mad:2.13)	< 0.0001

AV = / > 19 p. Hipotiroidismo: TSH > 5.0 uU/ml

Luego del tratamiento del HP en los 31 pacientes, permanecieron 6 c/AV (19,35%), y 25 s/AV (80,64%). Se comparó el AVm pre que fue de 28 pts. (*DE* 9.39) y AVm pos que fue de 10 pts. (*DE* 8.28; mediante el test de Wilcoxon, se encontró una diferencia significativa, con un valor *p*: 0.001.

Tomando el nivel de TSH luego del tratamiento, tal como era esperable, se observó una marcada reducción en los valores de TSH; la mediana de la TSH pre fue de 9.8 uU/ml (*MAD* 4.89), en tanto que la TSH pos fue de 1.96 uU/ml (*MAD* 2.13). Se realizó el test de Wilcoxon para testar si los valores de TSH pre son sensiblemente mayores que los valores de TSH pos y se encontró una diferencia muy significativa, con una *p* valor menor a 0.001 (Tabla 2).

1 articulos ok.indd 29 5/16/11 2:16:37 PM

Tercera etapa

Tabla 3: Muestra de 25 pacientes con AV en donde se ve que en los pacientes c/AV pos, el AV se modifica poco, y la TSH permanece más alta

n		TSH m (uU/ml)			Agotamiento Vital (puntos)		
	Pre	Pos	p- valor	Pre	Pos	p- valor	
s/AV	20	9.66 (mad 3.63)	1.77 (mad 1.82)	< 0.001	28 (s.d.6.75)	10(s.d.4.86)	0.0001
c/ AV	5	8.51(mad 6.19)	3.43 (mad 2.48)	<0.001	30 (s.d.10.78)	23.5(s.d.11.83)	0.0614

Hipotiroidismo: TSH > 5.0uU/ml. AV: = ó > 19 puntos

En esta parte se tomó a las 25 pacientes c/AV antes del tratamiento, y se analizó el efecto del mismo. Se encontró que 20 (80%) estaban s/AV pos tratamiento, mientras que 5 (20%) permanecían c/AV a pesar del tratamiento. En el grupo s/AV pos hay una significativa disminución en el puntaje del AV (28 pts. vs. 10 pts.; *p*: 0.0001), cosa que no ocurre en el grupo de pacientes c/AV pos, en el cual los valores de AV se siguen encontrando elevados (30 pts. vs 23.5 pts.; p: 0.0614).

Con respecto al comportamiento de la TSH, se observó una reducción de la misma pre y pos en ambos grupos; en el grupo de pacientes s/AV pos, la TSHm pre fue de 9,66 uU/ml (*MAD* 3.63) mientras que la TSHm pos fue 1.77 uU/ml (*MAD* 1.82), el test de Wilcoxon rechaza la hipótesis de igualdad respecto de la disminución con un valor $p < 0.001$. En cambio para el grupo de pacientes c/AV pos, la TSHm pre fue 8.51 uU/ml (*MAD* 6.19) y la TSHm pos fue 3.43 uU/ml (*MAD* 2.48), el test de Wilcoxon rechaza la hipótesis de igualdad con una *p* valor: 0.001 (Tabla 3).

• Finalmente, se analizó la dosis de LT4 que fue necesario utilizar en cada uno de los grupos para constatar si existía alguna diferencia entre ellas, concluyendo en que no se observaron diferencias en cuanto a los valores medios y medianos entre ambos grupos (s/AV PST: *Mdn* 75ug, *M* 85.7ug; c/AV PST: *Mdn* 75ug, *M* 87.5ug). El test de Wilcoxon no rechaza para la alternativa mayor, *p* valor = 0.5.

1 articulos ok.indd 30 5/16/11 2:16:37 PM

Discusión

Este es el primer estudio en el que se analiza la relación entre el HP y AV por lo cual no podemos citar otros antecedentes. En el mismo se postula al HP como una posible causa orgánica, y el tratamiento del HP como una posibilidad de tratamiento del AV. Se considera que esto adquiere importancia porque los pacientes con AV más otros factores, se encuentran en riesgo para eventos coronarios agudos. Del mismo modo, es importante el conocimiento del mismo por Clínicos, Psiquiatras, y Psicólogos, dado que los síntomas de presentación habitualmente pueden ser psíquicos.

De acuerdo con los resultados de este estudio, se puede afirmar que un alto porcentaje de las pacientes con HP presentaron criterios de diagnóstico para AV; en la mayoría de los pacientes con TSH elevada, el AV también estaba elevado, hecho que confirma el primer objetivo. Se podría objetar que este hallazgo es algo obvio dado que la fatiga y el agotamiento son síntomas muy comunes en pacientes con HP, por lo cual se podrían confundir sus cuadros clínicos; frente a esta objeción, es necesario considerar que el AV tiene otros componentes psicológicos que no son frecuentes en el HP como irritabilidad, desmoralización, dificultades con el sueño, deseo de estar muerto, etc. En resumen, hay pacientes con HP y AV, pacientes con HP sin AV, y pacientes con AV sin HP.

Otro resultado del estudio es que luego del tratamiento del HP, el número de pacientes con AV se reduce significativamente, la mayoría no presenta AV luego del tratamiento del HP; en estos pacientes, el tratamiento del HP modifica el cuadro de AV. Se puede afirmar que este tratamiento es efectivo en reducir el AV, pero con la precaución de considerar que esta hecho en mujeres y con HP, no sabemos que podría suceder en pacientes con AV eutiroideas. Con estos resultados advertimos que la mayoría de las pacientes tenían TSH alta (HP) y AV, y que ambas condiciones revirtieron pos tratamiento, lo cual fundamenta nuestro segundo objetivo.

Para comprobar si el nivel de TSH podía tener influencia o estar asociado en la respuesta del AV, que fue nuestro tercer objetivo, analizamos la modificación de la TSH en el grupo c/AV pre-tratamiento, grupo en el cual se produjo la mayor variación de TSH y de AV. La mayoría de estas pacientes dejaron de estar con AV pos-tratamiento, sin embargo, un grupo de ellas (20%) permanecieron con AV pos; con respecto a la TSH partiendo

1 articulos ok.indd 31 5/16/11 2:16:37 PM

de niveles pre tratamiento similares se observó una reducción significativa de la misma. Pero aquí surge un dato importante del trabajo, en las pacientes que quedaron c/AV pos tratamiento se encontró una TSHm mayor que la de los pacientes s/AV pos. Se consideró que esta diferencia remanente del nivel de TSH podría ser una de las variables involucradas en la falta de reversión del AV.

Si bien el nivel de TSH de todas las pacientes esta dentro del rango normal, algunos autores no están de acuerdo con este rango normal de TSH. Esto conduce a la cuestión de cuál es el límite normal TSH, un tema de controversia en los últimos años. Durante las últimas décadas el límite superior de TSH ha ido disminuyendo desde < 10, < 4.5; < 4.0 uU/ml. En la Guía de Consenso para el Diagnóstico y Seguimiento de la Enfermedad Tiroidea se especula que en un futuro cercano el límite superior de referencia de TSH sería de 2.5 uU/ml, dado que alrededor del 95% de voluntarios eutiroideos se encontraron valores entre 0.4 – 2.5 uU/ml, y recomiendan como objetivo terapéutico una TSH entre 0.5 y 2.0 uU/ml (Baloch, Carayon, Conte-Devoix, Demers, Feldt-Rasmussen, Henry, Livosli, Niccoli-Sire, John, Ruf, Smyth, Spencer & Stockigt, 2003). La American Association of Clinical Endocrinologists propone considerar los tratamientos con valores de TSH entre 0.3 – 3.0 uU/ml (American Association, 2002). Sin embargo hoy en día, la mayoría de los especialistas consideran como límite superior una TSH de 4.5 uU/ml y piensan que no es necesario modificar estos valores (Brabant, Beck-Peccoz, Jarzab, Laurberg, Orgiazzi, Szabolcs, Weetman & Wiersinga, 2006; Jensen, Hyltoft Petersen, Blaabjerg, Hansen, Brix, Kyvik & Hegedus, 2004; Knudsen, Bulow, Jorgensen, Laurberg, Ovesen & Perrild, 2000; Kratzsch, Fiedler, Leichtle, Brugel, Buchbinder, Otto, Sabri, Matthes & Thiery, 2005; Surks, Goswami & Daniels, 2005; Volzke, Ludemann, Robinson, Spieker, Schwahn, Kramer, John & Meng, 2003; Wartofsky & Dichey, 2005). Los pacientes de nuestra muestra que permanecen c/AV y TSH más alta postratamiento, se encuentran dentro del rango normal para la mayoría, pero anormal – alta - para algunos autores.

Conjeturamos que la persistencia del AV podría estar relacionada con estos valores de TSH más elevados, que podría estar indicando una relación entre el nivel de TSH y la respuesta del AV al tratamiento, que es nuestro tercer objetivo. A partir de estos datos, y teniendo en cuenta que la relación HP/AV no ha sido estudiada previamente, el HP podría ser considerado un factor biológico

1 articulos ok.indd 32 5/16/11 2:16:37 PM

con efectos sobre el AV con una nota de precaución, dado que no conocemos aún qué sucede con los pacientes eutiroideos con AV.

Como un intento de explicar la persistencia del AV y la TSH superior en algunas pacientes pos tratamiento, conjeturamos tres opciones: que partieran de niveles iniciales superiores de AV, de valores de TSH más elevados, o la necesidad de dosis de LT4 diferentes, pero no se encontraron diferencias significativas en ninguna de las tres (Tablas 1, 2, 3) En resumen, partiendo de valores similares de AVm y TSH, y con dosis similares para tratar el HP, queda un grupo de pacientes c/AV pos en las cuales la TSH pos es superior a la de los pacientes s/AV pos. En este momento no sabemos cuál es el significado de esta diferencia, pero es la propuesta de estudiar a futuro en una muestra mayor, así como también verificar si el AV persiste en los pacientes con valores de TSH < 2.00 uU/ml post tratamiento.

Otra derivación del estudio se relaciona con el tratamiento del AV. Existen varios ensayos, entre ellos, el EXIT que intentan determinar si el tratamiento conductual puede mejorar el AV y reducir el riesgo de eventos coronarios. El mismo ha demostrado que mejora el AV, la calidad de vida, la ansiedad y la depresión, aunque este efecto se limita en pacientes en los que coexiste una condición somática como por ejemplo dolor crónico; pero no redujo el riesgo de recurrencia coronaria, lo que constituye una limitación del estudio. Appels (Appels et al., 2005; Appels et al., 2006) considera la posibilidad de que existan factores no modificables por métodos psicológicos que interfieran con el resultado. A partir de este trabajo, el HP podría ser un factor biológico que correspondería evaluar como diagnóstico diferencial antes de realizar intervenciones conductuales, ya que su presencia podría estar obstaculizando el resultado de la misma.

Finalmente es necesario considerar dos limitaciones de esta investigación, el tamaño de la muestra, y el corto período de tratamiento del hipotiroidismo, pero consideramos que es un estudio piloto y por lo tanto estos resultados necesitan una futura confirmación en estudios más amplios.

Conclusiones y sugerencias

Los hallazgos más importantes de este trabajo son que un gran porcentaje de pacientes con HP presentaron AV, situación que se revierte luego del tra-

1 articulos ok.indd 33 5/16/11 2:16:37 PM

tamiento con LT4; existe un subgrupo de pacientes en los cuales luego del tratamiento persiste el AV, y simultáneamente, el valor de la TSH se mantiene más alta.

La fatiga y el agotamiento son causas muy frecuentes de consulta a psicológos y psiquiatras, y fácilmente puede ser confundido con síntomas depresivos; en el presente estudio se analizó una causa orgánica de fatiga y agotamiento por lo cual consideramos la necesidad de ser tenida en cuenta por psiquiatras, psicólogos y clínicos.

Por otra parte en los ensayos que examinen y traten a pacientes con AV sería conveniente determinar el nivel de TSH para descartar un HP, dado que este podría ser un factor biológico causante del AV, y ofrecer un eficiente y seguro tratamiento farmacológico.

Bibliografía

AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE EVALUATION AND TREATMENT OF HYPERTHYROIDISM AND HYPOTHYROIDISM (2002) *Endocrine Practice*, *8*, 457–469.

APPELS, A.; BAR, F.; VAN DER POL, G.; ERDMAN, R.; ASSMAN, M.; TRIJSBURG, W.; VAN DIEST, R.; VAN DIXHOORN, J., & MENDES DE LEON, C. (2005). Effects of treating exhaustion in angioplasty patients on New Coronary Events: Results of the Randomized Exhaustion Intervention Trial (EXIT). *Psychosomatic Medicine*, *67*, 217–223.

APPELS, A.; BAR, F.; BAR, J.; BRUGGEMAN, C. & DE BAETS, M. (2000). Inflammation, Depressive Symptomatology, and Coronary Artery Disease. *Psychosomatic Medicine*, *62*, 601-605.

APPELS, A.; FALGER, P. R., & SCHOUTEN, E. G.(1993). Vital exhaustion as a risk indicator for myocardial infarction in women. *Journal of Psychosomatic Research*, *37*, 881-890.

APPELS, A.; GOLOMBECK, B.; GORGELS, A.; DE VREEDE, J., & VAN BREUKELEN, G.(2000). Behavioral risk factors of sudden cardiac arrest. *Journal of Psychosomatic Research*, *48*, 463–469.

APPELS, A.; HOPPENER, P. & MULDER, P. (1987). A questionnaire to assess premonitory symptoms of myocardial infarction. *International Journal of Cardiology*, *17*, 15–24.

1 articulos ok.indd 34 5/16/11 2:16:37 PM

APPELS, A.; KOP, W., & SCHOUTEN, E.(2000). The Nature of The Depressive Symptomatology Preceding Myocardial Infarction. *Behavioral Medicine*, *26*, 86-89.

APPELS, A. & MULDER, P. (1988). Excess fatigue as a precursor of myocardial infarction. *European Heart Journal*, *9*, 758–764.

APPELS, A.; VAN ELDEREN, T.; BAR, F.; VAN DER POL, G.; ERDMAN, R. A.; ASSMAN, M.; TRIJSBURG, W.; VAN DIEST, R.; VAN DIXHOORN, J., & PEDERSEN, S. S.(2006). Effects of a behavioural intervention on quality of life and related variables in angioplasty patients: Results of the Exhaustion Intervention Trial. *Journal of Psychosomatic Research*, *61*, 1– 7.

APPELS, A. (2004). Exhaustion and coronary heart disease: the history of a scientific quest. *Patient Education and Counseling*, *55*, 223–229 (Reviews).

BAGES, N.; APPELS, A., & FALGER, P. R. (1999). Vital Exhaustion as a risk factor of myocardial infarction: a case-control study in Venezuela. *International Journal of Behavioral Medicine*, *6*, 279-90.

BAHLS, S. C., & DE CARVALHO, G. A.(2004). The relation between thyroid function and depression: a review. *Revista Brasileira de Psiquiatría*, *26*, 41-49.

BALOCH, Z.; CARAYON, P.; CONTE-DEVOIX, B.; DEMERS, L. M.; FELDT-RASMUSSEN, U.; HENRY J. F.; LIVOSLI, V. A.; NICCOLI-SIRE, P.; JOHN, R.; RUF, J.; SMYTH, P. P.; SPENCER, C. A., & STOCKIGT, J. R.(2003). Laboratory Medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Thyroid*, *13*, 3–126.

BONET, J., & MAUTNER, B. (2009). Vital Exhaustion is significantly linked to Acute Coronary Events in Argentine Population. *Vertex*, *20*, 421-426.

BRABANT, G.; BECK-PECCOZ, P.; JARZAB, B.; LAURBERG, P.; ORGIAZZI, J.; SZABOLCS, I.; WEETMAN, A. P.,& WIERSINGA, W. M.(2006).*Is* there a need redefine the upper normal limit of TSH?. *European Journal of Endocrinology*, *154*, 633-637.

CARINCI, F.; NICOLUCCI, A.; CIAMPI, A.; LABBROZZI, D.; BETTINARDI, O.; ZOTTI, A. M., & TOGNONI, G.(1997). Role of interaction between psychological and clinical factors in determining 6 month mortality among patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, *18*, 835-845.

CARROLL, D.; MACLEOD, J., & PHILLIPS, A. C. (2006). Intervening for exhaustion. *Journal of Psychosomatic Research*, *61*, 9-10.

HOLLOWELL, J. G.; STAEHLING, N. W.; FLANDERS, W. D.; HANNON, W. H.; GUNTER, E. W.; SPENCER, C. A., & BRAVERMAN, L. E. (2002). Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988–1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *87*, 489–499.

1 articulos ok.indd 35 5/16/11 2:16:37 PM

JENSEN, E.; HYLTOFT PETERSEN, P.; BLAABJERG, O.; HANSEN, P. S.; BRIX, T. H.; KYVIK, K. O., & HEGEDUS, L. (2004). Establishment of a serum thyroid stimulating hormone (TSH) reference interval in healthy adults. The importance of environmental factors, including thyroid antibodies. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 42*, 824–832.

KNUDSEN, N.; BULOW, I.; JORGENSEN, T.; LAURBERG, P.; OVESEN, L., & PERRILD, H. (2000). Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas in Denmark with slightly different iodine status. *European Journal of Endocrinology*, *143*, 485–491.

KOERTGE, J.; AL-KHALILI, F.; AHNVE, S.; JANSZKY, I.; SVANE, B., & SCHENCK-GUSTAFSSON, K. (2002). Cortisol and vital exhaustion in relation to significant coronary artery stenosis in middle-aged women with acute coronary syndrome. *Psychoneuroendocrinology*, *27*, 893-906.

KOERTGE, J.; WAMALA, S. P.; JANSZKY, I.; AHNVE, S.; AL-KHALILI, F., & BLOM, M. (2002). Vital Exhaustion and recurrence of CHD in women with acute myocardial infarction. *Psychology, Health & Medicine*, 7, 117-126.

KOP, W. J., & GOTTDIENER, J. S. (2005). The Role of Immune System Parameters in the Relationship Between Depression and Coronary Artery Disease. *Psychosomatic Medicine*, *67*, 37–41.

KOP, W. J.; HAMULYÁK, K.; PERNOT, C., & APPELS, A. (1998). Relationship of blood coagulation and fibronolysis to vital exhaustion. *Psychosomatic Medicine,* 60, 352–358.

KOP, W. J. (1997). Acute and chronic psychological risk factors for coronary syndromes: Moderating effects of coronary artery disease severity. *Journal of Psychosomatic Research*, *43*, 167-181.

KOPP, M. S.; FALGER, P. R.; APPELS, A., & SZEDMAK, S. (1998). Depressive symptomatology and vital exhaustion are differentially related to behavioral risk factors for coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*, *60*, 752–758.

KRATZSCH, J.; FIEDLER, G. M.; LEICHTLE, A.; BRUGEL, M.; BUCHBINDER, S.; OTTO, L.; SABRI, O.; MATTHES, G., THIERY, J.(2005). New reference intervals for thyrotropin and thyroid hormones based on National Academy of Clinical Biochemistry criteria and regular ultrasonography of the thyroid. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, *51*, 1480–1486.

KRISTENSON, M.; KUCINSKIENEZ BERGDAHL, B.; CALKAUSKAS, H.; URMONAS, V., & ORTH-GOMÉR, K. (1998). Incresead psychosocial strain in Lithuanian versus Swedish men: The Livicordia Study. *Psychosomatic Medicine*, *60*, 277-282.

MENDES DE LEON, C. F.; KOP, W. J.; DE SWART, H. B.; BAR, F., & APPELS, A. (1996). Psychosocial Characteristics and Recurrent Events after Percutaneus

1 articulos ok.indd 36 5/16/11 2:16:37 PM

Transluminal Coronary Angioplasty. *American Journal of Cardiology*, *77*, 252-255.

PRESCOTT, E.; HOLST, C.; GRONBAEK, M.; SCHNOHR, P.; JENSEN, G., & BAREFOOT, J. (2003) Vital exhaustion as a risk factor for ischaemic heart disease and all-cause mortality in a community sample. A prospective study of 4084 men and 5479 women in the Copenhagen City Heart Study. *International Journal of Epidemiology*, *32*, 990-997.

PUREBL, G.; BIRKÁS, E.; CSOBOTH, C.; SZUMSKA, I., & KOPP, M. S. (2006). The relationship of biological and psychological risk factors of cardiovascular disorders in a large-scale national representative community survey. *Journal of Behavioral Medicine, 31*, 133-139.

SCHUITEMAKER, G. E.; DINANT, G. J.; VAN DER POL, G. A.; VERHELST, A. F., & APPELS, A. (2004). Vital Exhaustion as a Risk Indicator for First Stroke. *Psychosomatics, 45*, 114-118.

SURKS, M. I.; GOSWAMI, G., & DANIELS, G. H. (2005). The thyroid reference range should remain Unchanged. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 90*, 5489-5496.

VAN DIEST, R., & APPELS, W. P. (1994). Sleep physiological characteristics of exhausted men. *Psychosomatic Medicine*, *56*, 28–35.

VAN DIEST, R.; HAMULYÁK, K.; KOP, W. J.; VAN ZANDVOORT, C., & APPELS, A. (2002). Diurnal variations in coagulation and fibrinolysis in vital exhaustion. *Psychosomatic Medicine, 64*, 787–792.

VOLZKE, H.; LUDEMANN, J.; ROBINSON, D. M.; SPIEKER, K. W.; SCHWAHN, C.; KRAMER, A.; JOHN, U.; MENG, W. (2003). The prevalence of undiagnosed thyroid disorders in a previously iodine-deficient area. *Thyroid*, *13*, 803–810.

WARTOFSKY, L., & DICHEY, R. A. (2005). The evidence for a narrow thyrotropin reference range is compelling. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90, 5483-5488.

WIERSINGA, W. M. (2004) Adult Hypothyroidism, The Thyroid and its Diseases, *recuperado de* http://www.thyroidmanager.org/chapter9/9-frame.htm.

1 articulos ok.indd 37 5/16/11 2:16:37 PM