



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA

“DR. RAMON DE LA FUENTE MUÑIZ”.

**Relación entre el funcionamiento tiroideo y los síntomas depresivos
en pacientes con trastorno depresivo mayor.**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD
EN PSIQUIATRÍA**

P R E S E N T A

DRA. CARMEN TORRES MATA

TUTORA SISTEMA NACIONAL DE INVESTIGADORES:

DRA. MARIA ELENA MEDINA-MORA ICAZA

TUTORA TEÓRICA:

DRA. MARTHA PATRICIA ONTIVEROS URIBE

TUTOR METODOLÓGICO:

DR. ENRIQUE CHÁVEZ LEÓN

MÉXICO, D. F. A 13 DE JUNIO DE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

	INTRODUCCIÓN	7
	MARCO TEÓRICO (ANTECEDENTES)	
1.	DEPRESIÓN	10
	1.1 Generalidades	10
	1.2 Epidemiología	13
	1.3 Costo de la depresión	16
	1.4 Remisión. Recuperación	16
2.	ENFERMEDAD TIROIDEA SUBCLINICA	18
	2.1 Hipertiroidismo subclínico	18
	2.1.1 Epidemiología	19
	2.1.2 Diagnóstico	20
	2.1.3 Tratamiento	21
	2.2. Hipotiroidismo subclínico	21
	2.2.1 Etiología	21
	2.2.2 Epidemiología	23
	2.2.3 Diagnóstico	23
	2.2.4 Progresión a hipotiroidismo manifiesto	23
3.	PROYECTO	
	3.1 Justificación	24
	3.2 Planteamiento del problema	24
	3.3 Pregunta de investigación	25
	3.4 Objetivo General	25
	3.4.1 Objetivos específicos	26
	3.5 Hipótesis	26
	3.5.1 Hipótesis específicas	26
	3.6 Material y métodos	27
	3.6.1 Tipo de estudio	27
	3.6.2 Selección y tamaño de muestra	27
	3.6.3 Criterios de inclusión y exclusión	28
	3.6.4 Definición conceptual y operacional de variables	29
	3.6.5 Instrumentos	31

3.7	Análisis estadístico	33
3.8	Consideraciones éticas	33
3.9	Recursos humanos y materiales	33
3.10	Procedimiento	33
4.	RESULTADOS	
4.1	Muestra general	34
4.1.1	Características demográficas de la muestra en general	34
4.1.2	Características clínicas de la muestra en general	38
4.1.3	Características por clasificación de trastorno psiquiátrico principal	39
4.1.4	Comorbilidad de condiciones médicas	41
4.2	Muestra dividida por diagnóstico	44
4.2.1	Características de la muestra dividida por diagnóstico	44
4.2.1.1	Características clínicas del grupo con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor	45
4.2.2	Pruebas de función tiroidea	47
4.2.3	Clinimetrías	48
4.2.4	Correlación entre el funcionamiento tiroideo y las escalas de intensidad de síntomas al ingreso. (Muestra total)	48
4.2.5	Correlación entre el funcionamiento tiroideo y la intensidad de los síntomas al ingreso: Por grupo diagnóstico	49
4.2.6	Comparación del grupo de pacientes con trastorno esquizoafectivo con los grupos de pacientes con depresión, trastorno bipolar y otros diagnósticos	49
4.2.7	Relación de los resultados de las pruebas de función tiroidea con la evolución de los pacientes.	50
4.3	DISCUSIÓN	51
4.3.1	Funcionamiento tiroideo	51
4.3.2	Relación entre pruebas de función tiroidea y la hospitalización	52
4.3.3	Características de la muestra	53

4.3.4	Características del trastorno mental	54
4.4	Limitaciones, fortalezas y conclusiones	56
4.5	Anexos	56
4.5.1	Inventario de depresión de Beck	57
4.5.2	Escala de Hamilton para la depresión	59
4.5.3	Escala de Hamilton para la ansiedad	61
4.5.4	Escala de Depresión de Calgary	62
4.5.5	Escala de Depresión Geriátrica	64
4.5.6	Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica	66
5	BIBLIOGRAFÍA	67

*Agradecimientos:
A mi familia y amigos,
especialmente a mis tutores,
por sus enseñanzas, consejos y paciencia,
sin las que este trabajo no hubiera sido posible.*

*“Ser médico es, en otras palabras, ser un hombre completo,
que sepa funcionar en las ciencias como un profesional de calidad
e integridad; en la vida como un ser humano, dotado de buen
corazón y altos ideales; en la sociedad como un honesto y eficaz
ciudadano”*

*Dr. Félix Martí Ibañez
(1911-1972)*

INTRODUCCIÓN

La depresión contribuye de manera significativa a la carga global de enfermedad, afectando a personas de todas las comunidades del mundo. Es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial. Actualmente se estima que afecta a 350 millones de personas. La encuesta Mundial de Salud mental llevada a cabo en 17 países encontró que en promedio 1 de cada 20 personas había tenido un episodio depresivo el año previo.

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), los trastornos depresivos unipolares ocuparon el tercer lugar en la causa de carga global de enfermedad en 2004 y llegarán al primer lugar en 2030. (OMS 2012)

La depresión no está relacionada con las emociones normales de tristeza y duelo, pues no remite cuando la causa externa de las emociones se disipa, y además es desproporcionado en relación al desencadenante.

El diagnóstico de un trastorno depresivo mayor requiere de un claro cambio de estado de ánimo, caracterizado por tristeza o pérdida del interés en las actividades, incluyendo las placenteras, irritabilidad, alteraciones en el sueño, en el apetito, alteraciones cognitivas, disminución de la energía y pensamientos pesimistas, negativos y en ocasiones también suicidas. Para la Asociación Psiquiátrica Americana deben durar dos semanas o más e interferir con la actividad laboral y las relaciones sociales. (Belmaker, 2008).

Desde hace muchos años se sabe que la depresión mayor tiene una base biológica, principalmente en una disminución de la actividad de las monoaminas (serotonina y norepinefrina) debido a factores heredados y a cambios en estructuras cerebrales importantes para el funcionamiento, como los hipocampos y los lóbulos frontales. En la década de los 80 se buscaron los llamados marcadores biológicos de la depresión, encontrando entre otros, el exceso de liberación de cortisol y la falta de inhibición de la liberación del cortisol por la dexametasona, que se corregían con el tratamiento antidepressivo; este hallazgo no fue sorprendente, pues ya los psiquiatras clínicos habían observado la asociación entre disfunción tiroidea y alteración en el estado del ánimo. Desde el punto de vista endocrinológico, en la depresión mayor, ocurren una serie de cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides (HHT), que se traducen en hallazgos anormales en los estudios funcionales tiroideos, y también las alteraciones tiroideas clínicas y subclínicas podrían tener implicaciones importantes tanto en la génesis como en la respuesta terapéutica.

El funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides se puede resumir de la siguiente manera:

- a) La hipófisis controla a la glándula tiroidea a través de la hormona tirotrófica (TSH) regulando su producción hormonal.
- b) La tiroxina (T4) producida en la glándula tiroides se convierte en triyodotironina (T3) por acción de la enzima desyodasa tipo 1 (D1).
- c) La T3 circulante proviene en 80% de la desyodación periférica y entra al citoplasma celular mediante transportadores específicos, con el fin de activar

receptores específicos localizados en el núcleo celular. Además del sistema nervioso central (SNC), hay órganos como la placenta, hipófisis y tejido adiposo, donde predomina la transformación intracelular de T4 en T3, que es catalizada por la desyodasa intracelular (D2).

d) El hipotálamo regula la función hipofisaria mediante la hormona o factor liberador de tirotrófina (TRH). Esta hormona a su vez es inhibida por la somatostatina y la dopamina.

Por ello, algunos fármacos con acciones sobre estos neurotransmisores pueden llegar a causar alteraciones en los niveles de TSH. Esto es relevante considerando que la depresión es en parte secundaria al déficit de catecolaminas, en particular de norepinefrina (Atterwill, 1984). Otro mecanismo que se postula es a través de la modulación de serotonina (5 HT) y sus receptores a nivel cerebral. Se ha propuesto que las hormonas tiroideas pueden modificar los niveles de autoreceptores 5HT1A presentes a nivel del rafe y que inhiben la frecuencia de descarga de estas neuronas, reduciendo la liberación de 5HT. La administración de T3 a animales con hipotiroidismo inducido o incluso eutiroideos, causa un aumento en los niveles de 5HT cortical y una desensibilización de los receptores 5HT1A a nivel del rafe. La disminución de estos receptores produce un aumento en la liberación de 5HT a nivel de la corteza e hipocampo (Heal, 1998). En humanos se ha demostrado una correlación positiva entre los niveles de serotonina y de T3 circulante. De manera que en casos de hipotiroidismo, la serotonina cerebral disminuye y en hipertiroidismo aumenta (Singhai, 1975). Estos resultados indican que la T3 puede reducir el efecto inhibitorio de los receptores 5HT1A, aumentando la liberación cortical de 5-HT y por tanto, sinergizar la respuesta a los antidepresivos (Altshuler, 2001)

La disfunción tiroidea subclínica o disfunción tiroidea mínima es una entidad que ha sido reconocida en los últimos veinte años. Su diagnóstico se basa en la alteración de los niveles de TSH con normalidad en las concentraciones de hormonas tiroideas. Desde entonces han aparecido varias comunicaciones que relacionan estos cambios bioquímicos con problemas metabólicos, psíquicos, cardiovasculares e incremento en el riesgo de enfermedades ateroscleróticas.

El hipotiroidismo subclínico se define como la elevación de los niveles de TSH entre 4 y 20 mU/L, en presencia de niveles de T3 y T4 normales y sintomatología mínima o ausente. Por otra parte, el hipertiroidismo subclínico se caracteriza por niveles de TSH bajo 0,5 mU/L y niveles normales de hormonas tiroideas plasmáticas.

Tradicionalmente se considera que los niveles normales de TSH están entre 0,4 y 4,2 mU/L. Estos rangos se basan en grandes estudios epidemiológicos, según los cuales 96% de la población se encontraría en estos límites. Cuando el nivel de TSH desciende a 0,1 mU/L y las hormonas tiroideas se mantienen normales, se debe considerar el diagnóstico hipertiroidismo subclínico; cuando a esto se agrega un nivel aumentado de hormonas tiroideas se cumple criterio de hipertiroidismo clínico definitivo. El hipotiroidismo subclínico se define por un aumento de la TSH en rangos de 4,2 a 20

mU/L; cuando la T4 libre está por debajo de lo normal se diagnostica hipotiroidismo clínico.

Diversos estudios experimentales han demostrado una serie de cambios al interior del hipocampo de animales sometidos a condiciones de hipotiroidismo (Ambrogini, 2005). En estudios de neurogénesis en modelos de ratas hipotiroideas y depresivas se ha descrito que a mayor comportamiento depresivo hay menor número de neuronas nuevas o “recién nacidas” en el hipocampo; en condiciones de hipotiroidismo, el número de células de la zona subgranular del giro dentado se reduce en aproximadamente 30%; la hormona tiroidea normaliza el “comportamiento depresivo” en la rata y restablece el número de células proliferativas, aumentando sus terminaciones dendríticas (Montero, 2006. Desouza, 2005).

Estos elementos han servido de apoyo para plantear que el hipotiroidismo puede generar defectos orgánicos importantes. Sin embargo, en 75% de los pacientes con depresión los valores de T4 y T4 libre son normales y en 25% de los casos estos valores están aumentados; por otro lado habitualmente los niveles de T3 total y libre están normales, sólo tienden a disminuir en aquellos pacientes que bajan de peso en las primeras etapas de la depresión. Los niveles de TSH tienden a disminuir, pero en general dentro de rangos normales y el alza nocturna normal de esta hormona está ausente en pacientes depresivos sin tratamiento, lo que se revierte al instaurar la terapia. Por último, en aproximadamente 25% de los pacientes con depresión la respuesta al test de TRH es subnormal ($\Delta TSH < 2 \text{ mU/l}$) (Montero, 2006. Fardella 2000).

En Chile, Fardella y colaboradores estudiaron la relación entre patología psiquiátrica y anormalidades tiroideas en un trabajo prospectivo efectuado en 268 pacientes ambulatorios que consultaron por trastornos del ánimo; en ellos se midió niveles de TSH, T4, T4 libre y anticuerpos antimicrosomales (AMA). Estos investigadores encontraron 3,8% de hipotiroidismo clínico y 5,9% de hipotiroidismo subclínico. La tasa de AMA positivos (dilución mayor de 1:100) fue 10,4%. Ellos concluyeron que los trastornos de la función tiroidea son frecuentes en pacientes ambulatorios que consultan por trastornos del ánimo y/o síntomas de pánico y sugieren evaluar la función tiroidea en forma rutinaria en estos casos (Fardella, 2000).

De acuerdo a diversos estudios se puede dilucidar que:

- El hipotiroidismo subclínico es una entidad frecuente, especialmente en el adulto mayor.
- Los estudios iniciales demostraron una asociación frecuente entre hipotiroidismo subclínico y trastornos cognitivos; pero estudios recientes sugieren que esto se puede deber a factores intercurrentes.
- El hipotiroidismo, clínico o subclínico, es frecuente en los cuadros depresivos.

- En estudios relativamente pequeños la adición de hormonas tiroideas al tratamiento con antidepresivos tricíclicos tiene resultados favorables en aproximadamente 45% de los casos.
- Se requieren estudios controlados con placebo y doble ciego para aclarar estos resultados.

MARCO TEÓRICO

1. DEPRESION

1.1 Generalidades

Un estudio de la organización mundial de la salud (OMS) posiciona a la depresión como la cuarta causa de enfermedad y la ubica con un 12 % de total de años de discapacidad (Üstün et al. 2000).

De acuerdo a la encuesta de la OMS realizada en todas las regiones del mundo (60 países), la prevalencia a un año de un episodio depresivo (CIE 10) es de 3.2%. En pacientes con una condición médica severa excede la prevalencia de la población general (Moussavi et al, 2007) siendo en el primer nivel de atención del 5-10%, y en hospitales generales la prevalencia ocurre de un 10-14%(Katon, 2003).

Los trastornos del estado de ánimo primarios se clasifican de acuerdo con la naturaleza y la gravedad de los síntomas durante cada episodio, y por el curso de la enfermedad (Gelder et al, 2001). Se distinguen entre unipolar (Trastorno depresivo) y el trastorno bipolar. Dentro de la categoría unipolar de trastorno del estado de ánimo, la depresión mayor es el principal subtipo.

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Cuarta Edición (DSM-IV-TR) (American Psychiatric Association [APA], 2000) proporciona una definición general para un trastorno mental "un síndrome o un patrón comportamental o psicológico de significación clínica, que aparece asociado a un malestar (p. ej., dolor), a una discapacidad (p. ej., deterioro en una o más áreas de funcionamiento) o a un riesgo significativamente aumentado de morir o de sufrir dolor, discapacidad o pérdida de libertad", y para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor (TDM) se basa en la presencia de un número especificado de síntomas con una duración mínima establecida.

Principalmente los síntomas del estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o placer están presentes. Adicionalmente, los criterios de al menos cinco síntomas de la lista DSM-IV-TR (APA, 2000) necesitan estar presentes con una duración de 2 semanas y, como tal, representa un cambio del funcionamiento anterior. (Cuadro 1)

Incluye el estado de ánimo depresivo y pérdida de interés en la mayoría actividades, el apetito y alteraciones del sueño, sentimientos de inutilidad y la culpa, pensamientos e ideas suicidas.

El DSM-IV-TR (APA, 2000) describe que los síntomas del trastorno distímico no debe ser tan severos como los del TDM, y estar presentes por lo menos durante 2 años. Incluye síntomas de ánimo bajo la mayor parte del día, y por lo menos dos de los siguientes: falta de apetito, insomnio, falta de energía, falta de autoestima, falta de concentración y sentimientos de desesperanza. Si un individuo es libre de síntomas durante 2 meses o más, entonces no es diagnosticable. Depresión doble es distimia con TDM.

Cuadro 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA EL EPISODIO DEPRESIVO MAYOR SEGÚN DMS IV-TR

A. Presencia de cinco o más de los siguientes síntomas durante un periodo de 2 semanas que representan un cambio respecto a la actividad previa, uno de los síntomas debe ser (1) estado de ánimo depresivo o (2) pérdida de interés o de la capacidad del placer.

NOTA. No incluir los síntomas que son claramente de una enfermedad médica o las ideas delirantes o alucinaciones no congruentes con el estado de ánimo.

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto
2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día.
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (v. gr. Un cambio de más del 5% del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día.
4. Insomnio o hipersomnia cada día
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo)
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse

B. Los síntomas no cumplen los criterios de un episodio mixto

C. Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo

D. Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (v. gr. Una droga o medicamento), o una enfermedad médica (v. gr. Hipotiroidismo)

E. Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (v.gr. después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de dos meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor

La Organización de Mundial de la Salud (OMS) y la Clasificación Internacional de Enfermedades y Trastornos Relacionados (CIE-10) describen los criterios para un episodio depresivo (tabla 2), donde al menos cuatro elementos, tales como la pérdida de interés en las actividades, la falta de reacciones emocionales, trastornos del sueño, pérdida de apetito, retraso motor, pérdida de peso, pérdida de la libido, y disminución de la energía están presentes para una duración de 2 semanas (Organización Mundial de la Salud [OMS], 1993). (Cuadro 2)

Cuadro 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE UN EPISODIO DEPRESIVO SEGÚN LA CIE 10	
A.	El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas.
B.	El episodio depresivo no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o trastorno mental orgánico
C.	<p>Síndrome somático: comúnmente se considera que los síntomas "somáticos" tienen un significado clínico especial, y en otras clasificaciones se les denomina melancólicos o endogenomorfos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida importante del interés o de la capacidad de disfrutar actividades que normalmente eran placenteras • Ausencia de reacciones emocionales ante acontecimientos que habitualmente provocan una respuesta • Despertarse por la mañana dos horas o más antes de la hora habitual • Empeoramiento matutino del humor depresivo • Presencia de enlentecimiento motor o agitación • Pérdida marcada de apetito • Pérdida de peso al menos del 5% en el último mes • Notable disminución del interés sexual

La distimia es descrita como "un período de por lo menos 2 años de estado de ánimo depresivo constante y recurrente" (OMS, 1993, p.104). Los síntomas no son tan graves o persistentes como depresión recurrente, pero los períodos intermedios de ánimo normal raramente duran más de unas pocas semanas. Al menos tres ítems de síntomas de la lista anterior están presentes durante estos períodos, incluyendo elementos tales ya que, a menudo entre lágrimas, dificultad para concentrarse, pérdida de confianza y sentimientos de insuficiencia y desesperanza, incapacidad para hacer frente, y la desesperación sobre el futuro.

La diferencia que existe entre los dos sistemas de clasificación está asociado con un umbral inferior de requisitos de síntomas para la CIE-10 (OMS, 1993) en comparación con el DSM-IV-TR (APA, 2000).

En el DSM-IV-TR se incluyen los subtipos (los especificadores) que se pueden utilizar para además describir el curso y las características del TDM. Hay especificadores de referirse a la gravedad: episodios depresivos mayores pueden ser clasificado como leve, moderada o grave. Dentro de la categoría de la gravedad, el trastorno puede o no caracterizarse por síntomas psicóticos. (Cuadro 3)

Cuadro 3. Subtipos depresivos DSM-IV- TR (APA, 2002)

Subtipo	DSM IV-TR	• Características clave
Depresión melancólica	Con características melancólicas	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de ánimo no reactivo • Anhedonia, • Insomnio final • Hiporexia o pérdida de peso • Ideas de culpa excesivos o inapropiadas • Enlentecimiento o agitación psicomotora • Empeoramiento del ánimo matutino
Depresión Atípica	Con características atípicas	<ul style="list-style-type: none"> • Estado de ánimo reactivo • Exceso de sueño • Hiperorexia o aumento ponderal • Sensibilidad al rechazo interpersonal
Depresión Psicótica	Con características psicóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Delirios o alucinaciones
Depresión Catatónica	Con características catatónicas	<ul style="list-style-type: none"> • Catalepsia (flexibilidad cérea) o estupor • Excitación catatónica, • Negativismo o mutismo, • Gestos o estereotipos, • Ecolalia o ecopraxia (poco frecuente en la práctica clínica)
Depresión crónica	Con patrón crónico	<ul style="list-style-type: none"> • Dos años o más con criterios de TDM
Trastorno afectivo estacional	Patrón estacional	<ul style="list-style-type: none"> • Aparición regular y remisión de los episodios depresivos durante una temporada particular (por lo general comienzo de otoño / invierno)
Depresión posparto	Con patrón posparto	<ul style="list-style-type: none"> • El inicio del episodio depresivo dentro de las 4 semanas después del parto

1.2 Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que los trastornos depresivos son una de las principales causas de la enfermedad en todo el mundo. La prevalencia informada en todo el mundo de los episodios depresivos es de 16 por cada 100.000 habitantes por año para los varones y el 25 por 100.000 por año para las mujeres (Üstün et al., 2004). Estos resultados muestran la depresión como la cuarta causa de carga de

enfermedad en el mundo y representa el 4,4% del total de años de vida ajustados por discapacidad (DALY) (Üstün et al., 2004). DALY es una construcción empleada para cuantificar objetivamente la carga de morbilidad (Murray, 1996). De acuerdo con el Global Burden of Disease Study, el Trastorno depresivo mayor es una de las principales causas mundiales de discapacidad (Murray, 1996), porque los síntomas cognitivos son prominentes.

En un estudio sobre el impacto de la discapacidad en la calidad de vida en trastorno depresivo y de ansiedad, el 63% de los encuestados con TDM tenían deterioro grave en la calidad de vida, mientras que el 85% de personas con depresión doble (TDM y el trastorno distímico) y 56% de aquellos con trastorno distímico tenían deterioro en la calidad de vida en el rango severo (Rapaport et al, 2005).

La depresión afecta profundamente a la actividad laboral, a través de ausentismo y presentismo (pérdida de productividad asistiendo al trabajo cuando están mal) (Sanderson et al, 2007). Un estudio longitudinal encontró que los trabajadores deprimidos fueron significativamente mayor el déficit de rendimiento que los trabajadores controles (que tenían artritis reumatoide) con respecto a la realización de tareas mentales interpersonales, manejo del tiempo, tareas de salida y tareas físicas (Adler et al, 2006), incluso después de 18 meses de seguimiento, la mejoría clínica no dio como resultado la recuperación plena en su desempeño laboral.

La OMS destaca la aparición de la depresión en un grupo de edad más joven (20-25 años). Los estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto el inicio a una edad más temprana combinada con una mayor prevalencia en menores rangos de edad.

En México, una de las mejores fuentes de información acerca de la depresión es la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, también conocida como la Encuesta Nacional de Comorbilidad en México, realizada entre 2001 y 2002. Se trata de una encuesta con una muestra probabilística y representativa de la población urbana entre 18 y 65 años de edad, que incluyó a 5 782 participantes.

Los datos se recolectaron por medio del Composite International Diagnostic Interview Schedule (CIDI-Versión 3.0), (Robins et al, 1988. Kessler et al, 2004) en entrevistas estandarizadas y que se realizaron cara a cara por personal entrenado específicamente para ello y con auxilio de tecnología computarizada. El CIDI operacionaliza las definiciones del CIE-10 y del DSM-IV para los trastornos psiquiátricos más frecuentes, y cuenta con características psicométricas aceptables.

De acuerdo con la información que se obtuvo en esta encuesta, 9.2% de la población ha tenido un trastorno depresivo en la vida; y según señalan Kessler et al., una de cada cinco personas llegará a cursar algún trastorno antes de cumplir 75 años ($p=20.4\%$, error estándar, $ee= 1.7$).

La encuesta con adultos permitió estimar que la tasa de prevalencia anual de depresión en México fue de 4.8% entre la población general de 18 a 65 años (IC 95%=4.0-5.6),

solamente superada por los trastornos de ansiedad, con una prevalencia anual de 6.8% (IC 95%=5.6-7.9). (Medina-Mora et al, 2005. Demyttenaere et al, 2004).

Un estudio en cuatro ciudades mexicanas, en el que se usó el CIDI, estimó que una de cada ocho personas (12.8%) padece trastornos depresivos, y que cerca de la mitad los presentó en el último año (6.1%). Se encontró que el sexo, la edad y el nivel educativo se asocian con la prevalencia de depresión en el «último año». (Slone, 2006).

La Encuesta Mexicana de Salud Mental en Adolescentes identificó que 7.2% de los jóvenes de la Ciudad de México, que tienen entre 12 y 17 años, sufrieron un trastorno depresivo en el último año (IC 95%=6.3-8.3), con prácticamente la mitad de los casos (54.7%) calificados como «graves» (Benjet et al, 2009).

Zisook et al. (2007) observaron que la aparición de depresión a una edad más temprana afecta el curso y se asocia con una mayor carga de enfermedad a través de una amplia variedad de indicadores en comparación con aquellos con edades de inicio más tardío. Estos indicadores incluyen: nunca se casó, deterioro laboral y social, peor calidad de vida, mayor comorbilidad tanto médica como psiquiátrica, una visión más negativa, un mayor número de episodios depresivos además de mayor gravedad y aumento de ideación suicida e intento de suicidio. Por lo tanto la depresión es un problema de salud significativo por lo que es importante para desarrollar tratamientos y la incidencia en los grupos de edad más jóvenes destaca la necesidad de principios intervención.

La Encuesta Mundial de Salud Mental determinó que, en el caso específico de México, las personas que padecieron algún trastorno de salud mental en el último año perdieron en promedio 27 días productivos si el trastorno fue grave (IC 95%=17.0-36.1) y alrededor de siete si la gravedad fue moderada (IC 95%=3.9-10.8).

Resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica mostraron que menos de una de cada cinco personas con un trastorno psiquiátrico en los últimos 12 meses recibió algún tipo de servicio para ese problema. Los enormes déficits en materia de atención de problemas de salud mental incluyen a más de 75% de los casos graves y moderados entre adultos, (Medina-Mora, 2005) y casi a la mitad de los jóvenes entre 12 y 17 años que padecen algún trastorno depresivo. (Sartorius, 1996).

La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica describe la edad de primera aparición de los trastornos mentales y el tiempo que tardan en recibir atención. (Borges, 2007). Los resultados no fueron satisfactorios pues a pesar de que una elevada proporción de los casos de trastornos mentales hicieron algún contacto para su tratamiento, al menos 30% nunca recibió ayuda (a pesar de tener sintomatología suficiente para algún trastorno depresivo); más aún, sólo 16% recibieron atención durante el primer año en que se generó el trastorno por primera vez, y la mediana de demora en la búsqueda de la atención para trastornos depresivos fue de 14 años. (Borges, 2007).

1.3 Costo de la depresión

El costo de la enfermedad es el valor de los recursos que se emplean como resultado de ésta.

Los datos claramente identifican a la depresión como un importante problema de salud pública (Scott & Dickey, 2003). La depresión tiene un costo enorme sobre el individuo y sus circunstancias personales. Contribuye a la pérdida enorme para la sociedad.

El costo de la enfermedad tiene dos componentes: los costos directos y los indirectos. Los costos directos se refieren al valor de los servicios empleados para tratar la enfermedad. Incluye los servicios médicos, la estancia hospitalaria, los medicamentos y otros tratamientos psicológicos. Los costos indirectos aluden a la pérdida de productividad derivada de la enfermedad.

Una reciente revisión económica del coste de la depresión informa que el costo directo de la depresión se explica por el uso médico. La carga económica se ve aumentada por el costo indirecto de la depresión y morbilidad asociada, como las pérdidas en la calidad de vida, el absentismo y disminución de la productividad, y deterioro funcional en muchas otras áreas personales e interpersonales de la vida (Donohue & Pincus, 2007).

En los EE.UU. para el año 2000, la carga económica de la depresión se estimó en \$ 83,1 mil millones. El treinta y uno por ciento (31%) en relación con costos médicos directos, el 7% en relación con los costos por mortalidad y 62% para costos laborales (Greenberg et al., 2003). En Europa, por el año 2004, el costo anual de la depresión se estima en € 118 mil millones. Los costes sanitarios directos ascendieron a 36% y los costos indirectos debido a morbilidad y mortalidad fueron del 64% (Sobocki et al., 2006).

1.4 Remisión, Recuperación.

Para propósitos heurísticos, el tratamiento del TDM puede dividirse en dos fases: aguda y de mantenimiento. El objetivo del tratamiento agudo es eliminar los síntomas de depresión y restablecer el funcionamiento psicosocial. El objetivo del tratamiento de mantenimiento es asegurar un retorno a la función de inicio y la calidad de la vida y para prevenir la recurrencia de los síntomas. (Cuadro 4).

Cuadro 4. Fases de tratamiento del TDM

FASE DE TRATAMIENTO	DURACION	OBJETIVOS	ACTIVIDAD
AGUDA	8-12 SEMANAS	<ul style="list-style-type: none"> • Remisión de síntomas • Restauración de la función 	<ul style="list-style-type: none"> • Establecer alianza terapéutica • Educación • Seleccionar y usar tratamiento • Monitorizar progreso
MANTENIMIENTO	6-24 MESES O MÁS	<ul style="list-style-type: none"> • Retorno a funcionamiento y calidad de vida normal. • Prevención de recurrencia 	<ul style="list-style-type: none"> • Educación • Rehabilitación • Tratar comorbilidades • Monitorizar para recurrencias

Los objetivos de la fase de mantenimiento incluyen la resolución de cualquier síntoma residual, el tratamiento de condiciones comórbidas, volviendo a pleno funcionamiento premórbido y la prevención de retorno de síntomas.

La remisión es una reducción o al final de los síntomas por un período de tiempo, pero generalmente se concibe como más corta que 8 semanas, que es considerado el punto de recuperación. Una serie de estudios preliminares comenzaron a cuestionar lo establecido acerca de la remisión y la recuperación de la depresión.

Un estudio (Kerr, Roth, Schapira, y Gurney, 1972) de seguimiento con 126 pacientes que habían sido hospitalizados por depresión, mostró que el 60% se había recuperado o mejorado, pero que el 6% se mantuvo deprimido después de 4 años.

El estudio demostró que la mayoría de los pacientes parecen recuperarse 12-meses después del tratamiento, pero un número significativo puede seguir experimentando una remisión parcial o incluso ninguna reducción en los síntomas en los siguientes años. El estudio también señaló que más hombres mostraron una mejor resultados, al igual que los pacientes con inicio más tardío, menor duración de la enfermedad y una menor afectación.

La mediana de recuperación reportada por el Estudio de Depresión Colaborativo NIMH (CDS) para el año 1 es del 67% y contrasta este en gran medida la tasa mediana para año después de 9% (Mueller et al.,1996). Basado en las observaciones durante 15 años, los CDS proporciona estimaciones de probabilidad de las tasas de recuperación en un

67% para el año 1, el 81% de recuperación a los 2 años, por 5 años 88% de recuperación y por 10 años 93% (Mueller et al., 1996).

2. ENFERMEDAD TIROIDEA SUBCLÍNICA

La enfermedad tiroidea subclínica es un diagnóstico que se hace con base en los estudios de laboratorio (diagnóstico bioquímico) y se aplica en los casos con concentraciones sanguíneas anormales de TSH, sin que aparentemente existan signos o síntomas clínicos específicos de enfermedad tiroidea. De acuerdo con los resultados de la concentración de TSH, los diagnósticos se clasifican en hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos, si la hormona se encuentra discretamente alta o baja, respectivamente.

El diagnóstico de la enfermedad tiroidea subclínica está basado en la exquisita sensibilidad del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Cambios logarítmicos en la secreción sérica de TSH son cambios aritméticos en las concentraciones séricas de T4 libre.

Por lo tanto, las alteraciones en suero de T4 libre que está dentro del rango normal causa aumentos o disminuciones en los niveles séricos de TSH que pueden estar fuera del rango de referencia.

2.1 HIPERTIROIDISMO SUBCLÍNICO

Hipertiroidismo subclínico es una forma de hipertiroidismo, donde la TSH disminuye progresivamente indicando empeoramiento de la hiperactividad de la tiroides, y el aumento de la probabilidad de consecuencias clínicamente significativas.

El hipertiroidismo subclínico se pueden dividir en dos categorías:

- Enfermedad exógena causada intencionalmente o no por tratamiento con hormona tiroidea. Es el más común. debido al uso generalizado de la hormona tiroidea tanto para tratar el hipotiroidismo y para proveer de supresión terapia en pacientes con bocio multinodular no tóxico y cáncer de tiroides
- Enfermedad endógena causada por condiciones responsables de la mayoría de las formas de manifestación de hipertiroidismo (Cuadro 5).

Cuadro 5. Clasificación de hipertiroidismo subclínico y otras causas de niveles séricos bajos de TSH

Causas de hipertiroidismo subclínico persistente

- **Exógeno**
 - Iatrogénico
- **Endógeno**
 - Bocio tóxico multinodular
 - Nódulo tóxico solitario
 - Enfermedad de Graves

Causas de hipertiroidismo subclínico transitorio

- Tratamiento de hipertiroidismo manifiesto con fármacos antitiroideos o yodo radiactivo
- Evolución de las diversas formas de tiroiditis, incluyendo la tiroiditis subaguda (también llamada viral o de DeQuervain), tiroiditis silenciosa (también llamada tiroiditis indolora, típicamente se desarrolla en el período post-parto), y tiroiditis inducida por amiodarona.

Causas de concentración baja de TSH en suero que no se considera hipertiroidismo subclínico

- TSH sérica baja al final del primer trimestre de embarazo
- TSH sérica baja en enfermedad grave no tiroidea y en tratamiento con altas dosis de glucocorticoides o dopamina
- TSH sérica baja se observa en algunos individuos ancianos sin aparente enfermedad tiroidea
- TSH sérica baja se observa en algunos fumadores
- TSH en suero por debajo de la referencia, pero a una concentración normal para ese individuo debido a que el rango de referencia sólo abarca 95 -97.5% de la población general

2.1.1 Epidemiología

La prevalencia en la población de hipertiroidismo subclínico depende de la edad, el sexo, y la ingesta de yodo. Diversos estudios la prevalencia varía de 0.1 a 6%, se asocia con una reducción significativa de TSH, habitualmente menor a 0.1 mU/L, y con concentraciones de hormonas tiroideas dentro del rango de referencia. (Helfand. 2004)

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de EUA (NHANES), el 0,7% de las personas tenían TSH sérica inferior a 0,1 mU / L (después de la exclusión de las personas enfermedad tiroidea diagnosticada. (Hollowell et al. 2002).

En el mismo conjunto de datos, el 1,8% de los individuos tuvieron concentraciones séricas de TSH de menos de 0,4 mU / L, que era el límite inferior del rango de referencia.

Otro estudio basado en la población, el 0,6% de la población había hipertiroidismo subclínico, de los cuales aproximadamente el 75% tenían niveles en suero de TSH de 0,1 -0.4 mU / L y el resto tenía concentraciones de menos de 0,1 mU/L. (Vadiveloo et al, 2011).

La frecuencia de hipertiroidismo subclínico aumenta con edad, especialmente en mujeres. (Hollowell et al. 2002. Vadeloo et al, 2011). Por el contrario, la prevalencia del hipertiroidismo subclínico parece ser mucho mayor en las poblaciones deficientes de yodo. Tanto en hipotiroidismo como en hipertiroidismo subclínicos, la prevalencia depende de la población estudiada y, principalmente, del rango considerado como normal para la TSH (Cuadro 6).

Cuadro 6. Prevalencia y clasificación de la disfunción tiroidea.

Tipo	Prevalencia (%)	Criterio Bioquímico	
		TSH	Hormonas tiroideas
Hipertiroidismo manifiesto	0.2	Baja o indetectable	Elevación de FT ₄ o FT ₃
Hipertiroidismo subclínico	0.1 a 6	Baja o indetectable	Normales (FT ₄ o FT ₃)
Hipotiroidismo manifiesto	2	Alta	FT ₄ Baja
Hipotiroidismo subclínico	5 a 17	Alta	FT ₄ Normal

2.1.2 Diagnóstico

El hipertiroidismo subclínico se produce cuando la TSH en suero está por debajo del límite inferior del rango de referencia y las concentraciones de T4 y T3 libre son normales.

Los valores bajos de TSH son a menudo transitorios. (Parle et al, 1991) En un estudio en Israel, el 51,5% de las personas tenían TSH sérica inferior a 0,35 mU / L y tuvieron TSH sérica normal cuando fueron reevaluados a través de un seguimiento a 5 años. (Meyerovitch et al, 2007)

Aunque las concentraciones séricas de TSH podrían volver a la normalidad espontáneamente, algunos pacientes desarrollan hipertiroidismo manifiesto con el tiempo. La tasa de progresión varía entre los estudios, y se eleva en las personas con supresión completa de la concentración de TSH sérica basal. (Díez, 2009. Rosario, 2010).

Las probabilidades de progresión podrían relacionarse con la enfermedad de base, supresión de TSH en pacientes con enfermedad de Graves es más probable que vuelvan a la normalidad, mientras que el hipertiroidismo subclínico en pacientes con nódulos solitarios autónomos y bocio multinodular es probable que persista o progrese.(Schouten et al, 2011).

2.1.3 Tratamiento

Aunque hipertiroidismo subclínico es común y un importante problema, pocos estudios prospectivos aleatorizados y controlados se han realizado estudios para evaluar tratamientos. Hallazgos de pequeños estudios no controlados han mostrado mejoras cuando se brinda tratamiento en función de varios indicadores: reduce en promedio la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica; (Faber et al, 2001) disminución del índice de masa ventricular izquierda y la frecuencia de extrasístoles auriculares y ventriculares. (Sgarbi, et al 2003).

En dos estudios prospectivos en mujeres posmenopáusicas con hipertiroidismo subclínico, el tratamiento llevó a estabilización o mejoría leve en la densidad mineral ósea, mientras que los pacientes no tratados tenían una progresiva disminución de la densidad mineral ósea. (Mudde et al, 1994. Faber et al, 1998).

2.2 HIPOTIROIDISMO SUBCLINICO

La mayoría de los expertos coinciden en que el hipotiroidismo subclínico representa una falla temprana, tiroidea leve. Dependiendo del incremento en el suero de TSH, el hipotiroidismo subclínico puede ser leve (concentraciones séricas de TSH de 4,5-9 mU / L) o grave (TSH \geq 10 mU / L). (Surks et al. 2004). Al menos el 75% de los pacientes con enfermedad subclínica tienen disfunción tiroidea leve (TSH \leq 10 mU / L). (Canaris et al, 2000).

Puede estar o no asociada con síntomas poco específicos o muy discretos relacionados con la deficiencia de hormonas tiroideas, como fatiga, dolores osteomusculares, trastornos de la memoria o de tipo afectivo.

2.2.1 Etiología

El hipotiroidismo subclínico tiene causas diversas (panel 3). En aproximadamente el 60-80% de los casos, el trastorno se asocia con anticuerpos antitiroideos peroxidasa, un marcador de la infección crónica linfocítica (tiroiditis de Hashimoto).

Los pacientes con insuficiencia tiroidea manifiesta en tratamiento a menudo tienen hipotiroidismo subclínico (Canaris et al, 2000. Hollowell et al, 2002) por insuficiente hormona tiroidea debido a mala adherencia al tratamiento, interacciones medicamentosas, o la supervisión inadecuada del tratamiento. (Cuadro 7).

Cuadro 7. Clasificación de hipotiroidismo subclínico y otras causas de niveles séricos elevados de TSH

Causas de hipotiroidismo subclínico persistente

- Tiroiditis autoinmune crónica
- Tiroidectomía parcial
- Terapia con yodo radiactivo para el tratamiento del hipertiroidismo
- Radioterapia externa de la cabeza y cuello en pacientes con linfoma de hodgkin, leucemia, anemia aplásica, tumores cerebrales, o trasplante de médula ósea
- Enfermedades de la glándula tiroidea infiltrativas (por ejemplo, la amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, o tiroiditis de riedel)
- Aumento de TSH persistente después de un episodio de tiroiditis subaguda, tiroiditis post-parto, o tiroiditis indolora
- Medicamentos que alteran la función tiroidea en pacientes con tiroiditis autoinmune (yodo y fármacos que contienen yodo, como agentes de contraste radiográfico y la amiodarona, de carbonato de litio, citoquinas [especialmente el interferón alfa], o inhibidores de la quinasa)
- Terapia de reemplazo inadecuado de hipotiroidismo manifiesto por una de las siguientes razones: dosis inadecuada; una mayor necesidad de levotiroxina (aumento de peso y el embarazo); incumplimiento; interacciones farmacológicas (sulfato ferroso, carbonato de calcio, colestiramina, sucralfato, orlistat, posiblemente soja dietética, inhibidores de la bomba de protones, hidróxido de aluminio, resinas de intercambio iónico, el raloxifeno, o estrógenos); mayor t4 libre (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital); mala absorción (por ejemplo, infección por Helicobacter pylori, enfermedad celiaca, o gastritis atrófica), y los agentes ambientales (por ejemplo, bifenilos policlorados)
- Disgenesia tiroidea
- Deficiencia de yodo

Causas de hipotiroidismo subclínico transitorio

- Variación diurna con una oleada nocturna y valores más altos temprano por la mañana
- Fase de recuperación de enfermedad no tiroidea
- Después de la retirada del tratamiento con hormona tiroidea en los pacientes en estado eutiroideo
- Hipotiroidismo subclínico transitoria después de tiroiditis subaguda no dolorosa, o post-parto

Causas de aumento en la concentración de TSH en suero que no se considera hipotiroidismo subclínico

- Pacientes ancianos con pequeños incrementos en las concentraciones séricas de TSH
- Obesidad
- Adenoma hipofisario secretor de TRH
- Resistencia aislada de la hipófisis a la hormona tiroidea
- TSH con actividad biológica reducida
- Deterioro de la función renal
- Insuficiencia adrenal no tratada
- La concentración sérica de TSH fuera de la referencia, pero normal para ese individuo ya que el rango de referencia sólo abarca 95-97.5% de los individuos normales

2.2.2 Epidemiología

El hipotiroidismo subclínico es más común en países donde el consumo de yodo es suficiente, y la suplementación de yodo podría aumentar la incidencia de hipotiroidismo subclínico. (Teng et al. 2006)

La prevalencia varía desde 4 al 20% de la población adulta. Esta amplia gama es el resultado de diferencias en edad, sexo, índice de masa corporal, la raza, la ingesta de yodo en la dieta, y las concentraciones de corte de TSH en suero que se utilizan para definir el estado. La prevalencia de hipotiroidismo subclínico en la población de los EUA fue del 4,3% en el NHANES III.

2.2.3 Diagnóstico

La predisposición a la tiroiditis autoinmune puede ser aumentada por factores de riesgo familiares y genéticos, tales como antecedentes familiares de enfermedad autoinmune tiroidea, enfermedades sistémicas autoinmunes o trastornos genéticos (por ejemplo, síndrome de Down y el síndrome de Turner).

2.2.4 La progresión a hipotiroidismo manifiesto

El hipotiroidismo subclínico suele ser progresiva, aunque es reversible en algunos casos, sobre todo cuando las concentraciones séricas de TSH son 10 mU / L o menores. (Díez et al, 2005)

En pacientes con anticuerpos antitiroideos peroxidasa y una alta ingesta de yodo es un factor de riesgo para el desarrollo de hipotiroidismo manifiesto. (Li Y et al, 2008)

La tasa de progresión de la enfermedad manifiesta era de aproximadamente 4% en las mujeres con valores de TSH en suero elevado y anticuerpos antitiroideos positivos, 2-4% en los que sólo aumento de las concentraciones séricas de TSH, y el 1-3% en los que solamente presentaron anticuerpos antitiroideos.

3 PROYECTO

3.1 Justificación

En México como en el resto del mundo, la depresión es una de las diez enfermedades que producen mayor discapacidad. En el Distrito Federal, el 9% de la población adulta entre 18 y 65 años de edad tienen un trastorno afectivo: El 7.8% tiene depresión mayor y las mujeres son las más frecuentemente afectadas (tasa de 2.5 mujeres por cada varón); el 1.5% tiene un trastorno distímico, con una proporción hombre/mujer similar.

El papel del funcionamiento tiroideo en el estado de ánimo es indudable:

- 1) El hipotiroidismo frecuentemente causa manifestaciones depresivas de larga evolución (trastorno del estado de ánimo tipo depresivo debido a hipotiroidismo).
- 2) En pacientes eutiroides con depresión mayor resistente, se han utilizado las hormonas tiroideas como tratamiento adicional, a los antidepresivos, exitosamente.

Aunque se han reportado la asociación de disfunción tiroidea con trastornos del estado de ánimo, no se ha evaluado la relación entre el funcionamiento tiroideo y los síntomas depresivos y su intensidad en pacientes con función tiroidea normal (eutiroidismo)

Este estudio es importante, para poder evaluar la respuesta clínica en pacientes que presentan alteraciones tiroideas y depresión.

A partir de los hallazgos de este estudio:

- a) Se tendrá mayor evidencia sobre la predisposición de muchos pacientes a desarrollar episodios depresivos.
- b) Se determinará la relación entre ausencia de mejoría esperada- pese a recibir un tratamiento con un antidepresivo a dosis y duración adecuadas- con el funcionamiento tiroideo.
- c) La utilidad de la adición de hormona tiroidea en el tratamiento de la depresión.

3.2 Planteamiento del problema

Los trastornos del estado de ánimo primarios se clasifican de acuerdo con la naturaleza y la gravedad de los síntomas durante cada episodio, y por el curso de la enfermedad (DSM-IV- TR, APA, 2002). Se distinguen entre unipolar (Trastorno depresivo) y el trastorno bipolar. Dentro de la categoría unipolar de trastorno del estado de ánimo, la depresión mayor es el principal subtipo.

El DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition) proporciona una definición general para un trastorno mental " un síndrome o un patrón comportamental o psicológico de significación clínica, que aparece asociado a un malestar (p. ej., dolor), a una discapacidad (p. ej., deterioro en una o más áreas de funcionamiento) o a un riesgo significativamente aumentado de morir o de sufrir dolor, discapacidad o pérdida de libertad".

La característica esencial del trastorno depresivo mayor es la ocurrencia de uno o más episodios depresivos mayores. A su vez, episodios depresivos mayores se definen como períodos que duran por lo menos 2 semanas caracterizadas ya sea por el estado de ánimo deprimido (la mayoría del día, casi cada día) y / o notable disminución de intereses o placer en todas, o casi todas, las actividades (la mayor parte del día, casi todos los días). En total, durante el mismo período de 2 semanas, debe haber de cinco o más síntomas extraídos de la lista presentada en el Cuadro 1.

DSM-IV incluye los subtipos (los especificadores) que se pueden utilizar para además describir el curso y las características del TDM. Hay especificadores de referirse a la gravedad: episodios depresivos mayores pueden ser clasificado como leve, moderado o grave. Dentro de la categoría de la gravedad, el trastorno puede o no caracterizarse por síntomas psicóticos. (Cuadro 3)

Es uno de los trastornos más estudiados en psiquiatría y uno de los factores que pueden influir para la mejoría en el cuadro, es la detección de alteraciones tiroideas. Estas alteraciones cuando se encuentran en rangos que los ubican dentro de distiroidismo subclínica, generalmente no se brinda tratamiento específico y solo se mantiene bajo vigilancia a lo largo de la vida del paciente. Sin embargo hay que considerar que debido a disfunciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides propias de la depresión, pueden influir en el curso del trastorno afectivo.

Ante esto, y debido a que este tipo de estudio no se ha realizado en población mexicana y existe poca información en población latina, resulta fundamental preguntarse si pueden existir diferencias en el curso del episodio depresivo mayor en correlación con disfunción tiroideas subclínicas vs pacientes sin estas alteraciones bioquímicas y de ser así ¿afecta negativamente el curso del episodio depresivo el no tratar disfunciones tiroideas subclínicas?

3.3 Preguntas de investigación

- ¿Existe una relación entre el funcionamiento tiroideo y los síntomas depresivos en pacientes con trastorno depresivo mayor, aún en el caso de que el funcionamiento tiroideo sea normal?
- ¿Influye esto en su respuesta a tratamiento antidepressivo?
- En otros trastornos mentales, en que ocurren episodios depresivos dentro de la historia natural de la enfermedad, como el trastorno bipolar y el trastorno esquizoafectivo ¿existe relación entre el funcionamiento tiroideo y la intensidad de la depresión?

3.4 Objetivo General

Determinar el funcionamiento tiroideo de pacientes con trastorno depresivo mayor y correlacionar las distintas variables de laboratorio con la presencia e intensidad de los síntomas de depresión, así como con su respuesta a tratamiento farmacológico.

3.4.1 Objetivos específicos

1. Determinar la función tiroidea de las pacientes con diagnóstico de trastorno depresivo mayor.
2. Correlacionar los niveles de hormona tirotrófica, triyodotironina y tiroxina con las puntuaciones en las escalas de depresión.
3. Comparar las variables del funcionamiento tiroideo de los pacientes con depresión mayor, trastorno bipolar y otros trastornos mentales
4. Determinar si la respuesta a tratamiento farmacológico antidepresivo es más frecuente en las pacientes con niveles normales mayores de hormonas tiroideas que en las que tienen niveles normales menores o subnormales.

3.5 Hipótesis General

El funcionamiento tiroideo está relacionado con la presencia e intensidad de los síntomas depresivos e influyen en la respuesta terapéutica, en pacientes con trastorno depresivo mayor.

3.5.1 Hipótesis Específicas

1. En pacientes con depresión, existe relación entre los niveles de hormonas tiroideas y la sintomatología depresiva.
2. Pacientes con un episodio depresivo mayor presentan disfunción tiroidea más frecuentemente que pacientes con otros diagnósticos.
3. Pacientes con hipotiroidismo o niveles de hormonas tiroideas normales pero bajos, presentarán manifestaciones depresivas más graves.
4. Pacientes con hipotiroidismo o niveles de hormonas tiroideas normales pero bajos, presentarán una menor respuesta a los antidepresivos que aquellas que tienen niveles normales altos.

3.6 Material y Métodos

Es una investigación no experimental con diseño transeccional correlacional/causal, cuya finalidad es evaluar la relación que existe entre dos o más categorías o variables.

3.6.2 Selección y Tamaño de Muestra

La muestra fue constituida por pacientes con trastorno depresivo mayor que tuvieron pruebas de función tiroidea al ingreso en el Servicio de Hospitalización. A partir de ella se dividió en grupos: Pruebas de función tiroidea normales altas y bajas, y pruebas de función tiroidea anormales (hipotiroidismo).

La muestra se obtuvo a través de una revisión de expedientes de los doce meses previos al inicio de la investigación del archivo de pacientes que estuvieron hospitalizados en el Instituto Nacional de psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz y que fueron dados de alta por mejoría.

Se contempló en un inicio una muestra de al menos 30 sujetos por cada grupo buscando tener una distribución normal de la muestra y realizar un análisis estadístico paramétrico. Sin embargo al revisar los expedientes de un año y con el fin evitar un sesgo de selección y para tener una muestra más numerosa para un mayor peso significativo, se tuvo una muestra total de 419 pacientes, de los cuales 210 cumplían criterios de un Trastorno depresivo mayor.

3.6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión para el grupo de pacientes con episodio depresivo mayor y disfunción tiroidea subclínica

1. Mujeres u hombres con diagnóstico de trastorno depresivo mayor de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR.
2. Pacientes estuvieron hospitalizados los doce meses previos al inicio de la investigación.
3. Edad de 18 a 60 años de edad.
4. Pacientes a quienes en el perfil tiroideo de ingreso al hospital presentaron valores anormales.

Criterios de exclusión para el grupo de pacientes con episodio depresivo mayor e disfunción tiroidea subclínica

1. Pacientes con episodio depresivo mayor que presenten otro trastorno en el eje I, excepto dependencia a nicotina y a cafeína o trastornos de ansiedad.
2. Pacientes que presenten alguna enfermedad tiroidea previamente diagnosticada o tratada.

Criterios de eliminación para el grupo de pacientes con episodio depresivo mayor e disfunción tiroidea subclínica

1. Pacientes que egresaron de la institución cuyo motivo de alta no haya sido por mejoría (alta voluntaria, traslado o defunción).

Criterios de inclusión para el grupo de pacientes con episodio depresivo mayor sin disfunción tiroidea subclínica

1. Mujeres u hombres con diagnóstico de trastorno depresivo mayor de acuerdo a los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR.
2. Pacientes estuvieron hospitalizados los doce meses previos al inicio de la investigación.
3. Edad de 18 a 60 años de edad.
4. Pacientes a quienes en el perfil tiroideo de ingreso al hospital presentaron valores normales.

Criterios de exclusión para el grupo de pacientes con episodio depresivo mayor sin disfunción tiroidea subclínica

1. Pacientes con trastorno depresivo mayor con otro trastorno en el eje I, excepto dependencia a nicotina y a cafeína o trastornos de ansiedad.
2. Pacientes que presenten alguna enfermedad tiroidea previamente diagnosticada o tratada

Criterios de eliminación

1. Pacientes que egresaron de la institución por alta voluntaria, traslado de paciente o defunción.

3.6.4 Definición conceptual y operacional de las variables

1. Trastorno depresivo mayor: La característica esencial del trastorno depresivo mayor es la ocurrencia de uno o más episodios depresivos mayores. A su vez, episodios depresivos mayores se definen como períodos que duran por lo menos 2 semanas caracterizadas ya sea por el estado de ánimo deprimido (la mayoría de la día, casi cada día) y / o notable disminución de intereses o placer en todas, o casi todas, las actividades (la mayor parte del día, casi todos los días). En total, durante el mismo período de 2 semanas, debe haber de cinco o más síntomas extraídos de la lista presentada en el Cuadro 1.

El DSM-IV- TR incluye los subtipos (los especificadores) que se pueden utilizar para además describir el curso y las características del TDM. Hay especificadores de referirse a la gravedad: episodios depresivos mayores pueden ser clasificado como leve, moderado o grave. Dentro de la categoría de la gravedad, el trastorno puede o no caracterizarse por síntomas psicóticos.

2. Disfunción tiroidea subclínica: La disfunción tiroidea subclínica es un diagnóstico que se hace con base en los estudios de laboratorio (diagnóstico bioquímico) y se aplica en los casos con concentraciones sanguíneas anormales de TSH, sin que aparentemente existan signos o síntomas clínicos específicos de enfermedad tiroidea, ni tampoco el antecedente de tratamiento con hormonas tiroideas. De acuerdo con los resultados de la concentración de TSH, los diagnósticos se clasifican en hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos, si la hormona se encuentra discretamente alta o baja, respectivamente.

a. Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo resulta de la disminución en el efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular; la causa más frecuente es la disminución en la síntesis y secreción de las mismas, y ocasionalmente resistencia periférica a las hormonas tiroideas. (Desouza, et al, 2005).

El hipotiroidismo es una de las causas más frecuentes de la consulta en endocrinología, y afecta más frecuentemente a mujeres, incluso 2% de las mujeres adultas, y con menor frecuencia a los hombres, de 0.1 al 0.2%. (Díez, et al, 2005)

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Estados Unidos, la prevalencia de hipotiroidismo es de 0.3%, y de hipotiroidismo subclínico 4.3%. (Díez, et al, 2005)

El grado más leve de hipofunción tiroidea se ha denominado hipotiroidismo subclínico, que se puede definir como un incremento en la concentración de TSH, habitualmente entre 4 y 10 mUI/L, asociado con una concentración de tiroxina libre (T4 L) y triyodotironina (T3) dentro del rango de referencia. La frecuencia de esta alteración varía de 5 a 17%, (Díez e Iglesias, 2009), alcanzando hasta 24% en individuos mayores de 60 años de edad. (Donohue y Pincus, 2007)

Puede estar o no asociada con síntomas poco específicos o muy discretos relacionados con la deficiencia de hormonas tiroideas, como fatiga, dolores osteomusculares, trastornos de la memoria o de tipo afectivo. Más de 75% de estos pacientes tienen un incremento moderado de TSH (5-10 mUI/L), y de 50 a 80% también se detectan anticuerpos contra peroxidasa tiroidea. (Faber, et al, 1998)

b. Hipertiroidismo subclínico

En el hipertiroidismo subclínico la prevalencia varía de 0.1 a 6%, se asocia con una reducción significativa de TSH, habitualmente menor a 0.1 mUI/L, y con concentraciones de hormonas tiroideas dentro del rango de referencia. (Faber, et al, 2001)

Además, algunos pacientes presentan arritmias, (Fardella, et al, 2000; Gelder, Mayou y Cowen 2001) apatía, pérdida de peso u osteoporosis (Greenberg, et al, 2003) particularmente en ancianos, con incremento en la mortalidad general. (Heal y Smith, 1998)

Tanto en hipotiroidismo como en hipertiroidismo subclínicos, la prevalencia depende de la población estudiada y, principalmente, del rango considerado como normal para la TSH (Ver Cuadro 6).

3. Descripción de las Variables (Cuadro 8).

Cuadro 8. Descripción de las variables. Tipo y medición.

VARIABLE INDEPENDIENTES	TIPO	MEDICION
Sexo	Nominal Dicotómica	Femenino y masculino
Edad	Continua	18 a 60 años
Escolaridad	Intervalar	Primaria a posgrado
Nivel socioeconómico	Ordinal	Estudio socioeconómico
Edad de inicio	Continua	Años
Duración del trastorno depresivo	Continua	Semanas o meses
Número de episodios depresivos previos	Intervalar	≥ 1
Subtipo del episodio depresivo mayor	Ordinal	Único o recidivante. Leve. Moderado o grave. Típico, atípico, melancólico, psicótico.
Intensidad sintomática de la depresión.	Continua	Inventario de Beck Escala de Depresión de Hamilton
Perfil tiroideo	Continua y ordinal	Perfil tiroideo

3.6.5 Instrumentos

- Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales: criterios diagnósticos del episodio depresivo mayor, del trastorno depresivo mayor único y recidivante.
- Inventario de Depresión de Beck

Es una escala de autoevaluación que valora fundamentalmente los síntomas clínicos de La melancolía y los pensamientos intrusivos presentes en la depresión. Es la que mayor porcentaje de síntomas cognitivos presenta, destacando además la ausencia de síntomas motores y de ansiedad. Se utiliza habitualmente para evaluar la gravedad de la enfermedad. La versión original de 1961 consta de 21 ítems. Esta escala fue adaptada y validada en castellano en 1975. La versión original se basa en las descripciones del paciente sobre diferentes ítems: ánimo, pesimismo, sensación de fracaso, insatisfacción, culpa, irritabilidad, ideas suicidas, llanto, aislamiento social, indecisión, cambios en el aspecto físico, dificultad en el trabajo, insomnio, fatigabilidad, pérdida de apetito, pérdida de peso, preocupación somática y pérdida de la libido. Cada reactivo se valora de 0 a 3, siendo la puntuación total de 63 puntos. No existe un consenso sobre los puntos de corte, por lo que se emplean distintos puntos de corte e intervalos para definir los niveles de gravedad. Los puntos de corte recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son

	Ausente o mínima	Leve	Moderada	Grave
APA 2000	0-12	13-20	21-25	>26

- Escala de Depresión de Hamilton

La Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D), es una escala aplicada por el entrevistador, diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión, siendo una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación. El marco temporal de la evaluación se corresponde al momento en el que se aplican, excepto para algunos ítems, como los del sueño, en que se requieren los 2 días previos. La versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960 (Hamilton. 1960). La validación de la escala en español fue realizada en 1986 (Ramos. 1986) y posteriormente se realizó la evaluación psicométrica comparativa de las versiones 6, 17 y 21 ítems (Bobes et al. 2003). Los ítems incluyen ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio inicial, intermedio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento.

Proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro depresivo y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8, 10 y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6).

La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana son:

	Ausente o mínima	Leve	Moderada	Grave	Muy Grave
APA 2000	0-7	8-12	13-17	18-29	30-52

- Valores de laboratorio incluidos en el perfil tiroideo

HORMONAS	NIVELES SÉRICOS
TSH	0.4 – 4.0 uIU/dL
T4 Total	4.5 – 12.5 mcg/dL
T4 Libre	0.89 – 1.76 ng/dL
T3 Total	70 – 170 ng/dL
T3 Libre	1.5-4.1 pg/dL

3.7 Análisis Estadístico

Estadística descriptiva para los datos sociodemográficos y las variables clínicas del trastorno depresivo mayor.

Estadística paramétrica para la comparación de los grupos de acuerdo al tipo de trastorno depresivo mayor y al resultado de las pruebas de función tiroidea (prueba t de Student y ANOVA, correlación de Pearson).

3.8 Consideraciones éticas

La información será recabada por la investigadora principal.

La privacidad de la información se respetará a través de establecer un número secuencial para cada paciente, sin registrar nombre ni número de expediente.

El tipo de estudio retrospectivo que sólo requerirá revisión del expediente corresponde al artículo 17 Apartado I (Investigación sin riesgo) del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

3.9 Recursos Humanos y Materiales

El proyecto se llevará a cabo por la responsable de la tesis, el tutor metodológico y el tutor clínico. Para el análisis estadístico se utilizará, para la captura de los datos el Excel y para el análisis estadístico el IBM SPSS Statistics 20.

3.10 Procedimiento

La muestra se obtendrá a través de una revisión de expedientes de los doce meses previos al inicio de la investigación del archivo de pacientes que estuvieron hospitalizados en el Instituto Nacional de psiquiatría Dr. Ramón de la Fuente Muñiz y que fueron dados de alta por mejoría.

Para cada paciente se obtendrán las características sociodemográficas, las variables clínicas del trastorno depresivo mayor y los resultados del perfil tiroideo de ingreso.

Se registrarán diagnósticos del eje I incluyendo los especificadores del trastorno depresivo mayor, tanto los de la muestra como los del grupo control, las puntuaciones del Inventario de depresión de Beck y de la Escala de Depresión de Hamilton.

Una vez completada la muestra se procederá a realizar la descripción de la muestra por grupos diagnósticos y posteriormente se contrastarán las variables dependientes y se correlacionarán las puntuaciones de los instrumentos con los resultados del perfil tiroideo.

Se determinará también el tiempo de evolución del trastorno depresivo mayor, la duración de la hospitalización, el número de hospitalizaciones y el tipo y número de antidepresivos utilizados en el tratamiento para incluirlos en el análisis estadístico.

4. RESULTADOS

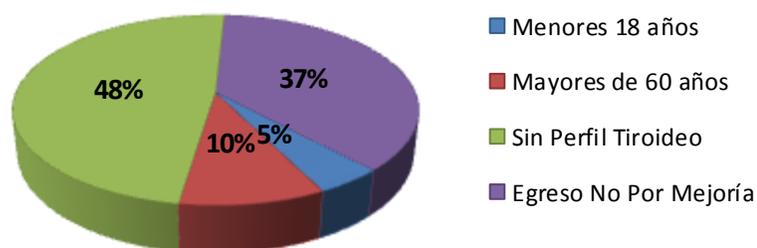
4.1 MUESTRA GENERAL

4.1.1. Características demográficas de la muestra en general.

Se realizó una revisión de los pacientes que habían sido hospitalizados con fecha de ingreso en el periodo comprendido del 1 de septiembre de 2012 al 31 de agosto de 2013, obteniendo un registro de 572 pacientes para revisión de los expedientes. Del registro de los 572 expedientes fueron excluidos 153 debido a que no cumplían las características de inclusión.

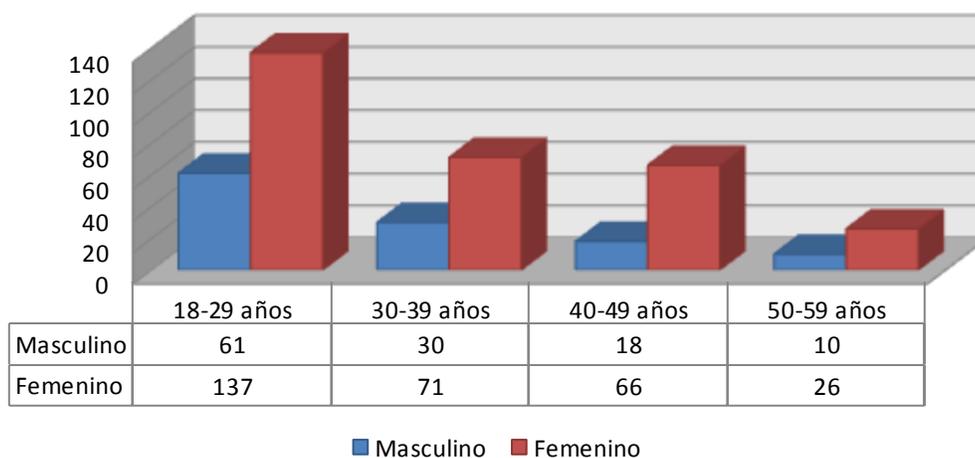
De los 153 de los expedientes excluidos fueron: 7 por ser menores de 18 años, 15 por ser mayores de 60 años, 74 por no contar con perfil tiroideo durante la hospitalización y 57 egresados por motivo diferente a mejoría clínica. (Gráfico 1).

Gráfico 1. Motivos de Exclusión.



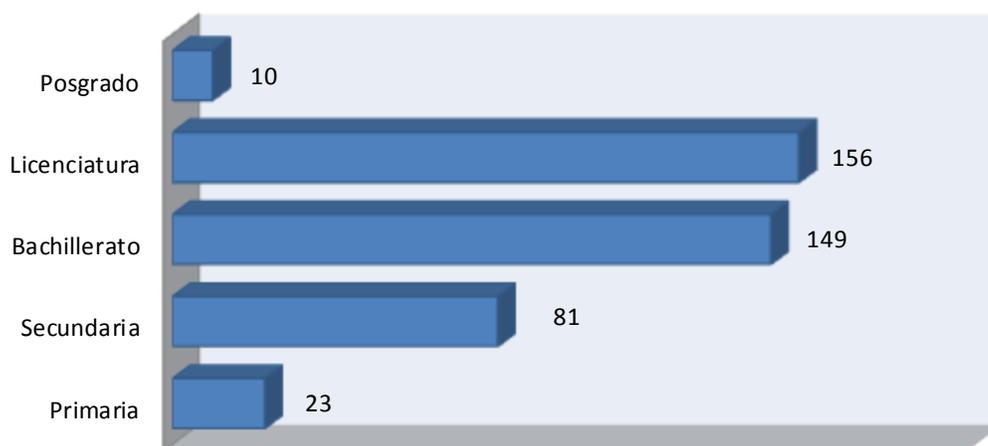
De la muestra obtenida (419), se observaron que fueron 300 sujetos pertenecientes al sexo femenino y 119 correspondían al sexo masculino. Respecto al rango de edad, el 71.36 % correspondió a población comprendida entre los 18 y los 39 años de edad. (Gráfico 2).

Gráfico 2. Pacientes divididos por rango de edad y género.



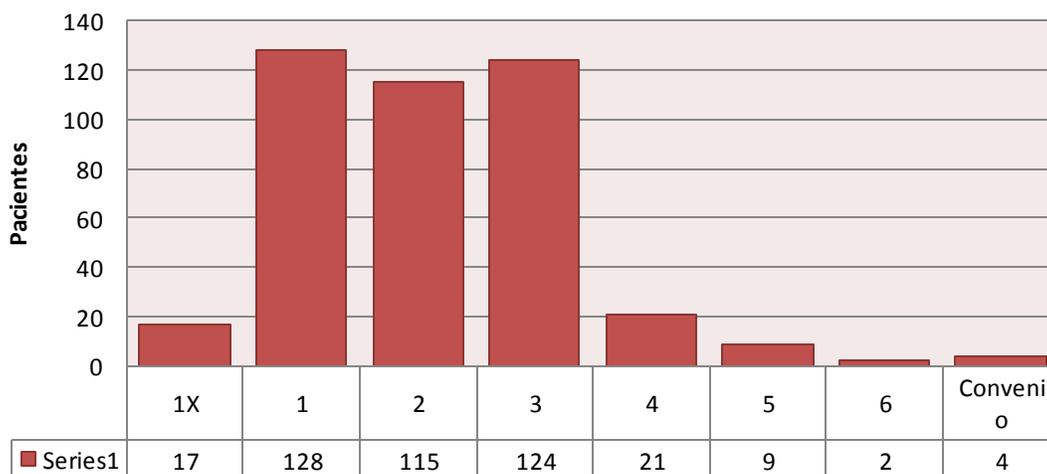
Respecto a la escolaridad se encontró que la mayor parte de los pacientes incluidos tenían educación media superior y licenciatura, comprendiendo el 72.79 % de los pacientes hospitalizados. (Gráfico 3).

Gráfico 3. Escolaridad del total de la muestra



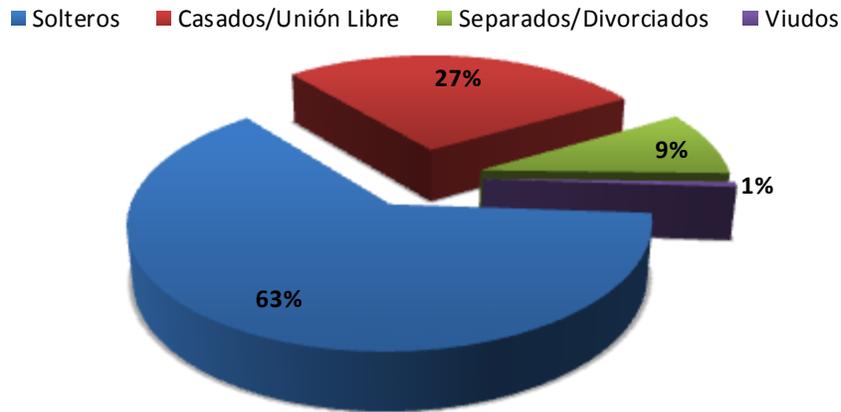
Respecto al nivel socioeconómico, la población principalmente fue comprendida entre el Nivel 1 a 3 que se asigna a través del departamento de Servicio Social, realizando un análisis donde se determina si tiene seguridad social, número de integrantes, cuantos personas se encuentran enfermas dentro de la familia, entre otros datos. También se encontraron 17 pacientes con clasificación 1x que significa que no se cobra los días de hospitalización, solo los medicamentos empleados durante el internamiento. Asimismo se observaron 4 pacientes que cuentan con un convenio para el pago del internamiento, en este caso es el servicio médico del Metro. (Gráfico 4).

Gráfico 4. Clasificación socioeconómica



Respecto al estado civil de los pacientes ingresados 264 corresponden a estado civil soltero, casados/unión libre 115, Separados/Divorciados 37 y solo 3 eran viudos. (Gráfico 5).

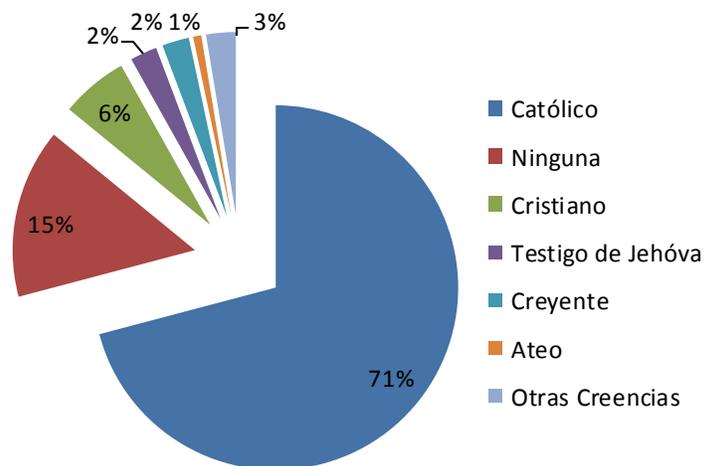
Gráfico 5. Estado civil de los pacientes



Como es esperado para la población mexicana, la religión predominante fue la católica, con un total de 297 pacientes. (Tabla y gráfica 6).

Tabla y Gráfico 6. Creencias religiosas de los pacientes

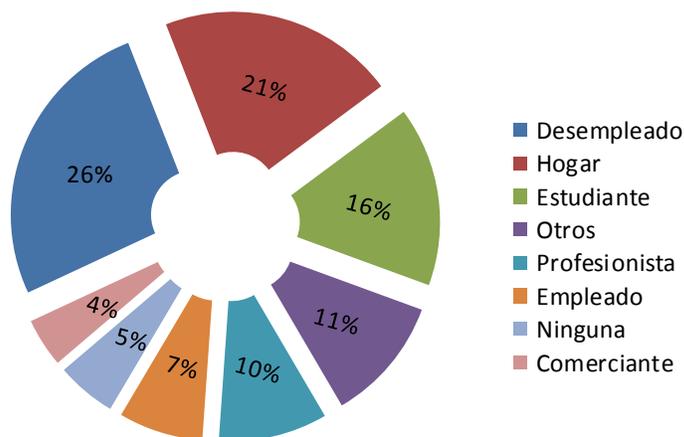
Religión	N=
Católico	297
Ninguna	63
Cristiano	25
Testigo de Jehová	10
Creyente	10
Ateo	3
Otras Creencias	11



En relación a la actividad laboral se encontró que el 26% de la población en el momento del internamiento se encontraba desempleada, 21% se dedicaba al hogar y el 16% era estudiante. (Gráfico 7).

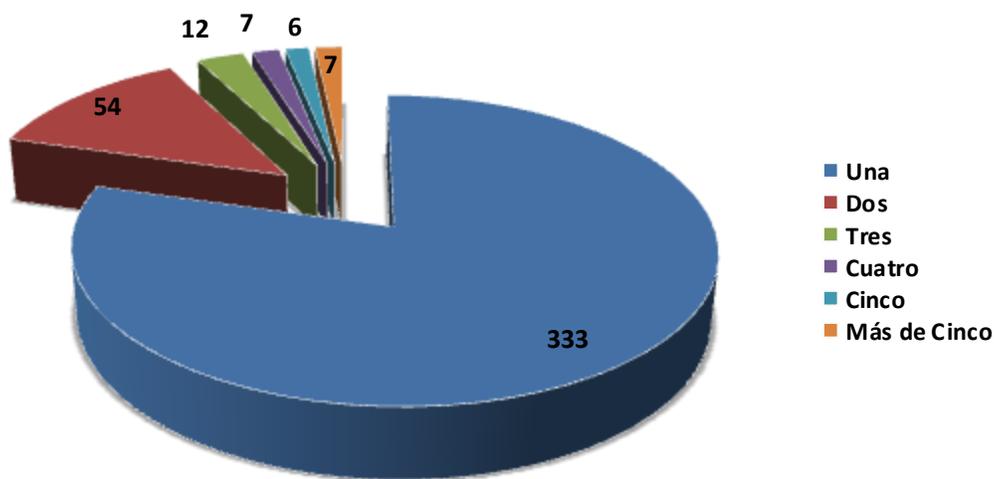
Tabla y Gráfico 7. Actividad laboral de la muestra total

Ocupación	
Desempleado	109
Hogar	87
Estudiante	66
Otros	46
Profesionista	40
Empleado	31
Ninguna	22
Comerciante	18



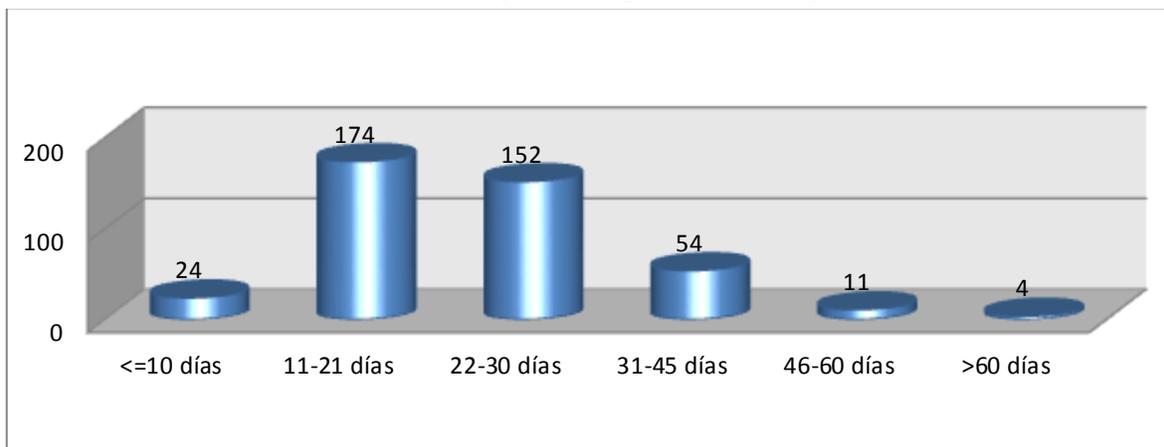
Respecto al número de hospitalización, el 79.47% de la población, cursó con su primer internamiento, y solo un reducido número de pacientes ha tenido más de 5 internamientos (7 pacientes). (Gráfico 8).

Gráfico 8. Número de hospitalizaciones de la muestra



El promedio de días de estancia hospitalaria es en promedio de 23.53 días, lo esperado para una institución psiquiátrica que atiende un cuadro agudo de un trastorno mental. Solo una pequeña proporción de la población pasa más de 45 días en un internamiento. (Gráfico 9).

Gráfico 9. Número de pacientes por días de hospitalización



4.1.2. Características clínicas de la muestra en general

Dentro de las características clínicas de la muestra que encontró conformada por el 50.11% de pacientes con diagnóstico principal de Trastorno Depresivo Mayor seguido de 19.09% por el diagnóstico de Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. (Cuadro 9).

Cuadro 9. Número de pacientes por diagnóstico principal

TRASTORNO	No. Pacientes	%
Demencias y otros trastornos psiquiátricos debido a otras enfermedades médicas	28	6.68%
Trastornos relacionados con uso de sustancias	23	5.48%
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	80	19.09%
Trastorno Bipolar y otros trastornos afectivos	59	14.08%
Trastorno Depresivo Mayor	210	50.11%
Trastornos de ansiedad y relacionados	11	2.62%
Trastornos de la conducta alimentaria	5	1.19%
Trastorno del control de los impulsos	3	0.71%

4.1.3. Características por clasificación de trastorno psiquiátrico principal.

De acuerdo a la muestra dividida por diagnóstico principal se pueden apreciar en la tabla las características generales de los pacientes. Es importante resaltar que el 50.35 % de la población total contaba con un solo trastorno psiquiátrico al egreso del internamiento y solo en el 22.43 % se documentó la presencia de 3 o más diagnósticos psiquiátricos.

Respecto a la comorbilidad psiquiátrica, lo más predominante fue el uso de sustancias en 69 pacientes (16.46%), siendo principalmente en pacientes con trastornos de ansiedad y trastornos afectivos tipo bipolar. La segunda comorbilidad más frecuente fueron los trastornos de ansiedad en 67 pacientes (15.99 %) predominando en pacientes con diagnóstico principal de trastorno depresivo mayor. Cabe mencionar que existió comorbilidad de trastorno distímico con el trastorno depresivo mayor en 44 pacientes (21%) de los 210 que conformaban este grupo. (Cuadro 10).

Cuadro 10. Características sociodemográficas y comorbilidad psiquiátrica por diagnóstico principal

		Demencias y otros trastornos debido a otras enfermedades médicas	Trastornos relacionados con uso de sustancias	Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	Trastorno bipolar y otros trastornos afectivos	Trastorno depresivo mayor	Trastornos de ansiedad y relacionados	Trastornos de la conducta alimentaria	Trastorno del control de los impulsos
Género	Femenino	18 (64.3%)	11 (47.8%)	47 (58.8%)	40 (67.8%)	176 (83.8%)	4 (36.4%)	3 (60.0%)	1 (33.3%)
	Masculino	10 (35.7%)	12 (52.2%)	33 (41.3%)	19 (32.2%)	34 (16.2%)	7 (63.6%)	2 (40.0%)	2 (66.7%)
Edad		32.28 (±8.30)	28.13 (±11.01)	34.98 (±11.56)	35.74 (±11.56)	31.94 (±10.63)	30.18 (±12.28)	20 (±3.93)	23.33 (±1.52)
Promedio EIH		22.39 (±7.1)	19.61 (±9.35)	26.60 (±11.16)	27.11 (±11.16)	22.19 (±8.36)	15.45 (±6.71)	35.6 (±12.60)	14.33 (±7.50)
Comorbilidad psiquiátrica	Un trastorno	19 (67.9%)	3 (13.0%)	60 (75.0%)	42 (71.2%)	80 (38.1%)	4 (36.4%)	2 (40.0%)	1 (33.3%)
	Dos Trastornos	5 (17.9%)	5 (21.7%)	15 (18.8%)	12 (20.3%)	68 (32.4%)	5 (45.5%)	3 (60.0%)	1 (33.3%)
	Tres o más	4 (14.3%)	15 (65.2%)	5 (6.3%)	5 (8.5%)	62 (29.5%)	2 (18.2%)	0	1 (33.3%)
Diagnósticos psiquiátricos comorbidos	Uso de sustancias	6 (21.4%)		9 (11.3%)	12 (20.3%)	37 (17.6%)	4 (36.4%)	1 (20.0%)	0
	Trastornos afectivos	3 (10.7%)	2 (8.7%)	5 (6.3%)		44 (21.0%)	1 (9.1%)	2 (40.0%)	2 (66.7%)
	Trastornos psicóticos	0	0		0	3 (01.4%)	2 (18.2%)	0	0
	Trastornos de ansiedad	0	1 (04.3%)	5 (6.3%)	4 (6.8%)	57 (27.1%)		0	0
	TCA	2 (07.1%)	1 (04.3%)	0	0	31 (14.8%)	0		1 (33.3%)
	Otros diagnósticos	0	1 (04.3%)	2 (2.5%)	1 (01.7%)	16 (07.6%)	0	0	0

4.1.4. Comorbilidad de condiciones médicas.

Se encontró que 143 pacientes (34.12%) no tenían ninguna condición médica comórbida, mientras que el resto (65.8%) si presentaban algún diagnóstico médico principalmente cardiovasculares.

En la muestra se documentó que el 42.24% tiene alteraciones en el peso, siendo predominantemente 22.91% con sobrepeso y el 14.79% obesidad de toda la población estudiada, pertenecientes en su mayoría a los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo tipo bipolar y con trastorno depresivo mayor.

En enfermedades cardiovasculares se encontró la presencia de hipertensión arterial sistémica en un 5.9%, y diabetes mellitus tipo 2 en el 3.5%. Resultados en alteraciones de colesterol y triglicéridos se encontró en 24 pacientes (5.73%).

Las alteraciones en el funcionamiento tiroideo se encontraron en 46 pacientes (10.98%) siendo reportadas: hipertiroidismo (0.24%), hipotiroidismo en 29 pacientes (6.92%), distiroidismo en 9 pacientes (2.15%) y presencia de bocio en 7 pacientes (1.67%). (Cuadro 11)

Cuadro 11. Comorbilidad médica cardiovascular por diagnóstico principal.

	Demencias y otros trastornos	Trastornos relacionados con uso de sustancias	Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	Trastorno Bipolar y otros trastornos afectivos. (Excluyendo TDM)	Trastorno Depresivo Mayor	Trastornos de ansiedad y relacionados	Trastornos de la conducta alimentaria	Trastorno del control de los impulsos
Sin comorbilidades médicas	8 (29%)	14 (61%)	37 (46%)	12 (20%)	68 (32%)	2 (18%)	1 (20%)	1 (33%)
Enfermedades Tiroideas	Hipertiroidismo	0	0	0	0	0	0	0
	Hipotiroidismo	2 (07%)	0	5 (06%)	8 (14%)	14 (07%)	0	0
	Distiroidismo	1 (04%)	0	0	1 (02%)	7 (03%)	0	0
	Bocio	2 (07%)	0	2 (03%)	0	3 (01%)	0	0
Cardiovasculares	Alt. En colesterol y/o Triglicéridos	3 (11%)	2 (09%)	3 (04%)	4 (07%)	10 (05%)	0	2 (67%)
	HAS	3 (11%)	0	4 (05%)	4 (07%)	13 (06%)	1 (09%)	0
	Alt. En glucosa	0	1 (04%)	0	1 (02%)	0	0	0
	DM2	0	0	2 (03%)	5 (08%)	7 (03%)	1 (09%)	0
Alteraciones en peso	Sobrepeso	9 (32%)	2 (09%)	18 (23%)	18 (31%)	44 (21%)	0	1 (33%)
	Obesidad	3 (11%)	3 (13%)	6 (08%)	11 (19%)	39 (19%)	1 (09%)	0
	Desnutrición o bajo peso	0	0	0	0	13 (06%)	2 (18%)	0

En otras condiciones médicas, se encontró 5.73% con diagnósticos neurológicos donde predominó la migraña, seguido de alteraciones digestivas en el 4.53% de los pacientes. Se reportó una presencia de 3.58 % de infecciones diversas, sin embargo fueron premórbidas al ingreso. Se reportó embarazo en 4 pacientes y reacciones adversas a la medicación en 22 pacientes (5.25%) donde la más común fue la hiperprolactinemia secundaria a antipsicóticos. (Cuadro 12)

Cuadro 12. Otras comorbilidades médicas por diagnóstico principal

	Demencias y otros trastornos psiquiátricos debido a		Trastornos relacionados con uso de sustancias		Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos		Trastorno Bipolar y otros trastornos afectivos.		Trastorno Depresivo Mayor		Trastornos de ansiedad y relacionados		Trastornos de la conducta alimentaria		Trastorno del control de los impulsos	
Infecciones	2	(07%)	1	(04%)	2	(03%)	2	(03%)	7	(03%)	1	(09%)	0	0	0	0
Tumores	0	0	2	(09%)	1	(01%)	0	0	4	(02%)	0	0	0	0	0	0
Atopias	1	(04%)	0	0	1	(01%)	1	(02%)	4	(02%)	1	(09%)	0	0	0	0
Enf. Autoinmunes	0	0	1	(04%)	2	(03%)	1	(02%)	2	(01%)	0	0	0	0	0	0
Alt. Hematológicas	1	(04%)	0	0	4	(05%)	2	(03%)	10	(05%)	0	0	0	0	0	0
Alt. Neurológicas	8	(29%)	0	0	0	0	2	(03%)	12	(06%)	1	(09%)	1	(20%)	0	0
Alt. Gástricas	0	0	0	0	5	(06%)	4	(07%)	9	(04%)	1	(09%)	0	0	0	0
Embarazo	0	0	0	0	0	0	1	(02%)	2	(01%)	1	(09%)	0	0	0	0
Aparato Reproductor Femenino	1	(04%)	0	0	0	0	1	(02%)	10	(05%)	0	0	0	0	0	0
Efectos medicación	0	0	1	(04%)	4	(05%)	11	(19%)	6	(03%)	0	0	0	0	0	0
Misceláneos	3	(11%)	2	(09%)	6	(08%)	5	(08%)	28	(13%)	0	0	2	(40%)	0	0

Como quedó especificado en los criterios de inclusión, era requisito se hubiera realizado durante la hospitalización perfil tiroideo, perfil tiroideo ampliado o ambos.

Lo más habitual predominante fue encontrar que se realizó el perfil tiroideo en 328 pacientes, perfil tiroideo ampliado solamente en 50 pacientes que ya se conocían con alteraciones en el funcionamiento tiroideo y solo 41 pacientes requirieron la realización de ambos estudios, principalmente por encontrarse alguna alteración en los niveles de las hormonas tiroideas en el perfil tiroideo simple. (Cuadro 13).

Cuadro 13. Perfil tiroideo por diagnóstico principal

Diagnóstico	Perfil tiroideo	Perfil tiroideo Ampliado	Perfil tiroideo y Ampliado
Demencias y otros trastornos psiquiátricos debido a otras enfermedades médicas	22	4	2
Trastornos relacionados con uso de sustancias	19	3	1
Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	64	8	8
Trastorno Bipolar y otros trastornos afectivos. (Excluyendo TDM)	45	9	5
Trastorno Depresivo Mayor	162	26	22
Trastornos de ansiedad y relacionados	10	0	1
Trastornos de la conducta alimentaria	4	0	1
Trastorno del control de los impulsos	2	0	1
Total	328	50	41

4.2. MUESTRA DIVIDIDA POR DIAGNÓSTICO

4.2.1 Característica de la muestra dividida por diagnóstico

Para su análisis, la muestra total se separó en tres grupos: Pacientes con diagnóstico de depresión, pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar, pacientes con algún trastorno no afectivo.

El primer grupo estuvo constituido por aquellos pacientes que pueden incluirse en el Capítulo de Trastornos depresivos y otros trastornos asociados, de acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM- 5).

El segundo grupo estuvo constituido por aquellos pacientes que pueden incluirse en el Capítulo de Trastorno bipolar y otros trastornos asociados del mismo DSM- 5

El tercer grupo estuvo constituido por aquellos pacientes con diagnósticos diversos pero que no correspondían a los dos anteriores. (Cuadro 14).

Cuadro 14. Características sociodemográficas de la muestra dividida por diagnósticos

	DEPRESIÓN	TRASTORNO BIPOLAR	OTROS TRASTORNOS
	N= 210	N= 59	N= 150
Género			
Femenino	176 (83.81%)	40 (67.80%)	84 (56.0 %)
Masculino	34 (16.19%)	19 (32.20%)	66 (44.0 %)
Edad	31.94 ± 10.64 (18- 59 años)	35.75 ± 10.56 (18- 59 años)	32.24 ± 11.21 (18- 59 años)
Escolaridad			
Primaria	13 (6.19%)	2 (3.39%)	8 (5.33 %)
Secundaria	44 (20.95%)	3 (5.08%)	34 (22.67%)
Bachillerato	72 (34.29%)	17 (28.81%)	60 (40 %)
Licenciatura	78 (37.14%)	30 (50.85%)	48 (32 %)
Posgrado	3 (1.43 %)	7 (11.86%)	0
Nivel Socioeconómico			
1x	11	1	5
1	59	12	57
2	57	13	45
3	61	25	37
4	11	5	5
5	6	2	1
6	1	1	0
Convenio (METRO)	4	0	0
Estado Civil			
Casados/ Unión libre	69 (32.86%)	20 (33.90%)	26 (17.33%)
Solteros	121 (57.62%)	33 (55.93%)	110 (73.33%)
Divorciados/Separados	19 (9.05%)	4 (6.78%)	14 (9.33%)
Viudos	1 (0.48%)	2 (3.39%)	0

4.2.1.1. Características clínicas del grupo con diagnóstico de Trastorno Depresivo Mayor

Entre las características del grupo con Trastorno depresivo mayor la edad promedio del primer episodio fue de 26.25 años (\pm 10.22). El tiempo de evolución desde el primer episodio fue de 5.63 años (\pm 6.72). La mayor parte de este grupo cursaba con su segundo episodio depresivo (37.62%), seguido por pacientes en que era el primer episodio depresivo (34.76%). Solo una pequeña proporción de la muestra era \geq a 5 episodios depresivos.

La duración promedio del episodio actual se ubicó en 238.86 días (\pm 535.19) teniendo la mayor parte de la muestra una duración del episodio entre 1 a 6 meses antes de acudir a buscar atención médica a nuestra institución. Solo 7 pacientes tenían más de 3 años con el cuadro afectivo.

Respecto al subtipo de trastorno depresivo mayor, el más encontrado fue el típico en 83.33 % (n=175), seguido por el subtipo psicótico en 9.52% (n=20) y no se documentó pacientes con subtipo melancólico.

Respecto a la severidad del cuadro depresivo, la mayor parte de la muestra se ubicó en grave 77.14% (n=162) y una muy pequeña fue calificado con severidad de leve 1.43% (n=3). (Cuadro 15).

Cuadro 15. Características clínicas del grupo con Trastorno depresivo mayor
DEPRESIÓN
N=210

Edad de primer episodio	26.25 ±10.22 (11-58 años)
Tiempo de evolución desde el primer episodio depresivo (años)	5.63 ± 6.72
Número de episodio	
No especificado	2 (0.95%)
1	73 (34.76%)
2	79 (37.62%)
3	25 (11.90%)
4	19 (9.05%)
5	7 (3.33%)
6	3 (1.43%)
7	1 (0.48%)
8	0
9	1 (0.48%)
Duración del episodio actual	238.86 ± 535.19 días
<30 días	38 (18.10%)
30-179 días	97 (46.19%)
180-364 días	32 (15.24%)
1-3 años	35 (16.67%)
3-5 años	5 (2.38%)
5-10 años	0
>10 años	2 (0.95%)
Subtipo	
Típico	175 (83.33%)
Atípico	2 (0.95%)
Psicótico	20 (9.52%)
Melancólico	0
Breve	8 (3.81%)
Menor	1 (0.48%)
No Especificado	4 (1.90%)
Severidad	
Leve	3 (1.43%)
Moderado	33 (15.71%)
Grave	162 (77.14%)
No especificado	12 (5.71%)

Respecto a la correlación entre subtipo y la conducta suicida, se encontró que el 36.67% de la muestra tenían ideación suicida al ingreso correlacionado con subtipo típico, asimismo la segunda conducta suicida más frecuente asociada con el subtipo típico fue el intento suicida en 31.43% (31.43%).

En relación a la severidad y la conducta suicida la mayor parte de los pacientes (32.38% n=68), presentaban un episodio depresivo mayor grave asociado a ideación suicida. (Cuadro 16).

Cuadro 16. Relación entre subtipo y severidad con conducta suicida

Depresión			
N=210			
	Ideación Suicida	Gesto Suicida	Intento Suicida
Subtipo			
Típico	77 (36.67%)	2 (0.95%)	66 (31.43%)
Atípico	0	0	1 (0.48%)
Psicótico	1 (0.48%)	0	3 (1.43%)
Breve	2 (0.95%)	0	1 (0.48%)
Menor	1 (0.48%)	0	0
No especificado	0	0	2 (0.95%)
Severidad			
Leve	1 (0.48%)	0	0
Moderado	10 (4.76%)	0	0
Grave	68 (32.38%)	2 (0.95%)	0
No Especificado	2 (0.95%)	0	3 (1.43%)

4.2.2. Pruebas de función tiroidea

Los resultados de las pruebas de función tiroidea (TSH, T3 total y T4 total) realizadas al ingreso fueron similares para los tres grupos (ANOVA n.s.). (Cuadro 17).

CUADRO 17. Resultados de las pruebas de funcionamiento tiroideo por grupos diagnósticos

	DEPRESIÓN	TRASTORNO BIPOLAR	OTROS TRASTORNOS
	N= 210	N= 59	N= 150
TSH	1.69 ± 1.52	1.59 ± 1.40	1.82 ± 3.21
T3 total	82.90 ± 40.89	80.66 ± 39.82	82.90 ± 38.17
T4 total	6.75 ± 3.06	7.01 ± 3.51	7.25 ± 3.04

4.2.3. Clinimetría

Las escalas realizadas al ingreso de los pacientes de los cuatro grupos fueron: La Escala de Depresión de Hamilton, el Inventario de Depresión de Beck, la Escala de Ansiedad de Hamilton y la Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica anotándose en el cuadro el promedio de las mismas. No se anotan las puntuaciones de otras escalas debido a que no todos los pacientes por su diagnóstico requirieron de su aplicación. (Cuadro 18).

CUADRO 18. Puntuaciones promedio de escalas realizadas al ingreso de los pacientes por grupos

	DEPRESIÓN N= 210	TRASTORNO BIPOLAR N= 59	OTROS TRASTORNOS N= 150
Escala de Depresión de Hamilton	17.75 ± 9.72	3.58 ± 9.01	6.84 ± 10.26
Inventario de Depresión de Beck	24.11 ± 15.14	5.32 ± 11.83	8.22 ± 13.61
Escala de Ansiedad de Hamilton	7.10 ± 11.09	1.59 ± 6.12	2.51 ± 7.26
Escala BPRS	1.49 ± 5.77	4.17 ± 10.59	7.91 ± 12.47

4.2.4. Correlación entre el funcionamiento tiroideo y las escalas de intensidad de síntomas al ingreso: Muestra total

Para determinar si existía relación entre los resultados de las pruebas de funcionamiento tiroideo con la gravedad de ansiedad y depresión al ingreso, se realizó una correlación (coeficiente de Pearson) entre los resultados de TSH, la T3 total y la T4 total de toda la muestra con: Inventario de Depresión de Beck, Escala de Depresión de Hamilton, la Escala de Depresión de Calgary, Escala de Depresión Geriátrica, Escala de Yale Brown, Escala de Ansiedad de Hamilton, Impresión Global del Médico y Escala Breve de Apreciación Psiquiátrica.

Los niveles de TSH no mostraron correlación significativa alguna con las escalas mencionadas. En cambio las concentraciones totales de triyodotironina (T3) correlacionaron negativamente con las puntuaciones de la Escala de Hamilton de Depresión de ingreso ($r = -.137$, $p = .005$) y las totales de tiroxina (T4) correlacionaron también negativamente con la Escala de Hamilton de Depresión de ingreso ($r = -.182$, $p = .000$) y además con el Inventario de Depresión de Beck ($r = -.141$, $p = .004$).

4.2.5. Correlación entre el funcionamiento tiroideo y la intensidad de los síntomas al ingreso: Por grupos de diagnóstico

Grupo de pacientes con depresión

En los pacientes con depresión (n= 210) no se observó correlación alguna entre TSH, T3 ni T4 total con las escalas de depresión o ansiedad de ingreso.

Grupo de pacientes con trastorno bipolar

En los pacientes con trastorno bipolar (n=59) se observó la correlación positiva entre las concentraciones de TSH y la puntuación de ingreso en el Inventario de Depresión de Beck ($r = .29$, $p = .032$) y una correlación negativa entre los niveles totales de T4 con la Escalas de Depresión de Hamilton de ingreso ($r = -.279$, $p = .032$).

Grupo de pacientes con otros diagnósticos

En los pacientes con otros diagnósticos (n= 150) se observó correlación de las concentraciones totales de T3 y T4 con la Escala de Depresión de Hamilton de ingreso ($r = -.200$, $p = .014$ y $r = -.228$, $p = .005$ respectivamente). Debido a este hallazgo se decidió separar a los pacientes con trastorno esquizoafectivo, que habían sido incluidos dentro de este grupo, y compararlos con los otros grupos constituidos por pacientes con depresión, trastorno bipolar y otros trastornos mentales.

4.2.6. Comparación del grupo de pacientes con trastorno esquizoafectivo con los grupos de pacientes con depresión, trastorno bipolar y otros diagnósticos

Para comparar los resultados de las pruebas de funcionamiento tiroideo de los cuatro grupos: Pacientes con depresión (n= 210), trastorno bipolar (n= 59), trastorno esquizoafectivo (n= 18) y otros trastornos mentales (n= 132) se utilizó la ANOVA con T de Dunnett como prueba post hoc, encontrando diferencia entre grupos en los niveles de la TSH (F 3.609, gl 3, 415, $p = .013$).

Los pacientes del grupo con trastorno esquizoafectivo tuvieron niveles mayores de TSH (3.41 ± 8.82) que los pacientes con depresión (1.68 ± 1.52) ($p = .04$), pacientes con trastorno bipolar (1.59 ± 1.40) ($p = .006$) y pacientes con otros trastornos mentales (1.61 ± 1.11) ($p = .003$).

Las escalas realizadas al ingreso en los cuatro grupos diagnósticos fueron: La Escala de depresión de Hamilton, el Inventario de Depresión de Beck, la Escala de Ansiedad de Hamilton y el BPRS. En el CUADRO siguiente se anotan las puntuaciones promedio. (Cuadro 19).

CUADRO 19. Puntuaciones promedio de escalas realizadas al ingreso de los pacientes por grupos

	DEPRESIÓN	TRASTORNO BIPOLAR	TRASTORNO ESQUIZOAFECTIVO	OTROS TRASTORNOS
	N= 210	N= 59	N= 18	N= 132
Escala de Depresión de Hamilton	17.75 ± 9.72	3.58 ± 9.01	7.61 ± 12.68	6.73 ± 9.94
Inventario de Depresión de Beck	24.11 ± 15.14	5.32 ± 11.83	6.44 ± 10.99	8.46 ± 13.94
Escala de Ansiedad de Hamilton	7.10 ± 11.09	1.59 ± 6.12	0.44 ± 1.88	2.80 ± 7.66
Escala BPRS	1.49 ± 5.77	4.17 ± 10.59	8.89 ± 15.06	7.78 ± 12.13

Aunque se buscó establecer la relación entre los resultados de TSH, T3 y T4 totales con las puntuaciones de las diversas escalas realizadas al ingreso del paciente con trastorno esquizoafectivo, no se encontró ninguna correlación significativa.

4.2.7 Relación de los resultados de las pruebas de función tiroidea con la evolución de los pacientes

Se realizó una correlación de Pearson entre los niveles de T3, T4 y TSH en cada uno de los grupos de pacientes: Pacientes con depresión mayor, con trastorno bipolar y con trastorno esquizoafectivo. Los resultados se describen a continuación.

En los 210 pacientes con depresión mayor, se observó que los niveles de triyodotironina y tiroxina, correlacionaron negativamente con los días de hospitalización ($r = -.203$, $p = .003$ y $r = -.145$, $p = .036$ respectivamente), con el número de episodios depresivos ($r = -.166$, $p = .016$ y $r = -.137$, $p = .047$) y número de hospitalizaciones ($r = -.179$, $p = .01$ y $r = -.229$, $p = .001$, respectivamente). Los niveles de TSH no correlacionaron de modo alguno con las variables mencionadas.

En los 59 pacientes con trastorno bipolar no se observó correlación entre el funcionamiento tiroideo con el número de hospitalizaciones ni con los días de hospitalización actual, sin embargo existió correlación negativa entre los niveles de TSH ($r = -.260$, $p = .047$) con el número de episodios afectivos.

En los 18 pacientes con trastorno esquizoafectivo se encontró correlación entre los niveles de T3 ($r = -.857$, $p = .000$) y T4 ($r = -.794$, $p = .000$) con el número de veces que el paciente se ha hospitalizado y de la T3 con el número de episodios que ha tenido a lo largo de la evolución de su padecimiento ($r = -.725$, $p = .001$).

4.3. DISCUSIÓN

Se han realizado diversos estudios evaluando la disfunción tiroidea en los pacientes con trastornos del estado del ánimo y otras patologías psiquiátricas, sin embargo no se encontró algún estudio que relacione el funcionamiento tiroideo con la severidad del cuadro depresivo en los pacientes con un funcionamiento tiroideo normal. Ese fue el objetivo último de la presente investigación: Determinar el papel del funcionamiento tiroideo normal en la intensidad de la sintomatología depresiva, el número de episodios afectivos y número de hospitalizaciones, así como en el tiempo de duración del último internamiento.

4.3.1 Funcionamiento tiroideo

El principal objetivo del estudio fue determinar la relación entre el funcionamiento tiroideo y la intensidad de la sintomatología de los pacientes con depresión, en sus distintas modalidades presentes en distintos trastornos mentales (depresión mayor, trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo y otros trastornos mentales) Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron los siguientes:

Muestra total. En la muestra total de pacientes con funcionamiento tiroideo normal se tuvieron los siguientes hallazgos:

1. Una relación inversa entre la Escala de Depresión de Hamilton y los niveles totales de triyodotironina (mayor intensidad de depresión clínica = niveles menores de T3).
2. Una relación también inversa entre la puntuación del inventario de Depresión de Beck y los niveles totales de tiroxina (mayor intensidad de depresión auto-reportada= niveles menores de T4).

Un funcionamiento eutiroideo, caracterizado por niveles normales tanto de TSH, como de T3 y T4, de todas maneras guarda relación con mayor intensidad de los síntomas depresivos evaluados por el médico tratante y reportados por el paciente.

Muestra dividida por diagnósticos. No se encontró diferencia significativa en los niveles de TSH, T3 y T4 entre los grupos de pacientes con depresión, trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo o con otros diagnósticos.

En el grupo de pacientes con depresión no se encontró relación entre los resultados de las pruebas de función tiroidea y las distintas escalas de depresión o ansiedad.

En el grupo de pacientes con alguna forma de trastorno bipolar (Tipo I y tipo II), la puntuación en el Inventario de Depresión de Beck guardó relación directa con los niveles de TSH: Los niveles mayores de TSH se relacionan a una mayor intensidad de depresión auto-reportada. Acorde a este hallazgo, se observó una relación inversa entre las concentraciones totales de tiroxina (T4) y la puntuación de la Escala de Depresión de

Hamilton: Niveles menores de tiroxina se relacionan con una mayor intensidad de depresión clínica.

Un hallazgo inesperado fue encontrar que los pacientes con trastorno esquizoafectivo tuvieron niveles más altos de TSH. Sin embargo esta diferencia no mostró relación con la intensidad de los síntomas depresivos o ansiosos evaluados a través de las escalas utilizadas.

Existe evidencia del efecto del litio a distintos niveles, entre ellos, la inhibición de la conversión de T4 a T3, la captación de yodo, la producción y secreción de hormona tiroidea. (Carlson, 1973. Burrow, 1971). Especialmente en mujeres pueden elevarse los anticuerpos antitiroideos y desarrollarse un hipotiroidismo hasta en 30% de los casos. La carbamazepina produce una disminución de hormonas tiroideas y una menor respuesta de TSH a TRH. (Roy-Burne, 1984, Herman, 1991. Joffe, 1984). En relación a los antidepresivos, se ha reportado aumento de TSH y disminución de T3 y T4 con maprotilina, fluvoxamina y aumento del aclaramiento de T4 con sertralina, (Hoefflich, 1992. Brady, 1994, Baumgartner, 1994. McCowen, 1997), lo que debería ser un factor a considerar en un futuro subanálisis sobre el tiempo de tratamiento farmacológico que pudiese alterar los niveles de hormonas tiroideas.

En relación a la presencia de alteraciones tiroideas en pacientes psiquiátricos hospitalizados, en estudios en Chile, han encontrado altas prevalencias, predominando el hipotiroidismo clínico y en menor proporción el hipotiroidismo subclínico (Valdivieso et al, 2006). La literatura internacional hace hincapié en el tratamiento del hipotiroidismo, especialmente el subclínico, como acción preventiva de los cuadros depresivos. En Joffe y Levitt (1992) señalaron que la prevalencia de los diferentes tipos de hipotiroidismo es probablemente más alta entre los pacientes con depresión refractaria. El análisis de seis estudios clínicos (Howland et al, 1993) encontró que el 52% de los pacientes con depresión refractaria padecían de un hipotiroidismo subclínico.

En la literatura reportada hasta el momento no se ha encontrado ningún reporte sobre la correlación entre los niveles de TSH, T3t y T4t con los instrumentos de valoración en psiquiatría (escalas clínicas).

4.3.2 Relación entre pruebas de función tiroidea y la hospitalización

Además de buscar la relación entre el funcionamiento tiroideo y la sintomatología depresiva, uno de los objetivos de este estudio fue determinar la relación entre el funcionamiento tiroideo y la evolución del padecimiento (número de episodios, número de hospitalizaciones y duración del último internamiento).

En el análisis de la relación entre los niveles de hormonas tiroideas y las variables de la hospitalización de la depresión mayor, el trastorno bipolar y el trastorno esquizoafectivo se tuvieron los siguientes hallazgos:

Pacientes con depresión mayor. En los pacientes con depresión mayor, las hormonas tiroideas correlacionaron negativamente con el tiempo de internamiento y las veces en que el paciente ha tenido episodios depresivos y ha sido hospitalizado: Los niveles

menores, aunque normales, de T3 y de T4 guardaron relación significativa con un mayor tiempo de internamiento, más hospitalizaciones y también mayor número de episodios depresivos.

Pacientes con trastorno bipolar. En los pacientes con trastorno bipolar no se encontró correlación entre los niveles normales de hormonas tiroideas y los días de internamiento, el número de hospitalizaciones ni el número de episodios afectivos.

Pacientes con trastorno esquizoafectivo. En los pacientes con trastorno esquizoafectivo, si se encontró relación entre niveles menores de T3 y T4 con el número de hospitalizaciones, y en el caso de la T3 con el número de episodios sufridos por el paciente a lo largo de la evolución de este trastorno mental.

Es importante recalcar que todos los pacientes incluidos en el estudio tuvieron pruebas normales de función tiroidea, esto es, su funcionamiento era eutiroideo.

De acuerdo a la revisión de expedientes el tipo de hospitalización más frecuente era de primera vez (79.47%), condición opuesta a la observada por Joffe-Velázquez et al (2009), quienes encontraron que hasta el 52.8% de los pacientes habían ingresado al hospital psiquiátrico en dos o más ocasiones. El promedio de estancia hospitalaria fue de 23.53 días, tiempo que concuerda con el promedio de otros estudios a nivel mundial.

A continuación se describen y se hace la discusión de las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes que fueron incluidos en el estudio.

4.3.3 Características de la muestra

En la muestra de este estudio predominaron las mujeres representando el 71.36%, que contrasta con reportes de otros estudios en población mexicana donde predomina el género masculino (Caraveo et al, 1995. Joffe-Velázquez et al, 2009). Las características de la población obedecen a que los pacientes son hospitalizadas por períodos breves para el tratamiento de un cuadro agudo, a diferencia de otros hospitales psiquiátricos, a nivel nacional, donde todavía existen internamientos prolongados.

Respecto al estado civil el 73% eran solteros, lo que concuerda con otros reportes.

Por lo que toca a grupos de edad, la mayor proporción se encuentra comprendida entre los 18 y 39 años de edad con una media general de 32.63 ± 10.88 , representando el 71.36% de los pacientes hospitalizados. Por grupo de edad predominaron los de 18-29 años. Esto concuerda con otros reportes donde es el grupo de edad predominante.

En este estudio, el 74.46% de los pacientes tenían al menos 10 años de escolaridad, que difiere de otros reportes como el de Caraveo et al (1995), donde hasta un 38% carecía de ella. En la actividad laboral, el 31% no realizaba ninguna, lo que podría estar relacionado con la presencia de la agudización de la patología mental y la hospitalización de los pacientes.

4.3.4 Características del trastorno mental

Respecto al diagnóstico principal, el trastorno más frecuente fue el trastorno depresivo mayor con 50.12% seguido del de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos con un 19.09%. Comparativamente con pacientes crónicos estudiados en 1978 (De La Parra, 1983) las patologías más frecuentes fueron la esquizofrenia, la epilepsia, el retraso mental y las psicosis orgánicas. Resalta que la epilepsia y el retraso mental han dejado de ser condicionantes de ingreso hospitalario. Para la población del estudio, la esquizofrenia no es el principal motivo de ingreso, debido a la necesidad de internamiento voluntario por parte del paciente, lo que a veces no es posible, por la severidad de la psicosis.

Casi el 50% de los pacientes tuvieron dos o más trastornos mentales, prevalencia mucho mayor a la reportada por Caraveo et al (1999) quienes observaron que sólo 9.5% de la población no institucionalizada era portadora de dos o más trastornos a lo largo de su vida. La comorbilidad más frecuente fue la del trastorno depresivo mayor con el trastorno distímico (21%) y con los trastornos de ansiedad (16%), seguida de la del trastorno bipolar con el trastorno por uso de sustancias (16%). La comorbilidad es de capital importancia por su impacto negativo en la calidad de vida de la persona enferma, mayor gravedad de la depresión y recurrencias, porcentaje importante con ideación suicida y mayor impacto funcional, aumentando el riesgo de recaídas graves y la necesidad de internamiento psiquiátrico. Esto se traduce en mayores tasas de ausentismo y presentismo laboral aunado a la discapacidad en la calidad de vida (Rappaport et al, 2005).

En relación a las comorbilidades médicas, no psiquiátricas, se encontró que el 66% tuvieron alguna condición médica agregada, siendo el sobrepeso y la obesidad la de mayor prevalencia (37.7%). La obesidad actualmente es considerada un problema de salud pública en México, con una incidencia del 24.2% (Encuesta Nacional de Salud, 2000), siendo el factor más asociado a Síndrome metabólico (Campos-Mondragón, 2010). En México el 39.7% de personas que padecen Síndrome Metabólico son menores de 40 años y se estima que para el 2025 existirán 11.7 millones de personas que padezcan diabetes mellitus tipo 2. Las enfermedades mentales aumentan el riesgo de morir 2 a 3 veces mayor y el doble de riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares (Saha, 2007). Diversos estudios han establecido la relación entre la medicación antipsicótica y el Síndrome Metabólico (Vanina, 2002). Otros estudios señalan el incremento del riesgo a 10 años para el Síndrome metabólico, de 74% y 61% para los pacientes con esquizofrenia y trastornos afectivos respectivamente (Jin, 2011).

En relación con las enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial sistémica se encontró una prevalencia en los pacientes incluidos de 5.9% que es menor a la reportada en México para población general que es del 10%, debido a que la edad promedio de la muestra general fue de 33 años. La presencia de diabetes se encontró en 3.5 % y las alteraciones en los niveles de colesterol y triglicéridos en 5.73%. Dado el riesgo que existe en esta población con al menos un factor de riesgo cardiovascular, se debe de incidir de forma importante para disminuir el riesgo de complicaciones o progresión a Síndrome metabólico con tratamiento no farmacológico (dieta, actividad física) además de atención adecuada para las enfermedades adyacentes. Es de vital importancia para el clínico que considere los potenciales efectos secundarios de la

medicación psiquiátrica, ya que hay estudios que reportan una relación positiva entre el tratamiento de psicofármacos y la presencia de Síndrome Metabólico, no solo con antipsicóticos, sino inclusive con medicamentos específicos como Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina y con Benzodiacepinas (Díaz, 2011), lo que se puede traducir en reducción de la calidad de vida, mayores discapacidades y disminución en la esperanza de vida.

En cuanto al grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor se encontró que la presentación del primer episodio fue a los 26 años, lo que se consideraría de inicio tardío y que de acuerdo a la literatura le ubicaría como de mejor pronóstico, ya que el inicio antes de los 18 años se ha asociado a mayor riesgo de reincidencia. (Benjet C, 2004) y el tiempo de evolución desde el primer episodio fue de cerca de 6 años. La duración promedio del episodio actual fue de cerca de 240 días y casi el 40% cursaba su segundo episodio depresivo. En el estudio de Benjet et al (2004) se observó que la presentación a edades más tempranas del primer episodio depresivo (menor a 18 años) se relaciona con 6.8 episodios en promedio a lo largo de la vida, en contraste con aquellos que tienen su primer episodio depresivo después de los 18 años que reportan solamente 3.1 episodios. Estos resultados brindan un panorama sobre el retraso en el tratamiento de un primer episodio a edades tempranas, influenciado por el contexto cultural en que vivimos donde los trastornos mentales e ir al psiquiatra, conllevan vergüenza, temor y estigmatización en la infancia o adolescencia.

La conducta suicida (ideación suicida, gesto suicida e intento suicida) se presentó en cerca del el 37% de los pacientes con algún tipo de depresión. Pese a que México aún reporta una tasa de suicidios relativamente baja (<6.5 por cien mil habitantes), investigaciones epidemiológicas recientes han encontrado que se ha venido incrementando paulatinamente. La tendencia actual ubica que el suicidio se ha incrementado en las últimas décadas en el grupo de 15 a 29 años y se constituye una de las principales causas de muerte en este grupo de edad, siendo entre los principales métodos el ahorcamiento, seguido del envenenamiento en mujeres, mientras que en los hombres, el uso de arma de fuego. El intento de suicidio tiene consecuencias sobre el uso de los servicios de salud mental y los servicios médicos en general. En las encuestas psiquiátricas se ve que alrededor de la mitad de las personas con un intento suicida consultaron con servicios para el tratamiento de problemas emocionales. (Borges et al. 2010). En nuestro estudio la ideación suicida y el intento suicida se presentó en 19.33% y 17.42% en pacientes con depresión, lo que coincide con los reportes de búsqueda de atención para los problemas emocionales y fue un motivo frecuente de ingreso hospitalario. En un estudio de Berenzon (2000) se encontró que pacientes con Trastorno depresivo en un 17.4% había intentado quitarse la vida, pero también se reportó hasta el 29.6% en las pacientes que tenían distimia. Además que se ha reportado que individuos con inicio temprano del cuadro afectivo tuvieron 50% mayor probabilidad de haber cometido intento de suicidio. (Benjet et al, 2004).

Los pacientes con trastorno depresivo mayor, había sido internado en dos o más ocasiones en un 17%, el resto estaba internado por primera vez. Su estancia promedio fue de 22 días, similar a lo reportado en el Informe sobre Sistema de Salud Mental en México (2011) de 24 días en los hospitales psiquiátricos del país.

4.4 LIMITACIONES Y CONCLUSIONES

Es importante mencionar algunas limitaciones del estudio presentado, como sería el diseño utilizado, ya que al ser un diseño transversal retrospectivo, no permite la evaluación de los cambios a lo largo del tiempo en la sintomatología depresiva y en el funcionamiento tiroideo.

Una posible limitación de esta investigación, es el tamaño y las características de la muestra, que aunque fueron 419 pacientes, estuvo constituida por una población hospitalizada en una institución psiquiátrica, por un cuadro psiquiátrico severo. Sería necesario, en estudios futuros incluir una mayor población e incluir pacientes de consulta externa y así tener un grupo con características clínicas menos graves, lo que podría favorecer un mejor entendimiento y una mayor claridad de la relación entre el funcionamiento tiroideo normal y la severidad y evolución de los trastornos psiquiátricos. Sin embargo los resultados del presente estudio, aunque no del todo generalizables por lo mencionado, si corresponden a los pacientes hospitalizados en una institución de estancia corta e internamiento siempre voluntario.

Es también conveniente considerar que la muestra incluida en el estudio, tuvo alta comorbilidad y se encontraba en tratamiento con múltiples psicofármacos, factores biológicos que influyen en la función tiroidea.

A pesar de estas limitaciones, es importante señalar, que el presente estudio, sobre el funcionamiento tiroideo normal y la patología depresiva, cuenta con la fortaleza de ser uno de los pocos realizados en México y en América Latina, y aparentemente el primero en correlacionar los niveles normales de hormonas tiroideas y las diferentes escalas clínicas utilizadas en el ámbito psiquiátrico. Esto es fundamental, ya que permite conocer más a nuestra población, que difiere tanto en aspectos socioculturales, económicos y sobre todo prevalencia de enfermedades médicas no psiquiátricas, que pueden en determinado momento, influir en el funcionamiento tiroideo.

Por otro lado, los resultados de esta investigación, permiten iniciar una línea de investigación respecto al funcionamiento eutiroideo en los trastornos psiquiátricos, y su influencia en las manifestaciones clínicas de los trastornos mentales.

La generación de conocimientos que permitan un mayor entendimiento de la relación de los trastornos psiquiátricos y del funcionamiento tiroideo, puede mejorar nuestras estrategias, tanto diagnósticas como terapéuticas, e influir positivamente en la evolución y el pronóstico de los trastornos mentales.

Es posible que la investigación del funcionamiento tiroideo normal en los pacientes con trastornos mentales, en donde esté presente la depresión, complemente los hallazgos en pacientes con depresiones refractarias, en donde ya existe evidencia de la importancia de un funcionamiento tiroideo anormal.

Por último, debe tenerse siempre presente, la interrelación entre los aspectos psicológicos, psiquiátricos y psicosociales con el funcionamiento endocrino en general, y tiroideo en particular.

ANEXOS

5.1.3. Inventario de Depresión de Beck (Beck Depression Inventory, BDI)

3

Instrucciones: Éste es un cuestionario en el que hay grupos de afirmaciones. Por favor, lea íntegro el grupo de afirmaciones de cada apartado y escoja la afirmación de cada grupo que mejor describa el modo en que se siente hoy, es decir, actualmente. Haga una cruz en el círculo de la afirmación que haya escogido.

- 1 No me encuentro triste
 Me siento triste o melancólico
 Constantemente estoy melancólico o triste y no puedo superarlo
 Me siento tan triste o infeliz que no puedo resistirlo

- 2 No soy particularmente pesimista y no me encuentro desalentado respecto al futuro
 Me siento desanimado respecto al futuro
 No tengo nada que esperar del futuro
 No tengo ninguna esperanza en el futuro y creo que las cosas no pueden mejorar

- 3 No me siento fracasado
 Creo que he fracasado más que la mayoría de las personas
 Cuando miro hacia atrás en mi vida, todo lo que veo son un montón de fracasos
 Creo que como persona soy un completo fracasado (padre, marido, esposa)

- 4 No estoy particularmente descontento
 No disfruto de las cosas como antes
 No encuentro satisfacción en nada
 Me siento descontento de todo

- 5 No me siento particularmente culpable
 Me siento malo o indigno muchas veces
 Me siento culpable
 Pienso que soy muy malo e indigno

- 6 No me siento decepcionado conmigo mismo
 Estoy decepcionado conmigo mismo
 Estoy disgustado conmigo mismo
 Me odio

- 7 No tengo pensamientos de dañarme
 Creo que estaría mejor muerto
 Tengo planes precisos para suicidarme
 Me mataría si tuviera ocasión

- 8 No he perdido el interés por los demás
 Estoy menos interesado en los demás que antes
 He perdido la mayor parte del interés por los demás y pienso poco en ellos
 He perdido todo el interés por los demás y no me importa en absoluto

- 9 Tomo mis decisiones con la misma facilidad que antes
 Trato de no tener que tomar decisiones
 Tengo grandes dificultades para tomar decisiones
 Ya no puedo tomar decisiones

- 10 No creo que mi aspecto haya empeorado
 Estoy preocupado porque me veo viejo y poco atractivo
 Creo que mi aspecto empeora constantemente quitándome atractivo
 Siento que mi aspecto es feo y repulsivo

- 11 Puedo trabajar igual de bien que antes
 Me cuesta un esfuerzo especial comenzar a hacer algo
 Debo esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
 No puedo realizar ningún trabajo

- 12 No me canso más que antes
 Me canso más fácilmente que antes
 Me canso por cualquier cosa
 Me canso demasiado por hacer cualquier cosa

- 13 Mi apetito no es peor de lo normal
 Mi apetito no es tan bueno como antes
 Mi apetito es ahora mucho peor
 He perdido el apetito

5.1.3. Inventario de Depresión de Beck
(Beck Depression Inventory, BDI)

2

11. Irritabilidad

- No estoy más irritable que normalmente
- Me irrito con más facilidad que antes
- Me siento irritado todo el tiempo
- Ya no me irrita ni lo que antes me irritaba

12. Aislamiento social

- He perdido todo mi interés por los demás y no me importan en absoluto
- Me intereso por la gente menos que antes
- No he perdido mi interés por los demás
- He perdido casi todo mi interés por los demás y apenas tengo sentimientos hacia ellos

13. Indecisión

- Ahora estoy inseguro de mí mismo y procuro evitar tomar decisiones
- Tomo mis decisiones como siempre
- Ya no puedo tomar decisiones en absoluto
- Ya no puedo tomar decisiones sin ayuda

14. Imagen corporal

- Estoy preocupado porque me veo más viejo y desmejorado
- Me siento feo y repulsivo
- No me siento con peor aspecto que antes
- Siento que hay cambios en mi aspecto físico que me hacen parecer desagradable (o menos atractivo)

15. Capacidad laboral

- Puedo trabajar tan bien como antes
- Tengo que esforzarme mucho para hacer cualquier cosa
- No puedo trabajar en nada
- Necesito un esfuerzo extra para empezar a hacer algo
- No trabajo tan bien como lo hacía antes

16. Trastornos del sueño

- Duermo tan bien como antes
- Me despierto más cansado por la mañana
- Me despierto unas 2 horas antes de lo normal y me resulta difícil volver a dormir
- Tardo 1 o 2 horas en dormirme por la noche
- Me despierto sin motivo en mitad de la noche y tardo en volver a dormirme
- Me despierto temprano todos los días y no duermo más de 5 horas
- Tardo más de 2 horas en dormirme y no duermo más de 5 horas
- No logro dormir más de 3 o 4 horas seguidas

17. Cansancio

- Me canso más fácilmente que antes
- Cualquier cosa que hago me fatiga
- No me canso más de lo normal
- Me canso tanto que no puedo hacer nada

18. Pérdida de apetito

- He perdido totalmente el apetito
- Mi apetito no es tan bueno como antes
- Mi apetito es ahora mucho menor
- Tengo el mismo apetito de siempre

19. Pérdida de peso

- No he perdido peso últimamente
- He perdido más de 2,5 kg
- He perdido más de 5 kg
- He perdido más de 7,5 kg

20. Hipocondría

- Estoy tan preocupado por mi salud que me es difícil pensar en otras cosas
- Estoy preocupado por dolores y trastornos
- No me preocupa mi salud más de lo normal
- Estoy constantemente pendiente de lo que me sucede y de cómo me encuentro

21. Líbido

- Estoy menos interesado por el sexo que antes
- He perdido todo mi interés por el sexo
- Apenas me siento atraído sexualmente
- No he notado ningún cambio en mi atracción por el sexo

5.1.1. Escala de Hamilton para la Depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

1

<i>Ítems</i>	<i>Criterios operativos de valoración</i>
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, inutilidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morirse 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligeramente retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. «Juega» con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritabilidad 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Terrores expresados sin preguntarle

5.1.1. Escala de Hamilton para la Depresión
(Hamilton Depression Rating Scale, HDRS)

2

11. Ansiedad somática	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p> <p>Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad, como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones • Cardiovasculares: palpitaciones, cefalalgias • Respiratorios: hiperventilación, suspiros • Frecuencia urinaria • Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen</p> <p>2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales</p>
13. Síntomas somáticos generales	<p>0. Ninguno</p> <p>1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad</p> <p>2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2</p>
14. Síntomas genitales	<p>0. Ausente</p> <p>1. Débil</p> <p>2. Grave</p> <p>3. Incapacitante</p> <p>Síntomas como</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de la libido • Trastornos menstruales
15. Hipocondría	<p>0. No la hay</p> <p>1. Preocupado de sí mismo (corporalmente)</p> <p>2. Preocupado por su salud</p> <p>3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc.</p> <p>4. Ideas delirantes hipocondríacas</p>
16. Pérdida de peso (completar A o B)	<p>A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación)</p> <p>0. No hay pérdida de peso</p> <p>1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual</p> <p>2. Pérdida de peso definida (según el enfermo)</p> <p>B. Según peso evaluado por el psiquiatra (evaluaciones siguientes)</p> <p>0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana</p> <p>1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana</p> <p>2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)</p>
17. <i>Insight</i> (conciencia de enfermedad)	<p>0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo</p> <p>1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc.</p> <p>2. Niega que esté enfermo</p>

7.1.1. Escala de Hamilton para la Ansiedad (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS)

<i>Definición operativa de los ítems</i>	<i>Puntos</i>				
1. <i>Humor ansioso</i> (inquietud, espera de lo peor, aprensión [anticipación temerosa], irritabilidad)	0	1	2	3	4
2. <i>Tensión</i> (sensación de tensión, fatigabilidad, imposibilidad de relajarse, llanto fácil, temblor, sensación de no poder quedarse en un lugar)	0	1	2	3	4
3. <i>Miedos</i> (a la oscuridad, a la gente desconocida, a quedarse solo, a los animales grandes, a las multitudes, etc.)	0	1	2	3	4
4. <i>Insomnio</i> (dificultad para conciliar el sueño, sueño interrumpido, sueño no satisfactorio con cansancio al despertar, malos sueños, pesadillas, terrores nocturnos)	0	1	2	3	4
5. <i>Funciones intelectuales</i> (dificultad de concentración, mala memoria)	0	1	2	3	4
6. <i>Humor deprimido</i> (falta de interés, no disfruta con sus pasatiempos, depresión, despertar precoz, variaciones del humor a lo largo del día)	0	1	2	3	4
7. <i>Síntomas somáticos generales (musculares)</i> (dolores y molestias musculares, rigidez muscular, sacudidas clónicas, rechinar de dientes, voz poco firme o insegura)	0	1	2	3	4
8. <i>Síntomas somáticos generales (sensoriales)</i> (zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos o escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo)	0	1	2	3	4
9. <i>Síntomas cardiovasculares</i> (taquicardia, palpitaciones, dolores en el pecho, latidos vasculares, extrasístoles)	0	1	2	3	4
10. <i>Síntomas respiratorios</i> (peso en el pecho o sensación de opresión torácica, sensación de ahogo, suspiros, falta de aire)	0	1	2	3	4
11. <i>Síntomas gastrointestinales</i> (dificultad para tragar, meteorismo, dispepsia, dolor antes o después de comer, sensación de ardor, distensión abdominal, pirosis, náuseas, vómitos, sensación de estómago vacío, cólicos abdominales, borborigmos, diarrea, estreñimiento)	0	1	2	3	4
12. <i>Síntomas genitourinarios</i> (amenorrea, metrorragia, micciones frecuentes, urgencia de la micción, desarrollo de frigidez, eyaculación precoz, impotencia)	0	1	2	3	4
13. <i>Síntomas del sistema nervioso autónomo</i> (sequedad de boca, enrojecimiento, palidez, sudoración excesiva, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección)	0	1	2	3	4
14. <i>Comportamiento durante la entrevista</i> – General: el sujeto se muestra tenso, incómodo, agitación nerviosa de las manos, se frota los dedos, aprieta los puños, inestabilidad, postura cambiante, temblor de manos, ceño fruncido, facies tensa, aumento del tono muscular, respiración jadeante, palidez facial – Fisiológico: traga saliva, eructa, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria superior a 20 resp./min, reflejos tendinosos vivos, temblor, dilatación pupilar, exoftalmia, mioclonías palpebrales	0	1	2	3	4

5.2.2. Escala de Depresión de Calgary (Calgary Depression Scale, CDS)

1

1. Depresión

¿Cómo describiría usted su humor durante las 2 últimas semanas: se ha mantenido razonablemente alegre o ha estado muy deprimido o bajo de espíritu recientemente?

¿En las 2 últimas semanas con qué frecuencia ha estado... (propias palabras)? ¿Todos los días? ¿Durante todo el día?

0. Ausente

1. Leve. Expresa alguna tristeza o desaliento sobre la pregunta

2. Moderado. Claro humor deprimido que persiste menos de la mitad del tiempo durante las últimas 2 semanas; presencia diaria

3. Grave. Marcado humor deprimido que persiste diariamente más de la mitad del tiempo e interfiere con el funcionamiento motor y social normal

2. Desesperanza

¿Cómo ve su propio futuro? ¿Puede ver algún futuro, o la vida le parece sin esperanza?

¿Se ha rendido o aún le queda alguna razón para seguir?

0. Ausente

1. Leve. Ha sentido alguna vez desesperanza durante la última semana pero aún tiene algún grado de esperanza para el futuro

2. Moderado. Sentimiento de desesperanza persistente y moderado durante la última semana. Puede ser persuadido de que es posible que las cosas vayan mejor

3. Grave. Sentimiento de desesperanza persistente y doloroso

3. Autodepreciación

¿Cuál es la opinión acerca de sí mismo comparado con las demás personas? ¿Se siente usted mejor, peor o similar a la mayoría?

¿Se siente usted inferior e incluso inútil?

0. Ausente

1. Leve. Algún sentimiento de inferioridad pero sin llegar a sentirse inútil

2. Moderado. El sujeto se siente inútil, pero menos del 50 % del tiempo

3. Grave. El sujeto se siente inútil más del 50 % del tiempo. De otra manera, puede ser cuestionado a reconocerlo

4. Ideas culpables de referencia

¿Tiene la sensación de que está siendo culpado de algo o incluso erróneamente acusado? ¿De qué? (No incluir culpas o acusaciones justificadas. Excluir delirios de culpa)

0. Ausente

1. Leve. El sujeto se siente culpado, pero no acusado, menos del 50 % del tiempo

2. Moderado. Sentimiento persistente de ser culpado y/o sentimientos ocasionales de ser acusado

3. Grave. Sentimiento persistente de ser acusado. Cuando se le cuestiona reconoce que no es así

5. Culpa patológica

¿Tiene a culparse usted mismo por pequeñas cosas que pudo haber hecho en el pasado? ¿Cree usted que merece estar tan preocupado por ello?

0. Ausente

1. Leve. El sujeto a veces se siente excesivamente culpable de algún pequeño error, pero menos del 50 % del tiempo

2. Moderado. El sujeto normalmente (más del 50 % del tiempo) siente culpa acerca de hechos pasados cuya significancia exagera

3. Grave. El sujeto normalmente cree que es culpable de todo lo que ha ido mal, incluso cuando no es por su culpa

6. Depresión matutina

Cuando se ha sentido deprimido durante las últimas 2 semanas, ¿ha notado que la depresión empeoraba en algún momento concreto del día?

0. Ausente. No hay depresión

1. Leve. Depresión presente pero sin variaciones diurnas

2. Moderado. Se menciona espontáneamente que la depresión es peor por la mañana

3. Grave. Depresión marcadamente peor durante la mañana, con funcionamiento dificultado que mejora por la tarde

7. Despertar precoz

¿Se despierta más temprano por la mañana de lo que es normal en usted? ¿Cuántas veces a la semana ocurre esto?

0. Ausente. No hay despertar precoz

1. Leve. Ocasionalmente (hasta 2 veces a la semana) se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador

2. Moderado. A menudo (hasta 5 veces a la semana) se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador

3. Grave. Diariamente se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador

5.2.2. Escala de Depresión de Calgary
(Calgary Depression Scale, CDS)

2

8. Suicidio

¿Ha sentido que la vida no merecía la pena? ¿Alguna vez sintió como si todo terminara? ¿Qué pensó que debería hacer? ¿Realmente lo intentó?

0. Ausente
1. Leve. Frecuentes pensamiento de estar mejor muerto o pensamientos ocasionales de suicidio
2. Moderado. Ha pensado deliberadamente en el suicidio, con un plan, pero no ha hecho ningún intento
3. Grave. Intento de suicidio aparentemente diseñado para acabar en muerte (p. ej., descubrimiento accidental o medios ineficaces)

9. Depresión observada

Basado en las observaciones del entrevistador durante la entrevista completa.

La pregunta «¿Se siente con ganas de llorar?» usada en momentos apropiados de la entrevista puede aportarnos información útil para esta valoración.

0. Ausente
1. Leve. El sujeto aparece triste y afligido incluso durante las partes de la entrevista en las que tratan temas afectivamente neutros
2. Moderado. El sujeto aparece triste y afligido a lo largo de toda la entrevista, con una voz triste y monótona, y está lloroso o próximo a llorar por momentos
3. Grave. El sujeto se sofoca con temas dolorosos, con frecuencia suspira profundamente, y llora abiertamente o permanece persistentemente en un estado de completa desdicha

5.2.4. Escala de Depresión Geriátrica (Geriatric Depression Scale, GDS)

1

Versión de 30 ítems

1. ¿Está usted satisfecho con su vida?	SÍ	NO
2. ¿Ha abandonado muchos de sus intereses y actividades?	SÍ	NO
3. ¿Siente que su vida está vacía?	SÍ	NO
4. ¿Se siente usted frecuentemente aburrido?	SÍ	NO
5. ¿Tiene usted mucha fe en el futuro?	SÍ	NO
6. ¿Tiene pensamientos que le molestan?	SÍ	NO
7. ¿La mayoría del tiempo está de buen humor?	SÍ	NO
8. ¿Tiene miedo de que algo malo le vaya a pasar?	SÍ	NO
9. ¿Se siente usted feliz la mayor parte del tiempo?	SÍ	NO
10. ¿Se siente usted a menudo impotente, desamparado, desvalido?	SÍ	NO
11. ¿Se siente a menudo intranquilo?	SÍ	NO
12. ¿Prefiere quedarse en su hogar en vez de salir?	SÍ	NO
13. ¿Se preocupa usted a menudo sobre el futuro?	SÍ	NO
14. ¿Cree que tiene más problemas con su memoria que los demás?	SÍ	NO
15. ¿Cree que es maravilloso estar viviendo?	SÍ	NO
16. ¿Se siente usted a menudo triste?	SÍ	NO
17. ¿Se siente usted inútil?	SÍ	NO
18. ¿Se preocupa mucho sobre el pasado?	SÍ	NO
19. ¿Cree que la vida es muy interesante?	SÍ	NO
20. ¿Es difícil para usted empezar proyectos nuevos?	SÍ	NO
21. ¿Se siente lleno de energía?	SÍ	NO
22. ¿Se siente usted sin esperanza?	SÍ	NO
23. ¿Cree que los demás tienen más suerte que usted?	SÍ	NO
24. ¿Se preocupa por cosas sin importancia?	SÍ	NO
25. ¿Siente a menudo ganas de llorar?	SÍ	NO
26. ¿Es difícil para usted concentrarse?	SÍ	NO
27. ¿Disfruta al levantarse por las mañanas?	SÍ	NO
28. ¿Prefiere evitar las reuniones sociales?	SÍ	NO
29. ¿Es fácil para usted tomar decisiones?	SÍ	NO
30. ¿Está su mente tan clara como antes?	SÍ	NO

5.2.4. Escala de Depresión Geriátrica
(Geriatric Depression Scale, GDS)

2

Versiones de 5 y 15 ítems

1. ¿Está satisfecho con su vida?	SÍ	NO
2. ¿Ha renunciado a muchas actividades?	SÍ	NO
3. ¿Siente que su vida está vacía?	SÍ	NO
4. ¿Se encuentra a menudo aburrido/a?	SÍ	NO
5. ¿Tiene a menudo buen ánimo?	SÍ	NO
6. ¿Teme que le pase algo?	SÍ	NO
7. ¿Se siente feliz muchas veces?	SÍ	NO
8. ¿Se siente a menudo abandonado/a?	SÍ	NO
9. ¿Prefiere quedarse en casa a salir?	SÍ	NO
10. ¿Cree tener más problemas de memoria que el resto de la gente?	SÍ	NO
11. ¿Piensa que es maravilloso vivir?	SÍ	NO
12. ¿Le cuesta iniciar nuevos proyectos?	SÍ	NO
13. ¿Se siente lleno de energía?	SÍ	NO
14. ¿Siente que su situación es desesperada?	SÍ	NO
15. ¿Cree que mucha gente está mejor que usted?	SÍ	NO

Versiones de De Dios y cols.

En negrita se indican las preguntas de la versión de 5 ítems.

4.2.2. Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS)

1. Preocupación somática	0	1	2	3	4
2. Ansiedad psíquica	0	1	2	3	4
3. Barreras emocionales	0	1	2	3	4
4. Desorganización conceptual (incoherencia)	0	1	2	3	4
5. Autodesprecio y sentimientos de culpa	0	1	2	3	4
6. Ansiedad somática	0	1	2	3	4
7. Alteraciones motoras específicas	0	1	2	3	4
8. Autoestima exagerada	0	1	2	3	4
9. Humor depresivo	0	1	2	3	4
10. Hostilidad	0	1	2	3	4
11. Susplicia	0	1	2	3	4
12. Alucinaciones	0	1	2	3	4
13. Enlentecimiento motor	0	1	2	3	4
14. Falta de cooperación	0	1	2	3	4
15. Trastornos del pensamiento	0	1	2	3	4
16. Embotamiento o trastornos afectivos	0	1	2	3	4
17. Agitación psicomotriz	0	1	2	3	4
18. Desorientación y confusión	0	1	2	3	4

BIBLIOGRAFÍA

1. Adler DA, McLaughlin TJ, Rogers WH, Chang H, Lapitsky L, Lerner D. Job performance deficits due to depression. *Am. J. Psychiatry.* 2006; 163, 1569–1576.
2. Altshuler LL, Bauer M, Frye MA, Gitlin MJ, Mintz J, Szuba MP et al. Does thyroid supplementation accelerate tricyclic antidepressant response? A review and meta-analysis of the literature. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1617-1622.
3. Ambrogini P, Cuppini R, Ferri P, Mancini C, Ciaroni S, Voci A, et al. Thyroid hormones affect neurogenesis in the dentate gyrus of adult rat. *Neuroendocrinol.* 2005; 81(4):244-253.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV). Washington: American Psychiatric Association; 1994.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR) (4th Ed.). Washington: American Psychiatric Association; 2000.
6. American Psychiatric Association: Desk Reference to the Diagnostic Criteria from DSM- 5. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013, 93-114.
7. Aragonés E, Piñol JL, Labad A. Comorbilidad de la depresión mayor con otros trastornos mentales comunes en pacientes de atención primaria. *Aten Primaria.* 2009;41(10):545–551.
8. Atterwill CK, Bunn SJ, Atkinson DJ, Smith SL, Heal DJ. Effects of thyroid status on presynaptic Alpha 2 adrenoceptor function and beta adrenoceptor binding in the rat brain. *J Neural Transm* 1984;59:43-55.
9. Baumgartner A, Dubeyko M, Campos-Barros A, Eravci M, Meinhold H. Subchronic administration of fluoxetine to rats affects triiodothyronine production and deiodination in regions of the cortex and in the limbic forebrain. *Brain Res* 1994; 635: 68-74.
10. Belmaker RH, Agam G. Major Depressive Disorder. *N Engl J Med* 2008; 358:55-68.
11. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Fleiz-Bautista C, Zambrano-Ruiz J. Early onset depression: Prevalence, course, and treatment latency. *Salud Publica Mex* 2004;46:417-424.
12. Benjet C, Borges G, Medina-Mora ME, Zambrano J et al. Youth mental health in a populous city of the developing world: Results from the Mexican Adolescent Mental Health Survey. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50(4):386-395.
13. Berenzon S, González C, Medina-Mora M. Asociación entre trastornos depresivos y fóbicos con ideación e intento suicida en mujeres de comunidades urbanas pobres. *Revista mexicana de psicología.* 2000;17 (1): 55-63.
14. Bobes, J.B., A; Luque, A; et al., Evaluación psicométrica comparativa de las versiones en español de 6, 17 y 21 ítems de la Escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión. *Med Clin,* 2003. 120(18): 693-700.
15. Borges G, Orozco R, Benjet C, Medina-Mora ME. Suicidio y conductas suicidas en México: retrospectiva y situación actual. *Salud Publica Mex* 2010;52:292-304
16. Borges G, Wang PS, Medina-Mora ME, Lara C et al. Delay of first treatment of mental and substance use disorders in Mexico. *Am J Public Health* 2007; 97(9):1638-1643.
17. Brady KT, Lydiard RB, Kellner CH, Joffe R, Laird LK, Morton WA Et AL. A comparison of the effects of imipramine and fluvoxamine on the thyroid axis. *Biol Psychiatry* 1994; 36: 778-9.
18. Burrow GN, Burke WR, Himmelhoch JM, Spencer RP, Hershman JM. Effect of lithium on thyroid function. *J Clin Endocrinol Metab* 1971; 32: 647-52.

19. Campos-Mondragón M, Oliart Ros R, Méndez M, Angulo G. Síndrome metabólico y su correlación con los niveles séricos de urea, creatinina, ácido úrico, en adultos de Veracruz. *Revista Biomedicina* 2010;21;67-75.
20. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway EC. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526–534.
21. Caraveo J, Gomez M, Saldivar G, González E. Encuesta nacional de pacientes psiquiátricos hospitalizados. *Salud Mental*. 1995; 18(4). 1-9
22. Caraveo J, Colmenares E, Saldivar G. Morbilidad psiquiátrica en la ciudad de México. Prevalencia y comorbilidad a lo largo de la vida. *Salud Mental*. Número Especial 1999. 62-67.
23. Carlson HE, Temple R, Robbins J. Effect of lithium on thyroxine disappearance in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1973; 36: 1249-54.
24. Córdoba-Villalobos J et al. Las enfermedades crónicas no transmisibles en México: sinopsis epidemiológica y prevención integral. *Salud Pública México* 2008;50(5):419-27.
25. Correll CU. Balancing, efficacy and safety in treatment with antipsychotics. *CNS spectr* 2007;12(suppl. 17):12-20.
26. De la Parra CA, Escobar HO, Rubio CS: Características psicosociales de pacientes crónicos hospitalizados. *Salud Pública de México*. 1983,25. 161-172.
27. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, Gasquet I et al. WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *JAMA* 2004; 291(21):2581-2590.
28. Desouza LA, Ladiwala U, Daniel SM, Agashe S, Vaidya RA, Vaidya VA. Thyroid hormone regulates hippocampal neurogenesis in the adult rat brain. *Mol Cell Neurosci*. 2005 Jul;29(3):414-426
29. Díaz L, Cabello H, Cuevas G, Reza H, Castañeda C. Prevalencia de síndrome metabólico en un hospital psiquiátrico en México. *Actas Esp Psiquiatr* 2011;39(2):115-2.
30. Díez JJ, Iglesias P, Burman KD. Spontaneous normalization of thyrotropin concentrations in patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 4124– 427.
31. Díez JJ, Iglesias P. An analysis of the natural course of subclinical hyperthyroidism. *Am J Med Sci* 2009; 337: 225– 232.
32. Donohue, J. M., & Pincus, H. A. (2007). Reducing the societal burden of depression: A review of economic costs, quality of care and effects of treatment. *Pharmacoeconomics*, 25(1), 7–24.
33. Encuesta Nacional de Salud 2000. *Arch Cardiología Mex* 2003;73:62.
34. Ericsson UB, Bjerre I, Forsgren M. Thyroglobulin and thyroid hormones in patients on long-term treatment with phenytoin, carbamazepine, and valproic acid. *Epilepsia* 1985; 26: 594-6.
35. Faber J, Jensen IW, Petersen L, Nygaard B, Hegedus L, Siersbaek-Nielsen K. Normalization of serum thyrotropin by mean of radioiodine treatment in subclinical hyperthyroidism. Effect of bone loss in postmenopausal women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1998; 48: 285– 290.
36. Faber J, Wiinberg N, Schifter S, Mehlsen J. Hemodynamic changes following treatment of subclinical and overt hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol* 2001; 145: 391– 396.
37. Fardella C, Gloger S, Figueroa R, Santis R, Gajardo C, Salgado C, et al. High prevalence of thyroid abnormalities in a Chilean psychiatric outpatient population. *J Endocrinol Invest*. 2000;23(2):102- 106.

38. Gelder M, Mayou R, Cowen P. Mood disorders. In: Shorter Oxford textbook of psychiatry. Oxford: Oxford University Press; 2001, pp. 271- 325.
39. Greenberg, P. E., Kessler, R. C., Birnbaum, H.G., Leong, S. A., Lowe, S. W., Berglund, P. A., et al.. The economic burden of depression in the United States: How did it change between 1990 and 2000? *J Clin Psychiatry*. 2003; 64(12), 1465–1475.
40. Heal DJ, Smith SL. The effects of acute and repeated administration of T3 to mice on 5-HT1 and 5-HT2 function in the brain and its influence on the actions of repeated electroconvulsive shock. *Neuropharmacol* 1998;27:1239-48
41. Hamilton, M., A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960; 23: 56-62.
42. Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2004; 140: 128- 141.
43. Herman R, Obarzanek E, Mikalauskas KM, Post RM, Jimerson DC. The effects of carbamazepine on resting metabolic rate and thyroid function in depressed patients. *Biol Psychiatry* 1991; 29: 779-88.
44. Hernández- Sampieri R, Fernández- Collado C, Baptista- Lucio P. Metodología de la Investigación. 3ª ed. México: McGraw Hill; 2003.
45. Hoeflich G, Kasper S, Danos P, Schmidt R. Thyroid hormones, body temperature, and antidepressant therapy. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 859-62.
46. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T4, and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 489– 499.
<http://www.who.int/mediacentre/events/2012/wha65/journal/en/index4.html>
47. IESM-OMS. Informe sobre sistema de salud mental en México. México. 2011
48. Joffe RT, Gold PW, Uhde TW, Post RM. The effects of carbamazepine on the thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone. *Psychiatry Res* 1984; 12: 161-6.
49. Joffre-Velázquez VM, García G, Atenógenes H, Martínez G, Medina O. Perfil de pacientes admitidos en un Hospital Psiquiátrico Mexicano para su tratamiento y rehabilitación en el año 2008. Resultados preliminares. *Revista Argentina de Clínica Neuropsiquiátrica*, 2009; 15 (4). 296-303.
50. Katon WJ. Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biol Psychiatry* 2003;54:216-26
51. Kerr, T. A., Roth, M., Schapira, K., & Gurney, C. The assessment and prediction of outcome in affective disorders. *Br J Psychiatry*. 1972; 121(561), 167–174.
52. Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93-121.
53. Kessler RC, Ustun TB. The World Mental Health (WMH) Survey Initiative Version of the World Health Organization (WHO) Composite International Diagnostic Interview (CIDI). *Int J Methods Psychiatr Res* 2004;13:93-121.
54. Li Y, Teng D, Shan Z, et al. Antithyroperoxidase and antithyroglobulin antibodies in a five-year follow-up survey of populations with different iodine intakes. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1751–57.
55. Mccowen KC, Garber Jr, Spark R. Elevated serum thyrotropin in thyroxine-treated patients with hypothyroidism give sertraline (letter). *N Engl J Med* 1997; 337: 1010-11.

56. Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J et al. Prevalence, service use, and demographic correlates of 12-month DSM-IV psychiatric disorders in Mexico: results from the Mexican National Comorbidity Survey. *Psychol Med* 2005; 35(12):1773-1783.
57. Medina-Mora ME, Borges G, Lara C, Benjet C, Blanco J, Fleiz C et al. Prevalence of mental disorders and use of services: Results from the Mexican Nacional Survey of Psychiatric Epidemiology. *Salud Ment* 2003;26:1-16.
58. Meyerovitch J, Rotman-Pikielny P, Sherf M, Battat E, Levy Y, Surks MI. Serum thyrotropin measurements in the community: five-year follow-up in a large network of primary care physicians. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1533–38.
59. Montero-Pedrazuela A, Venero C, Lavado-Autric R, Fernández-Lamo I, García-Verdugo JM, Bernal J, et al. Modulation of adult hippocampal neurogenesis by thyroid hormones: implications in depressive-like behavior. *Mol Psychiatry*. 2006 Apr;11(4):361-71.
60. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the world health surveys. *Lancet* 2007;370:851-8.
61. Mudde AH, Houben AJ, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Bone metabolism during anti-thyroid drug treatment of endogenous subclinical hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1994; 41: 421–24.
62. Mueller, T. I., Keller, M. B., Leon, A. C., Solomon, D. A., Shea, M. T., Coryell, W., et al. (1996). Recovery after 5 years of unremitting major depressive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1996; 53(9), 794–799.
63. Murray, C. J. L. (1996). Rethinking DALY's. In C. J. L. Murray, & A. D. Lopez (Eds.), *The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability for diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020* (pp. 1–97). Cambridge, MA: Harvard University Press.
64. Organization for Economic Co-operation and Development. *Health Data* 2003; (www.oecd.org).
65. Organización Panamericana de las Salud. *Panorámica General México* www.who.intr/countries/mx 10/11/2008
66. Parle JV, Franklyn JA, Cross KW, Jones SC, Sheppard MC. Prevalence and follow-up of abnormal thyrotrophin (TSH) concentrations in the elderly in the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1991; 34: 77–83.
67. Radanović L, Filaković P, Barkić J, Mandić N, Karner I, Smoje J. Depresión en pacientes con alteraciones tiroideas. *Eur. J. Psychiat.* Vol. 17, N.º 3, (123-134) 2003.
68. Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2005; 162, 1171–1178.
69. Ramos-Brieva, J.C, A, Validación de la versión castellana de la escala de Hamilton para la depresión. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1986(14): p.324-334.
70. Robins LN, Wing J, Wittchen HU et al. The Composite International Diagnostic Interview: An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:1069-1077.
71. Rosario PW. Natural history of subclinical hyperthyroidism in elderly patients with TSH between 0.1 and 0.4 mIU/l: a prospective study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 72: 685–88.
72. Rosario PW. The natural history of subclinical hyperthyroidism in patients below the age of 65 years. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008; 68: 491–92.

73. Roy-Byrne PP, Joffe RT, Uhde TW, Post RM. Carbamazepine and thyroid function in affectively ill patients. Clinical and theoretical implications. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 1150-3.
74. Sanderson K, Tilse E, Nicholson J, Oldenburg B, Graves N. Which presenteeism measures are more sensitive to depression and anxiety? *J Affect Disord.* 2007; 101: 65–74.
75. Sartorius N, Üstün TB, Lecrubier Y, Wittchen HU. Depression comorbid with anxiety: Results from the WHO Study on Psychological Disorders in Primary Health Care. *Br J Psychiatry* 1996; 168(suppl) 30:38-43.
76. Schouten BJ, Brownlie BEW, Frampton CM, Turner JG. Subclinical thyrotoxicosis in an outpatient population-predictors of outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74: 257–61.
77. Scott J, Dickey B. Global burden of depression: The intersection of culture and medicine. *Br J Psychiatry.* 2003; 183(2): 92–94.
78. Sgarbi JA, Villaca F, Garbeline B, Villar H E, Romaldini JH. The effects of early antithyroid therapy for endogenous subclinical hyperthyroidism on clinical and heart abnormalities. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1672–77.
79. Saha S, Chant D, Mcgrath J. A systemic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch General Psych* 2007;64:1123-31.
80. Singhai RL, Rastogi RB, Hirdina PD. Brain biogenic amines and altered thyroid function. *Life Sci* 1975; 17:1617- 1726.
81. Slone LB, Norris FH, Murphy AD, Baker CK et al. Epidemiology of major depression in four cities in Mexico. *Depress Anxiety* 2006; 23(3):158-167.
82. Sobocki P, Jönsson B, Angst J, Rehnberg C. Cost of depression in Europe. *J Mental Health Policy Econom.* 2006; 9(2): 87–98.
83. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA* 2004; 291: 228–38.
84. Teng W, Shan Z, Teng X, et al. Effect of iodine intake on thyroid diseases in China. *N Engl J Med* 2006; 354: 2783–93.
85. Üstün TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJL. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry.* 2004; 184 (5): 386–392.
86. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 59–61.
87. Valdivieso S, Kripper C, Ivelic J, Fardella C, Gloger S, Quiroz D. Alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes psiquiátricos hospitalizados. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 623-628.
88. Vanina Y, Podolskaya A, Sedky K. et al. Body weight changes associated with psychopharmacology. *Psychiatric Services* 2002,Jul;53(7):842-7.
89. World Health Organization. Schedule for clinical assessment in neuropsychiatry: Version 2.0. Geneva: WHO (Division of Mental Health); 1994.
90. World Health Organization [WHO]. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
91. World Health Organization, Sixty-fifth world health assembly 2012.
92. Zisook S, Lesser I, Stewart JW, Wisniewski SR, Balasubramani GK, Fava M, et al. Effect of age at onset on the course of major depressive disorder. *Am J Psychiatry.* 2007; 164(10): 1539–1546