



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

UNIDAD ACADÉMICA



**ASOCIACIÓN DE HIPOTIROIDISMO Y DEPRESIÓN EN
PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

MÓNICA ROMERO TORRES

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
"Dr. Eduardo Liceaga"



DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN Y
CAPACITACIÓN EN SALUD

DR. JOSÉ DE JESÚS RIVERA SÁNCHEZ



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.




**ASOCIACIÓN DE HIPOTIROIDISMO Y DEPRESIÓN EN
PACIENTES DE LA CONSULTA EXRTERNA DEL HOSPITAL
GENERAL DE MÉXICO**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR**


PRESENTA:

MÓNICA ROMERO TORRES

AUTORIZACIONES:


DRA. LILIANA OFELIA RODRIGUEZ CERVANTES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
FAMILIAR PARA MÉDICOS GENERALES EN EL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO


DR. JOSÉ DE JESUS RIVERA SÁNCHEZ
ASESOR DE METODOLOGÍA DE TEMA Y TESIS


DRA. MARÍA DEL CARMEN CEDILLO PÉREZ
JEFA DE POSTGRADO DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
"Dr. Eduardo Liceaga"



DIRECCION DE EDUCACION Y
Y CAPACITACION EN SALUD

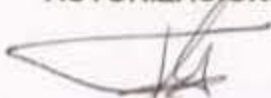
**ASOCIACIÓN DE HIPOTIROIDISMO Y DEPRESIÓN EN PACIENTES
DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO**

**TRABAJO QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR**

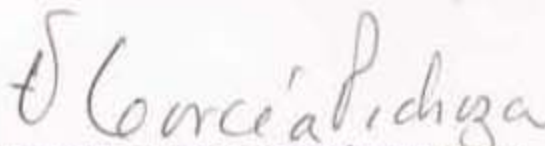
PRESENTA

DRA. MÓNICA ROMERO TORRES

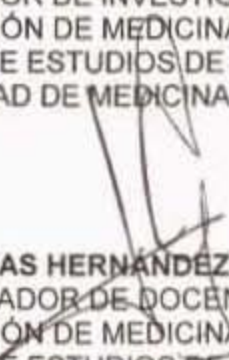
AUTORIZACIONES



DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. FELIPE DE JESUS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DE LA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.



DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA DE LA
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

Título de la investigación: ASOCIACIÓN DE HIPOTIROIDISMO Y DEPRESIÓN EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

Institución donde se realizó el protocolo:

Hospital General de México. Dr. Eduardo Liceaga, Consulta Externa Unidad 401-A

Tipo de Financiamiento.

No se pretende solicitar financiamiento para el desarrollo del presente estudio.

Tipo de Investigación: Clínica.

No se espera obtener algún tipo de patente o registro de derecho de autor.

El presente estudio está vinculado al desarrollo de tesis para obtener el grado de Especialidad en Medicina Familiar

Investigadores.

Investigador principal: Dra. Mónica Romero Torres
Médico General Adscrito a la Consulta Externa del Hospital General de México
“Dr. Eduardo Liceaga”
RFC: ROTM 610505
Teléfono y Correo electrónico: 5513095807 monik05_rom hotmail.com

Coordinador tutor: Dra. Liliana Ofelia Rodríguez Cervantes
Especialista en Medicina familiar.
Médico Adscrito a la Consulta Externa del Hospital General de México
Correo electrónico: lilianroce@hotmail.com

Asesor Metodológico: Dr. Jesús Rivera Sánchez
Especialista en Medicina Interna y Geriátrica
Médico Adscrito al servicio de Geriátrica del Hospital General de México
RFC:
Correo electrónico:thebarbarian_52@hotmail.com
Dr. Manuel Flores Ibarra
Jefe de Servicio de la Consulta externa U-401A del Hospital General de México

Fechas de: Inicio: Marzo 2013; presentación: Octubre 2014

ASOCIACIÓN DE HIPOTIROIDISMO Y DEPRESIÓN EN PACIENTES DE LA CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.

RESUMEN

La depresión es entendida como una enfermedad sistémica, heterogénea y compleja, que afecta a diferentes sistemas, aunque sus principales manifestaciones se expresan en el plano psíquico, involucra la neurotransmisión cerebral, a nivel neuroendocrino e inmunológico. Se encuentra entre los primeros lugares de la lista de enfermedades incapacitantes y se ha convertido en un objetivo prioritario de atención en todo el mundo y como un problema importante de salud pública en México. Los trastornos depresivos en pacientes con hipotiroidismo, deben ser de interés para todo estudio clínico al paciente, y no solo desde el punto de vista psiquiátrico.

El hipotiroidismo se presenta en la población general en 4% a 10% y es mayor en personas de edad avanzada, sobre todo en mujeres después de los 60 años. Es un trastorno ocasionado por la inadecuada acción de las hormonas tiroideas en el organismo; el principal motivo es la falta de producción de éstas por la glándula tiroidea, en un 95% asociado a tiroiditis autoinmune. La depresión refractaria al tratamiento se relaciona especialmente con hipotiroidismo subclínico.

Diversos estudios sugieren la posibilidad de una fisiopatología común de las enfermedades tiroideas y la depresión, donde ocurre una inhibición de D2, disminución de los niveles de T3 y reducción en los niveles de 5HT cerebral por inhibición de los mecanismos de autorregulación.

Se estudiaron 30 pacientes con diagnóstico de Hipotiroidismo de cualquier etiología, que asisten a la Consulta Externa del H.G.M, a los cuales se les realizó historia clínica, se les solicitaron estudios recientes de función tiroidea (TSH y T4L) y se les aplicó el Cuestionario de Depresión de Hamilton de 17 ítems (HDS-17), quienes no tenían evaluación psiquiátrica previa. De los 30 pacientes, 21

(70%) tuvieron datos de depresión, de los cuales (21=100%) se presentó depresión menor en 11 (52.38%) mujeres en promedio de edad de 52.7 años (± 8.81) y solo en un hombre (4.76%) cuya edad fue de 58 años, depresión moderada solo se observó en 6 (28.57%) pacientes del sexo femenino con promedio de edad de 51.5 años (± 4.46), dos casos (9.52%) de depresión severa, en pacientes del sexo femenino de 56 y 66 años de edad, con 61 años como promedio, no así en los varones. Los niveles de TSH en todos los pacientes se encontraron en promedio de 6.54 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.58) y las de T4L entre 0.59 $\mu\text{U/ml}$ (± 0.40), en las mujeres la TSH varió desde 1.4 $\mu\text{U/ml}$ hasta 13.5 $\mu\text{U/ml}$, promedio de 6.44 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.71) y en los varones desde 5.6 $\mu\text{U/ml}$ hasta 11.3 $\mu\text{U/ml}$, con promedio de 6.95 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.15). Al realizar el análisis estadístico se encontró una correlación negativa de 0.29 con una p de 0.8 entre los niveles de TSH y la gravedad de la depresión, es decir el resultado no fue significativo en nuestra población estudiada.

Glosario.

Depresión.- conjunto de trastornos mentales que se caracteriza por un estado de tristeza profunda y una pérdida de interés o placer que perduran durante al menos dos semanas y que dura la mayor parte del día

Hipotiroidismo.- resulta de la disminución en el efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular.

Escala de Hamilton.- escala heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes con depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido.

ÍNDICE

Antecedentes.

1.- Introducción.....	10
1.2.- Depresión.....	12
1.2.1.- Definición.....	12
1.2.2.- Epidemiología.....	13
1.2.3.- Fisiopatología.....	13
1.2.4.- Diagnóstico.....	16
1.2.5.- Tipos de depresión.....	18
1.2.6.- Trastornos médicos que causan síntomas depresivos.....	19
1.2.7.- Fármacos que pueden producir depresión	20
1.2.8.- Tratamiento.....	20
1.2.9.- Evaluación de la severidad de la depresión.....	24
1.3.- Hipotiroidismo.....	26
1.3.1.- Definición.....	26
1.3.2.- Epidemiología.....	26
1.3.3.- Clasificación.....	27

1.3.4.- Factores de riesgo.....	28
1.3.5.- Diagnóstico.....	28
1.3.6.- Tratamiento.....	31
1.4.- Hipotiroidismo y depresión.....	32
1.4.1.- Epidemiología.....	32
1.4.2.- Fisiopatología.....	32
1.4.3.- Reportes internacionales.....	33
2.- Planteamiento del problema.....	36
2.1.- Pregunta de investigación	38
2.2.- Justificación.....	38
3- Objetivos.....	40
4.- Hipótesis.....	41
5.- Metodología.....	42
5.1.- Tipo de estudio	42
5.2.- Población en estudio	42
5.3.- Tamaño de la muestra	42
5.4.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	43
5.5.- Definición operacional de variables.....	45
5.6.- Diseño estadístico.....	49
5.7.- Instrumentos y recolección de datos.....	50
5.8.- Procedimiento.....	50

5.9.- Cronograma.....	51
5.10.- Recursos humanos y materiales.....	51
5.11.- Aspectos éticos y de bioseguridad.....	51
5.12.- Relevancias y expectativas.....	53
6.- Resultados	55
7.- Discusión.....	63
8.- Conclusiones.....	69
9.- Anexos.....	71
10.- Bibliografía.....	80

1. ANTECEDENTES

1.1. Introducción

La depresión es uno de los problemas más frecuentes en las clínicas de atención primaria y uno de los más incapacitantes. Se manifiesta con un estado de ánimo deprimido y la pérdida de interés y placer en la mayoría o en todas las actividades normalmente agradables para el paciente. Con frecuencia las manifestaciones físicas de la depresión son las que lo llevan a consultar al médico de atención primaria, como son, fatiga, falta de energía, cambios en el apetito y en el peso, trastornos en el sueño, lentitud psicomotriz o alteraciones de la libido, etc. y no tanto las alteraciones del estado de ánimo, como son, falta de interés o de concentración, sentimientos de minusvalía o de culpa, o incluso hasta ideaciones suicidas.¹

Los trastornos depresivos son uno de los problemas de salud más significativos de las sociedades desarrolladas. Uno de los motivos principales por los que los trastornos depresivos tienen un impacto tan elevado en la salud es el grado de discapacidad que generan. Los estudios simultáneos y comparables en 15 países de la Encuesta Mundial de Salud Mental mostraron que, en general las personas atribuyen mayor discapacidad que a los trastornos mentales que a los físicos, fundamentalmente debido a la mayor discapacidad social y en el ejercicio de las tareas personales cotidianas. En México, las personas que padecieron algún trastorno de salud mental en el último año perdieron un promedio de 27 días productivos, si el trastorno fue grave y alrededor de 7 días, si la gravedad fue moderada.

La depresión es un padecimiento recurrente y tiene importantes costos económicos y sociales. Es por ello que se ha convertido en un objetivo prioritario de atención en todo el mundo y un problema importante de salud pública en

México. Se ha observado una prevalencia de depresión mayor en instituciones de atención primaria en un 4.8% hasta un 8.6%, y, otro tipo de trastornos del ánimo puede representar desde un 10% hasta un 20%; paradójicamente una proporción menor de casos con trastornos mentales recibe tratamiento, y si lo recibe, han pasado en promedio hasta 10 años desde que inició con el estado depresivo.

De las enfermedades endocrinológicas el hipotiroidismo representa el 2% de las mujeres adultas y el 0.1 a 0.2% de los hombres. En la población general es de 4% a 10% y es mayor en personas de edad avanzada, sobre todo en mujeres después de los 60 años, hasta en un 20%. En el inicio de la mayoría de las enfermedades endocrinas pueden encontrarse síntomas que hacen pensar en enfermedades psiquiátricas, de igual forma, algunos pacientes con enfermedades depresivas pueden presentar determinados signos o síntomas que hacen sospechar en alguna enfermedad metabólica. Los pacientes con hipotiroidismo pueden cumplir con los criterios para un episodio depresivo mayor, como son: anhedonia, tristeza, dificultad para la concentración, disminución en la libido, cambios en el peso o alteraciones en el sueño. Lo cual sugiere realizar una evaluación psiquiátrica en todo paciente con hipotiroidismo, principalmente en hipotiroidismo subclínico, y en pacientes de edad avanzada.

El sistema nervioso y el endocrino no actúan de forma autónoma, sino que están estrechamente relacionados; ambos constituyen un sistema psico-neuroendocrino, capaz de integrar y coordinar las funciones metabólicas del organismo. Las implicaciones clínicas de las hormonas tiroideas en la depresión han sido extensamente estudiadas, por lo que surge la inquietud a través de este estudio, de analizar la asociación que existe entre hipotiroidismo y depresión en nuestros pacientes, ya que, ambas patologías son de alta prevalencia.

El médico familiar debe de estar capacitado para reconocer en su consulta diaria, las manifestaciones clínicas de los trastornos depresivos, que frecuentemente se

encuentran enmascarados por otras patologías o se presentan asociados a ellas, y que, eventualmente no son el motivo principal por el que los pacientes consultan al médico, lo que conlleva la necesidad de realizar una anamnesis adecuada para realizar el diagnóstico de enfermedades metabólicas, que generalmente cursan, al igual que la depresión, en forma crónica, y que, si no son detectadas y manejadas oportunamente pueden tener implicaciones negativas en la calidad de vida de las personas, en su desarrollo en actividades de la vida diaria, en relación a su desempeño laboral, así como, en las relaciones interpersonales, familiares y sociales.

Nuestra intervención como médicos de familias es de gran importancia, para el manejo, no sólo del paciente, sino de su entorno familiar-social, para así garantizar que dicha intervención genere un impacto, tanto en el apego al tratamiento no farmacológico, de apoyo de tipo emocional, como al tratamiento que el paciente va a requerir, de acuerdo a cada caso en particular con el uso de antidepresivos, en forma crónica y con tratamiento de sustitución hormonal, en forma indefinida, lo que se ve reflejado en la economía de las familias.

El estudio de la asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México, resulta de gran importancia porque ambas patologías pueden tener un curso favorable si son detectadas y tratadas en forma oportuna y adecuada.

1.2.- Depresión.

1.2.1.- Definición.

La depresión se integra en un conjunto de trastornos mentales que se caracteriza por un estado de tristeza profunda y una pérdida de interés o placer que perduran durante al menos dos semanas y que duran la mayor parte del día.¹

1.2.2. Epidemiología.

Se estima que la depresión afecta a 350 millones de personas en el mundo, con prevalencias que oscilan entre 3.3 y 4%. Un estudio internacional encontró que entre el 40% y 55% de las personas que alguna vez tuvieron un trastorno depresivo, presentaron uno en el último año y de estos el 45% al 65% en el último mes. En México la prevalencia de depresión en adultos fue de 4.5%, doce meses previos al estudio según la Encuesta Nacional de Evaluación del Desempeño (ENED) en el 2002 al 2003 de los que el 5.8% en mujeres (4% en <de 40 años y el 9.5% en >de 60 años) y de 2.5% en hombres, (1.6% en < de 40 años de edad y 5% en hombres adultos de mayor edad.⁴

1.2.3. Fisiopatología.

La depresión es entendida como una enfermedad sistémica, heterogénea y compleja, que afecta a diferentes sistemas de neurotransmisión cerebral en los sistemas neuroendocrinos, inmunológicos y predisposición genética asociada a sucesos vitales, que producen cambios significativos en el sistema nervioso central. ⁵

Factores genéticos.- estudios recientes han revelado que los familiares de primer grado de sujetos con trastorno depresivo mayor, tienen alrededor de tres veces más probabilidades de enfermar de depresión que la población general. Los individuos con un elevado riesgo familiar de sufrir depresión mayor tienden a tener episodios recurrentes, elevados niveles de incapacidad durante los episodios y probablemente una edad de comienzo menor. La heredabilidad de la depresión mayor se estima entre un 31 a 42%, aunque puede ser mayor en algunos subtipos de depresión, tal como la depresión recurrente. Como comparación, se estima que para la esquizofrenia y el trastorno bipolar es del 80%.⁶

Factores ambientales.- las experiencias infantiles adversas, éstas incluyen el abuso sexual y físico, la pobre relación entre padres e hijos y la discordia y divorcio entre los padres. Todos estos hechos se asocian a un aumento del riesgo de sufrir un trastorno depresivo mayor en la vida adulta, siendo el más importante la pérdida de uno o de ambos padres antes de los once años de edad. En cuanto a los sucesos vitales adversos como pérdida del trabajo, dificultades conyugales, problemas de salud importantes y pérdida de relaciones sociales estrechas, que están asociados con un sustancial aumento del riesgo de inicio de un trastorno depresivo mayor. Mientras algunos clínicos creen firmemente que los sucesos vitales adversos juegan un papel primario o principal en la depresión, otros sugieren que su efecto en el comienzo y duración de la depresión es limitado.⁷

Factores neuroendocrinos.- en relación a los factores neuroquímicos, existen niveles anormales de serotonina, debido a un aumento en la densidad de sitios de unión al receptor de serotonina 5HT₂ (5-hidroxitriptamina, 5-HT) y una reducción del número de sitios del transportador de serotonina en el tejido cerebral. (12), así como de norepinefrina y dopamina.⁸ La serotonina ejerce importante acción en el talante, conducta, movimiento, apreciación del dolor, actividad sexual, apetito, secreciones endócrinas, funciones cardiacas y ciclo de sueño-vigilia. La disminución de serotonina intracerebral determina un aumento en la concentración de TRH, que secundariamente se traduce en una elevación de hormonas tiroideas, que a su vez induce un aumento de serotonina, completándose de esta forma un mecanismo de “feedback” entre la tiroides y el sistema nervioso central. ⁹La noradrenalina se genera en el locus coeruleus que aumenta significativamente en la vigilia y en episodios de estrés y de ese modo contribuye a alertar el organismo lo necesario para sobrevivir. El estrés crónico genera depresión reactiva, como se observa en los modelos animales de depresión. La carencia de este neurotransmisor o su desequilibrio con la serotonina puede ser la causa de psicosis depresiva unipolar o bipolar observándose un aumento selectivo

en la afinidad de los receptores noradrenérgicos alfa 2A y una disminución de la unión al transportador de noradrenalina este sitio.¹⁰ La dopamina participa en el mantenimiento del estado de alerta, su papel en la depresión ha sido menos estudiado. El mecanismo final de interacción entre neurotransmisores y hormonas aún no se conoce.¹¹

Cambios endócrinos (eje hipotálamo-hipófisis adrenal).- en la depresión se ha observado que existe un número aumentado de neuronas que contienen CRF (corticotrophin releasing factor) en el núcleo para ventricular, que se traduciría en una hipersecreción de CRF por el hipotálamo, que altera el efecto inhibitorio del eje hipotálamo-hipofisiario, y lleva a una estado de hipercortisolemia, que produce neurotoxicidad y reducción de la neurogénesis en el hipocampo lo cual puede estar asociado a algunos de los síntomas depresivos.¹²

Eje hipotálamo-hipófisis-tiroideo.- Hay un aplanamiento del ritmo circadiano de la secreción de hormona tiroidea, con pérdida del pico normal de secreción nocturno de la hormona estimulante de la tiroides (TSH). Algunos pacientes depresivos tienen elevadas concentraciones de hormona liberadora de tirotrófina (TRH) en el líquido cefalorraquídeo. La hipersecreción de TRH puede llevar a regulación a la baja de los receptores de TRH en las células tirotróficas de la hipófisis anterior, lo que explicaría la respuesta aplanada de TSH a la administración de TRH exógena.

Hormona del crecimiento.- en pacientes depresivos que presentan alteraciones del sueño, se observa un aplanamiento de la curva de secreción diurna de hormona del crecimiento y en especial del pico nocturno que sugiere una desregulación del sistema colinérgico. ¹³

Alteraciones del sistema inmune.- en la depresión parecen jugar un papel importante los mediadores inmunes denominados citokinas (interleukinas, interferón y factor de necrosis tumoral). En los pacientes depresivos se han

encontrado niveles elevados de citokinas pro-inflamatorias. Estas citokinas podrían activar el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal de un modo directo a través de sus efectos sobre CRF, o indirectamente a través de volver resistente al receptor de glucocorticoides, lo que puede llevar a una hiperactividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.¹⁴

1.2.4. Diagnóstico.

Según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV, la sección de los trastornos del estado de ánimo, incluye los trastornos que tienen como característica principal una alteración del humor. Los trastornos depresivos se clasifican en: trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y trastorno depresivo no especificado.

La depresión clínica se caracteriza principalmente por una sensación de tristeza, decaimiento emocional, pérdida de interés por las cosas que antes se realizaban, baja autoestima y concentración, pensamientos de culpabilidad, pesimismo, ideas de auto-daño o suicidas y otros síntomas de carácter somático, como alteraciones del apetito y del sueño y otras de carácter psicológico, cambios de apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora; falta de energía; sentimientos de infravaloración o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas.

Para indicar la existencia de un episodio depresivo mayor, un síntoma debe ser de nueva presentación o haber empeorado claramente si se compara con el estado del sujeto antes del episodio. Los síntomas han de mantenerse la mayor parte del día, casi cada día, durante al menos 2 semanas consecutivas.

Para el diagnóstico de depresión mayor según el DSM IV-TR, debe de cumplir con al menos 5 de los siguientes apartados:

- 1) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día, según lo indica el paciente (sentimiento de tristeza) o la observación realizada por otra persona.
- 2) Disminución del placer en casi o en casi todas las actividades la mayor parte del día, casi cada día.
- 3) Pérdida de peso (sin llevar régimen dietético) o aumento de peso del 5% del peso corporal en un mes o pérdida del apetito cada día, casi cada día.
- 4) Insomnio o hipersomnia, casi cada día.
- 5) Agitación o enlentecimiento motores, casi cada día.
- 6) Fatiga o pérdida de energía, casi cada día.
- 7) Sentimientos de inutilidad o de culpa inapropiada y excesiva, que pueden ser delirantes, casi cada día.
- 8) Disminución de la capacidad para concentrarse o indecisión, casi cada día.
- 9) Pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida, sin un plan específico o una tentativa de suicidio.

Trastorno distímico.- estado de ánimo crónicamente depresivo la mayor parte del día, la mayoría de los días, durante al menos dos años.

- A) Antes de la aparición del estado distímico pudo existir un estado depresivo mayor remitido al menos dos meses antes.
- B) Pueden presentarse episodios de depresión mayor superpuestos.
- C) No debe aparecer exclusivamente en un trastorno psicótico crónico, como la esquizofrenia o un trastorno delirante.
- D) Los síntomas no son debidos al efecto fisiológico de una sustancia o de una enfermedad médica.
- E) Los síntomas causan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

1.2.5. Tipos de depresión.

Es muy importante determinar la severidad de la depresión pues de esto depende el plan terapéutico a seguir. La depresión se clasifica en términos de gravedad, en leve, moderada y grave.

Depresión leve.- pocos o ningún síntoma además de los necesarios para realizar el diagnóstico, síntomas que provocan solo una ligera incapacidad laboral o en las actividades sociales habituales o en las relaciones sociales.

Moderada.- síntomas de incapacidad funcional entre leves y graves.

Grave sin síntomas psicóticos.- varios síntomas además de los necesarios para realizar el diagnóstico, que intervienen notablemente en las actividades laborales, sociales habituales.

Grave con síntomas psicóticos.- ideas delirantes o alucinaciones que son congruentes con el estado de ánimo: inutilidad, culpa, enfermedad o merecer un castigo.

Otros tipos de depresión.

Depresión atípica.- comer o dormir en exceso. Puede ocurrir en un tercio de los pacientes con depresión.

Depresión posparto.- puede ocurrir en un corto período después del nacimiento del producto.

Trastorno disfórico premenstrual.- síntomas depresivos que ocurren una semana antes de la menstruación y desaparecen al final de la misma.

Trastorno afectivo estacional.- ocurre durante las estaciones de otoño e invierno y desaparece durante la primavera y el verano, en relación a la duración de la luz solar.

Depresión asociada a manías (trastorno bipolar).- los estados de ánimo se combinan entre estados maniacos o hipomaniacos y depresivos. Es más frecuente en mujeres que en varones.

El trastorno bipolar I se caracteriza por uno o más episodios maniacos o mixtos, habitualmente acompañados por episodios depresivos mayores.

El trastorno bipolar II se caracteriza por uno o más episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio hipomaniaco.

El trastorno del estado de ánimo debido a enfermedad médica se caracteriza por una acusada y prolongada alteración del estado de ánimo que se considera un efecto fisiológico directo de una enfermedad médica.

1.2.6.-Trastornos médicos que causan síntomas depresivos.

- 1) Enfermedades cardiovasculares: cardiopatía coronaria, insuficiencia cardíaca, demencia vascular, enfermedad vascular cerebral.
- 2) Enfermedades inmunológicas: VIH, lupus eritematoso, esclerosis múltiple, sarcoidosis, artritis reumatoide.
- 3) Alteraciones metabólicas: deficiencias vitamínicas, desnutrición, hipotiroidismo, hipertiroidismo, diabetes, enfermedad de Addison, hipoxia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- 4) Musculo-esqueléticas: osteoartritis, fibromialgia, dolor lumbar crónico.
- 5) Neoplasias: cáncer de cualquier sitio.

- 6) Enfermedades degenerativas: presbiacusia, presbicia, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, otras enfermedades neurológicas degenerativas.
- 7) Enfermedades infecciosas: enfermedad de Lyme, meningitis.

1.2.7. Fármacos que pueden producir depresión.

- 1) Cardiovasculares: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, α -metildopa, clonidina, digital, propanolol, diuréticos tiazidicos, reserpina.
- 2) Anticancerosos: cicloserina.
- 3) Hormonas: esteroides anabólicos, ACTH, glucocorticoides, agonistas de la hormona liberadora de corticotropina, anticonceptivos orales.
- 4) Antiinflamatorios y antimicrobianos: antiinflamatorios no esteroideos, sulfonamidas, baclofeno, interferones.
- 5) Psicotrópicos: benzodiazepinas, neurolepticos.
- 6) Otros: topiramato, anfetaminas, estatinas, sustancias tóxicas (cocaína).

Para completar el diagnóstico de depresión deberán realizarse, después de la entrevista médica, el interrogatorio exhaustivo sobre los antecedentes, el uso de fármacos o el abuso de sustancias, enfermedades psiquiátricas; la exploración física del paciente, y las pruebas bioquímicas que se consideren necesarias para identificar causas orgánicas que pudieran afectar el estado de ánimo del paciente.

1.2.8. Tratamiento.

Existen dos formas de tratar la depresión: psicoterapia y el tratamiento farmacológico.

- A) Psicoterapia- en la mayoría de los casos deberá realizarla un especialista en salud mental. En atención primaria se realizará la detección de la

depresión, de la severidad, de los factores de riesgo que pudieran desencadenar un intento de suicidio, lo que amerita el envío oportuno del paciente al psiquiatra.

Existen varias formas de psicoterapia apoyadas en la experiencia empírica que son efectivas en el tratamiento de la depresión.

La terapia cognitiva se enfoca en las relaciones entre las creencias, pensamientos y valores de los pacientes con la forma en que se sienten.

La terapia conductual se enfoca en el incremento del comportamiento, relacionado con la sensación de logro o recompensa, al tiempo que se disminuyen los comportamientos vinculados con consecuencias adversas.

La terapia interpersonal se enfoca a los aspectos de la relación en la vida de los pacientes, en especial disputas por los roles, aislamiento social, duelo prolongado.

La terapia dinámica breve y la psicoterapia conyugal también pueden ser útiles en el tratamiento de la depresión en algunos casos.¹⁵

B) Tratamiento farmacológico.

Nombre genérico	Dosis inicial (mg/día)	Dosis usual (mg/día)
Tricíclicos		
Amitriptilina	25-50	100-300
Clomipramina	25	100-250
Doxepina	25-50	100-300
Imipramina	25-50	100-300
Trimipramina	25-50	100-300
Tricíclicos de amina secundaria		
Desipramina	25-50	100-300
Nortriptilina	25	50-20
Tetracíclicos		
Amoxapina	50	100-400
Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina		
Citalopram	20	20-60
Fluoxetina	20	20-60
Fluvoxamina	50	50-300
Paroxetina	20	20-60
Sertralina	20	50-200
Inhibidores de la recaptación de dopamina - noradrenalina		
Bupropión	150	300
Inhibidores de la recaptación de serotonina- noradrenalina		
Venlafaxina		
Moduladores de serotonina	37.5	75-225
Nefazodona		

Trazodona	50	150-300
Modulador de noradrenalina-serotonina	50	75-300
Mirtazapina		
Inhibidores de la mono-amino-oxidasa (MAO)	15	15-45
No selectivos (irreversibles)		
Fenelcina		
Tranicilpromina	15	15-90
Selectivos (reversibles)	10	30-60
Moclobemida		
Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina	150	300-600
Reboxetina		

La elección del fármaco deberá de individualizarse, incrementar las dosis en forma gradual, deberá valorarse cada semana hasta las seis semanas, de acuerdo a la respuesta, si hay éxito se mantiene hasta por 12 meses con dosis máxima, antes de considerar la reducción gradual, por lo general los antidepresivos se continúan por tiempo indefinido en dosis completas en pacientes con dos o más episodios depresivos. Si falla el primer fármaco, puede cambiarse a otro de la misma clase o distinta, o reforzar el primero con litio, buspirona u hormona tiroidea.

Al administrar psicofármacos, tales como fluoxetina, desipramina e inhibidores de MAO, litio y carbamazepina incrementan la actividad de de yodasa D2, con la consecuente disminución de los valores de T4 total y de la fracción libre de ésta; una mayor conversión a T3, que secundariamente podría ejercer su efecto como inductor de receptores adrenérgicos, aumentar la neurotransmisión serotoninérgica o ambos. Estos psicofármacos a su vez, disminuyen la actividad

de la deydasa D3, encargada de metabolizar T3 a T2 aumentando aún más los niveles de T3 produciendo un efecto sinérgico del psicofármaco. ¹⁶

Hay buena evidencia de que la triyodotironina (T3) puede acelerar la respuesta a los antidepresivos tricíclicos en pacientes con depresión refractaria. Los estudios abiertos también han indicado que dosis adyuvantes de tiroxina (T4) pueden aliviar la sintomatología depresiva y ayudar a estabilizar la evolución a largo plazo de la enfermedad en los pacientes bipolares y unipolares, especialmente las mujeres refractarias a los antidepresivos. En otro estudio se demostró que puede ser más eficiente para aumentar y acelerar el tratamiento del trastorno depresivo mayor con triyodotironina en lugar de levotiroxina debido a las diferencias individuales en el metabolismo de hormonas tiroideas.¹⁷

Respecto del uso de T4, existe una serie de estudios abiertos que demuestran que dosis supra fisiológicas de T4 (250-600 µg/día), son efectivas y bien toleradas cuando se agregan al tratamiento con antidepresivos o estabilizadores del ánimo, en pacientes con enfermedad afectiva mono polar o bipolar. Un hecho interesante de resaltar es la muy escasa o nula aparición de efectos adversos con estas dosis, a diferencia de lo que ocurre en pacientes con enfermedad tiroidea clásica.¹⁸

1.2.9. Evaluación de la severidad de la depresión.

Se han utilizado diversas escalas para la evaluación la medida de la gravedad de la depresión y de su respuesta al tratamiento. Las escalas más utilizadas para trabajos de investigación son: Beck Depression Inventory (BDI), adaptada y validada al español en 1975; Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D), convalidación en la versión al español en 1986, posteriormente se realizó una evaluación psicométrica de las versiones 6, 17, y 21; Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) con validación al español en 2002;

Cuestionario abreviado de Yesavage (GDS) para depresión en mayores de 65 años; entre otras.¹⁹

Escala de Hamilton para Depresión 17 ítems (Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS)). Es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias. Si bien su versión original constaba de 21 ítems posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva. Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en poblaciones hospitalizadas como ambulatorios. Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE, guía con una alta calidad global en su elaboración y una puntuación de "muy recomendada" según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de cohorte: No deprimido: 0-7; Depresión ligera/menor: 8-13; Depresión moderada: 14-18; Depresión severa: 19-22; Depresión mayor: >23.²⁰

1.3. Hipotiroidismo.

1.3.1. Definición.

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.

1.3.2. Epidemiología

En México ENSANUT en un estudio realizado el 2006, reportó una prevalencia de hipotiroidismo clínico en adultos del 9.7%. Los estudios epidemiológicos han demostrado una prevalencia de hipotiroidismo en los ancianos que oscila entre un 0,9 y un 5,9%. Estas cifras alcanzan valores de entre el 14 y el 18,2% cuando se considera el hipotiroidismo subclínico, especialmente en la población femenina.

El hipotiroidismo primario es el más frecuente con 90% a 95% de los casos y el secundario corresponde de 5% a 10%. La causa más frecuente de hipotiroidismo en países sin deficiencia de yodo, es la autoinmune, otras derivadas del tratamiento quirúrgico de la glándula tiroidea, antecedente de aplicación de yodo radiactivo o por el uso de medicamentos.

La prevalencia del Hipotiroidismo Subclínico varía entre 1% y 10%, afectando más a las mujeres hasta de 1.2% a 13.6% en comparación con los hombres (0.2% a 5.7%), además el 20% al 70% presentan anticuerpos anti-peroxidasa positivos. El hipotiroidismo subclínico se relaciona especialmente con la depresión refractaria al tratamiento en un 25%.²¹

1.3.3. Clasificación.

El hipotiroidismo se clasifica según su causa en central y primario:

Hipotiroidismo primario: autoinmune, tiroiditis crónica autoinmune (Hashimoto), tiroiditis subaguda; postparto; iatrogénica (cirugía tiroidea, tratamiento con yodo 131, anti tiroideos); deficiencia o exceso de yodo, medicamentos (amiodarona, carbimazol, metimazol, propiltiouracilo, interferón, talidomida, sunitinib, rifampicina y medicamentos que contengan yodo o litio, sulfonilureas o fenilbutazona; antagonistas dopaminérgicos, como metoclopramida, domperidona, sulpiride, clorpromazina, haloperidol, interferón alfa, carbonato de litio); exposición a radiación; enfermedades sistémicas (amiloidosis, sarcoidosis, hemocromatosis, cistinosis, tiroiditis por *Pneumocystis carinii*, sarcoma de Kaposi y linfoma); variantes embriológicas (tiroides ectópica y lingual).

Hipotiroidismo central (secundario).- se origina de una deficiente estimulación de la TSH sobre la glándula tiroides normal. La estimulación deficiente de la síntesis de hormonas tiroideas por la glándula tiroides puede deberse a: producción insuficiente de TSH por el tirotrofo hipofisiario, puede deberse a: deficiencia de TRH hipotalámica; mutaciones en su receptor; falta de desarrollo; lesión primaria del tirotripo; mutaciones en el gen de la subunidad beta; reducción de la actividad biológica de la TSH a nivel de la glándula tiroides.

El Hipotiroidismo Central se clasifica en: hipotiroidismo congénito; defectos en la ontogenia de la glándula tiroides o en la síntesis de las hormonas tiroideas; disgenesia de la glándula tiroides (mutaciones genéticas) 85%; dishormonogénesis 10%; secundario a mutaciones en los factores de transcripción de la adenohipófisis (PROP-1, PIT-1, PITx2, LHx3, HESx1) o por deficiencia aislada de TSH (mutaciones del gen de la subunidad β de la TSH y del gen del receptor de la TRH).

Hipotiroidismo Adquirido (asociado a hipopituitarismo): adenoma hipofisario; cirugía y radioterapia en la hipófisis; aracnoidocele; hipófisis linfocítica; apoplejía hipofisaria; necrosis isquémica post parto; asociado a síntesis y liberación defectuosa de la TRH de origen hipotalámico: lesiones tumorales; hemorragias; traumatismos craneoencefálicos; defectos en el gen de la TRH; defectos en el desarrollo de neuronas hipotalámicas productoras de TRH.

1.3.4.- Factores de riesgo: mujeres mayores de 50 años o post-menopáusicas; hombres de 60 años o más; antecedentes familiares de enfermedad tiroidea; presencia de enfermedades autoinmunes como diabetes tipo 1, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, etc.²¹

1.3.5. Diagnóstico.

Los síntomas y signos más comunes son: intolerancia al frío, astenia, anorexia, aumento de peso, somnolencia, pérdida de memoria, cambios en la personalidad, disminución en la audición y sentido del gusto, depresión, ataxia, debilidad, dolor articular, calambres, náuseas, estreñimiento, disminución de tolerancia al ejercicio físico, reducción de la libido, disminución de la fertilidad, alteraciones menstruales, piel áspera y fría, cara hinchada y blanda, caída de vello y cabello, hipotermia, somnolencia, bradicardia, bradilalia, bradipsiquia, disminución en la audición y sentido del gusto, depresión, ataxia e hiporreflexia, rigidez articular, síndrome del túnel del carpo, macroglosia, voz grave, derrame peri-cárdico o pleural, palidez de tegumentos, caída del cabello, cabello reseco y quebradizo, alopecia de la ceja, edema peri-orbitario, cara y dorso de manos y tobillos, y uñas estriadas. Las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo en el anciano son diferentes a las del adulto joven; la fatiga y debilidad son las más frecuentes; síntomas o signos relacionados con afección a nivel craneal (alteraciones visuales y ausencia de bocio, suponen un origen central).

Signos y síntomas neuro-psiquiátricos: deterioro de la memoria, irritabilidad, lentitud psicomotora, disminución de la capacidad de atención, anergia, depresión, manía, apatía, hipersomnía, anorexia.

El hipotiroidismo subclínico puede ser un factor predisponente para la depresión, el deterioro cognitivo y la demencia. Los adultos mayores pueden ser más vulnerables a los efectos del hipotiroidismo subclínico, dados los cambios relacionados con la edad en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, y existe una asociación entre el estado de la tiroides y el deterioro cognitivo y la demencia en los ancianos.

Exámenes de laboratorio.

El diagnóstico de hipotiroidismo (primario, secundario o subclínico) requiere la determinación de TSH (por medio de ensayo radioinmunométrico) y T4L (por diálisis, ultrafiltración o filtración en gel). TSH normal de 0.4 mUI/L a 4.5 4 mUI/L, y T4L normal de 0.9 ng/dL a 1.9 ng/dL, T3L 0.2 ng/dL a 0.5 2 ng/dL.

Hipotiroidismo primario: cuantificación de TSH (habitualmente sobre el valor normal (4.5 mUI/L) > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL.

Hipotiroidismo secundario: niveles de TSH normales o < 1 UI/mL y T4L < 0.9 ng/dL confirman el diagnóstico, lo que amerita identificar deficiencia de otras hormonas: luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), adrenocorticotropa (ACTH) y del crecimiento (GH).

El diagnóstico de hipotiroidismo subclínico se establece con TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL); el diagnóstico puede complementarse con determinación de anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea (AcTPO). Si la TSH es > 10 mUI/mL y la T4L se encuentra normal, la medición debe repetirse tres a seis meses después solo con cuantificación de T4L, previa exclusión de enfermedad

no tiroidea e interferencia de medicamento; niveles bajos de T4L son indicativos de hipotiroidismo. Con TSH por arriba del valor normal y T4 libre baja se debe iniciar tratamiento por hipotiroidismo manifiesto (la TSH tiene sensibilidad de 98 % y especificidad de 96 %). Según la intensidad del aumento de la concentración de TSH se distinguen 3 grados de Hipotiroidismo Subclínico: Grado I: 4,5 - 9,9 mU/L. Grado II: 10-20 mU/L. Grado III: >20 mU/L.

La determinación de AcTPO y antitiroglobulina AcTg es fundamental para diagnóstico y seguimiento en enfermedades autoinmunes. El riesgo de desarrollar hipotiroidismo manifiesto está asociado positivamente con los niveles de TSH y la presencia de anticuerpos anti peroxidasa (AcTPO). En 3 a 20 % de los pacientes con hipotiroidismo subclínico, el bocio y los anticuerpos antitiroideos positivos progresan a hipotiroidismo manifiesto.

Estudios complementarios: biometría hemática, 20% de los pacientes cursan con anemia, sobre todo en pacientes mayores de 60 años; deberá de descartarse anemia perniciosa autoinmune, y β -talasemia en algunos casos.

Perfil de Lípidos, niveles de glucosa séricos, pruebas de función hepática y renal; en caso de sospecha de hipotiroidismo central, pruebas de función hipofisaria (prolactina, LH, FSH, testosterona, somatomedina, cortisol, hormona del crecimiento, etc.).

Otros estudios.- Ultrasonido y ultrasonido Doppler de tiroides; gamagrafía utilizando tecnecio 99 (Tc99), para el diagnóstico estructural (nódulo tiroideo, bocio, grado de ecogenicidad) y su correlación con el estado clínico de la enfermedad en la tiroiditis de Hashimoto y los títulos de anticuerpos.

1.3.6. Tratamiento.

Levotiroxina (T4): dosis inicial 1.6-1.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ al día en pacientes menores de 60 años. Deberá individualizarse la dosis dependiendo de la etiología y la severidad de inicio del hipotiroidismo. En pacientes ancianos es prudente iniciar con dosis de 25-50 $\mu\text{g}/\text{día}$ y aumentar cada 1-2 semanas hasta que se normalicen las concentraciones de TSH.

En hipotiroidismo Subclínico, deberán considerarse otros factores de riesgo (edad, dislipidemia, riesgo cardiovascular, depresión) e individualizarse al paciente; la dosis inicial con levotiroxina (T4) es de 1.1-1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ al día.

El objetivo del tratamiento de sustitución es mantener niveles séricos de TSH en < de 65 años entre 1-2.5mU/l; entre los 60 a 70 años entre 3-4mU/L, y, de 4-6 mU/L en > de 70 años.

En la mayoría de los pacientes se deberán realizarse monitoreo de TSH y T4L cada 2 semanas, durante el ajuste de la dosis; una vez alcanzadas las metas, se realizará monitoreo cada 6 meses o una vez al año. Es casos especiales como, durante el embarazo, en variaciones importantes de peso, enfermedades concomitantes de riesgo y uso de fármacos que pueden afectar la función tiroidea, el monitoreo deberá ser más frecuente.

En casos donde persisten los síntomas, deberán descartarse otras causas, como depresión, anemia, pseudo-hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal, etc. No se recomienda la administración de levotiroxina (T4) en combinación con triyodotironina (T3).

El coma mixedematoso, secundario a suspensión del tratamiento, exposición a frío, infecciones, entre otros, es una complicación de alta letalidad (25 a 60%), cuyas manifestaciones son, depresión respiratoria, hipotermia, inestabilidad

cardiovascular y deterioro del estado mental; debe tratarse con altas dosis (supra fisiológicas) de levotiroxina (T4) de 300-500µg/día, IV, con dosis de mantenimiento de 50 a 100µg/día IV, o, 500 a 1000µg /día vía oral, seguidos de 100 A 200µg/día, vía oral. Glucocorticoides (hidrocortisona 50 a 100mg IV cada 8 horas). ²²

1.4. Hipotiroidismo y Depresión.

1.4.1. Epidemiología.

No se encontraron reportes en publicaciones nacionales sobre la prevalencia de depresión en pacientes con hipotiroidismo. Estudios en el extranjero indican que la prevalencia de trastornos tiroideos en pacientes psiquiátricos hospitalizados va desde 6% a 49% de los cuales se señala que del 1% al 4% de los pacientes con trastornos afectivos presentan hipotiroidismo clínico y entre el 4% y el 40% hipotiroidismo subclínico.

Aproximadamente del 10 al 15 % de los pacientes diagnosticados de depresión presentan trastornos subclínicos de la función de tiroidea. En mujeres con Hipotiroidismo Subclínico y niveles elevados de anticuerpos anti-peroxidasa se ha observado una mayor susceptibilidad de padecer depresión. ²³

1.4.2. Fisiopatología.

Las implicaciones clínicas de las hormonas tiroideas en la depresión han sido ampliamente estudiadas y sigue siendo discutible. Los hallazgos sugieren que la concurrencia de las enfermedades psiquiátricas y de la tiroides puede ser el resultado de anomalías bioquímicas comunes.

Las hormonas tiroideas aumentan la concentración de serotonina intra-cerebral; niveles bajos de serotonina, estimulan la TRH que incrementa las hormonas tiroideas y a su vez las concentraciones de serotonina, no pudiéndose

establecerse el mecanismo de autorregulación en forma eficaz. En la depresión descienden las catecolaminas en el cerebro y en el hipotiroidismo disminuyen los receptores α y β adrenérgicos lo que explica en parte la hipo reactividad neuronal y los síntomas depresivos.²⁴

1.4.3. Reportes en la literatura.

Fueron evaluadas 70 mujeres con hipotiroidismo primario (TSH media: 16 uU/ml) mediante el Cuestionario para Depresión de Beck (BDI), luego del tratamiento del hipotiroidismo se retomó el BDI a las pacientes que hubieran presentado síntomas depresivos en la primera parte del trabajo, se determinó TSH en todas la pacientes pre y post tratamiento. El 51,4% de las pacientes hipotiroideas presentó síntomas depresivos; el tratamiento con LT4 fue el adecuado para normalizar TSH en todos los casos y para revertir los síntomas depresivos en el 75% de ellos, mientras que en un 25% los síntomas permanecieron.²⁵

Howland reporta un 52% de hipotiroidismo subclínico en dicha población. La presencia de anticuerpos antitiroideos también se asocia a síntomas depresivos en un 20%, cifra de relevancia si la comparamos con el 5-10% que se encuentran en población general.²⁶

En un estudio realizado por Lilijana Radanovikc u Cols. encontró que de 23 pacientes con hipotiroidismo 16 (69.5%) padecían un trastorno depresivo utilizando los criterios diagnósticos del DSM-IV y la Escala de Hamilton para Depresión de 17 ítems.²⁷

Se han realizado estudios comparando las características de la de depresión en pacientes con hipotiroidismo subclínico, en donde se muestra una notable mejoría de los síntomas psiquiátricos posterior al tratamiento con T4.Cloyra y Cols. Reportan un incremento en la prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes

con hipotiroidismo subclínico vs eutiroideos (45.7% vs 25.6%) siendo los trastornos afectivos los de mayor frecuencia (2.3 veces más).²⁸

En un estudio con 94 pacientes con hipotiroidismo se evaluó la prevalencia de síntomas psiquiátricos comparado con 43 pacientes, utilizando la escala de Hamilton de depresión y ansiedad, la entrevista que contiene el DSM-IV para síntomas psicopatológicos y se encontró una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos en el grupo de hipotiroidismo en comparación con los pacientes eutiroideos, (45.7% contra 25.6%) siendo los cambios en el humor el de mayor frecuencia; con respecto a los síntomas de depresión en el grupo de hipotiroidismo fueron 2.3 veces más frecuentes que en grupo de eutiroideos (45.6% contra 20.9%); de igual manera los síntomas de ansiedad también son más frecuentes en el hipotiroidismo (87.0% contra 60.5%).²⁹

Se analizaron fichas de 238 pacientes hospitalizados, egresados durante el año 2007 con el diagnóstico de trastorno del ánimo. Un 60,5% de los pacientes presentan depresión mayor y un 39,5% bipolaridad. Existen alteraciones tiroideas en el 39,9% de los pacientes. Los perfiles tiroideos de pacientes depresivos y bipolares no mostraron diferencias significativas. Se observó mayor frecuencia de hipotiroidismo en episodios mixtos (14,7%) y depresivos (21,4%). Los pacientes con trastorno bipolar tipo II presentaron mayor frecuencia de hipotiroidismo subclínico que los pacientes bipolares tipo I.³⁰

Se evaluaron la prevalencia de trastornos psiquiátricos en 93 pacientes afectados por diferentes enfermedades de la tiroides durante su vida, por medio de la entrevista clínica estructurada para el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV-R, los resultados mostraron mayores tasas de trastorno de pánico, fobia simple, trastorno obsesivo-compulsivo, trastorno depresivo mayor, el trastorno bipolar y la distimia en pacientes con enfermedad tiroidea que en la población general.³¹

En un el estudio donde participaron 63 pacientes afectados por el hipotiroidismo subclínico se estimó una prevalencia de síntomas depresivos en la población de 63,5% mediante Hamilton Rating Scale para la Depresión (HAM-D).³²

Por otra parte, Papadimitriou y Ayala han señalado la asociación de disfunción tiroidea subclínica con trastornos bipolares afectivos. Entre el 9 y el 20% de los pacientes hospitalizados con quejas predominantes de la depresión tienen anticuerpos antitiroideos positivos.³³

En el estudio de Nemeroff et al 50 con los pacientes hospitalizados, los diagnosticados con depresión mayor fueron los que tuvieron las mayores tasas de anticuerpos antitiroideos. En general, la positividad para estos anticuerpos se acompaña de los niveles plasmáticos normales de las hormonas tiroideas, el establecimiento de la tiroiditis autoinmune asintomática. En este estudio hubo un predominio del sexo femenino en la muestra, que pueden haber contribuido al resultado, ya que las mujeres tienen tasas de anticuerpos antitiroideos tres a cinco veces más altos que los hombres. ³⁴

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los trastornos del estado de ánimo, especialmente la depresión, tienen una alta prevalencia en la población general, y se ha encontrado una importante asociación con un gran número de comorbilidades, entre ellas el hipotiroidismo sobre todo en pacientes adultos.

Diversas investigaciones conceden al sistema neuroendocrino, concretamente al eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, un lugar importante en la base etiopatogénica de este trastorno, reconociéndose la existencia de una relación entre el hipotiroidismo y los trastornos del estado de ánimo.

La alta prevalencia en la población general de los trastornos depresivos y las alteraciones que provoca en la funcionalidad y en la calidad de vida, hacen que sea muy importante conocer cada vez mejor aquellas características clínicas y variables biológicas que permiten obtener una respuesta terapéutica óptima.

La depresión contribuye de manera significativa a la carga global de enfermedad, es una de las principales causas de discapacidad y se estima que afecta a 350 millones de personas en el mundo, con prevalencias que oscilan entre 3.3 y 4%. En México la prevalencia de depresión en adultos fue de 4.5% doce meses previos al estudio según la Encuesta Nacional de Evaluación del Desempeño (ENED) en el 2002 al 2003 de los que el 5.8% en mujeres (4% en <de 40 años y el 9.5% en >de 60 años) y de 2.5% en hombres, (1.6% en < de 40 años de edad y 5% en hombres adultos de mayor edad). Es un padecimiento recurrente y tiene importantes costos económicos y sociales.¹

En la población general la prevalencia del hipotiroidismo es de 4% a 10% y es mayor en personas de edad avanzada, sobre todo en mujeres después de los 60 años, hasta en un 20%. La prevalencia aumenta con la edad y es mayor en mujeres que en hombres. El hipotiroidismo subclínico puede ser un factor predisponente para la depresión, el deterioro cognitivo y la demencia.

La prevalencia de ambas patologías es semejante, son más frecuentes en mujeres y aumentan conforme avanza la edad, las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y confundirse, por lo que debiera hacerse la evaluación de la función tiroidea en todo paciente que consulta por patología emocional.

Como se ha observado en nuestro país, los pacientes que sufren de depresión, usualmente no asisten a solicitar atención, consultan en promedio de 10 a 14 años después del inicio de su trastorno emocional y cuando lo hacen y son canalizados al segundo nivel de atención para atención psiquiátrica o reciben tratamiento con psicofármacos, frecuentemente lo abandonan. La principal causa de la falta de apego es el alto costo de dichos fármacos, la inadecuada información sobre su uso, tiempo para lograr el efecto deseado, la falsa creencia de la dependencia, y sobre todo, los efectos no deseados de los mismos.

La terapia de reemplazo hormonal en pacientes hipotiroideos mejora sustancialmente los síntomas de depresión, sobre todo la anhedonia y la dificultad para concentrarse, no así para la ideación suicida. Al agregar un antidepresivo a la terapia sustitutiva, la mejoría es significativa. Se ha investigado ampliamente la utilidad de la adición de las hormonas tiroideas al tratamiento antidepresivo en pacientes eutiroideos con T3, pero también se han usado altas dosis de T4 en pacientes con depresión resistente.³⁵

Con la realización de este trabajo, se espera aportar elementos que amplíen la experiencia de conocimiento de la importancia de identificar en forma oportuna los signos y síntomas de una enfermedad depresiva que pudiera quedar enmascarada por enfermedades metabólicas como en el caso del hipotiroidismo sobre todo en la forma subclínica de la enfermedad. Lo anterior dirigido a eliminar las causas subyacentes que pudieran desencadenar, intensificar o prolongar una respuesta inicial depresiva, con el riesgo de la cronicidad de la misma.

2.1. Pregunta de investigación

¿Qué tan frecuente es la asociación de hipotiroidismo y depresión en los pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México?

2.2. Justificación

El presente estudio se justifica porque ambas enfermedades son de alta prevalencia en pacientes adultos.

De acuerdo a los reportes a nivel internacional y nacional, se considera que la depresión es una de las principales causas de carga de enfermedad en términos de años de vida ajustados por discapacidad, siendo la principal para las mujeres y la novena para los hombres. Afecta las funciones físicas, mentales y sociales y se asocian con mayor riesgo de muerte prematura; siendo más frecuente conforme avanza la edad, sin embargo, solamente un pequeño número de las personas reciben tratamiento psiquiátrico o no son diagnosticadas oportunamente y los síntomas quedan enmascarados por patologías orgánicas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) prevé que en el año 2020 sea la segunda causa de discapacidad en el mundo, tan sólo después de las patologías cardiovasculares. El hipotiroidismo se asocia con un aumento de la susceptibilidad a la depresión y la reducción de la calidad relacionada con la salud de la vida. Un paciente con hipotiroidismo y una predisposición biológica probablemente padecerá depresión. Los trastornos depresivos en pacientes con hipotiroidismo los convierte en un grupo de riesgo potencial.³⁶

Los estudios controlados sugieren que los síntomas cognitivos y del estado de ánimo mejoran con el tratamiento con hormonas tiroideas.

La importancia del diagnóstico precoz de depresión y de disfunción tiroidea radica en el impacto positivo que suele tener en su evolución y tratamiento. Asimismo, puede llevar aparejada una disminución en el número y dosis de psicofármacos

utilizados, lo que implicaría un menor gasto económico, además de evitar efectos no deseados. La asociación con comorbilidades conlleva al uso de varios medicamentos, sobre todo en pacientes de edad avanzada, que por sí mismos pueden inducir a estados depresivos. El nivel socio-cultural, fuente de ingresos, sexo, edad, enfermedades discapacitantes, dificultan aún más el apego al uso prolongado de psicofármacos y/o la atención en instituciones de primer nivel o psiquiátricas.

En México, menos de 20% de quienes presentan un trastorno afectivo buscan algún tipo de ayuda y se estima que quienes lo hacen tardan hasta 14 años en llegar a un tratamiento especializado. Las intervenciones disponibles para el tratamiento de la depresión en el primer nivel de atención evitarían un número considerable de discapacidad. Lo anterior, subraya la necesidad de realizar el diagnóstico oportuno de las enfermedades tiroideas y de la depresión y, por tanto, otorgar una atención a la salud en forma integral.³⁶

3. OBJETIVOS

Objetivo general.

- Determinar la asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes en la Consulta Externa del Hospital General de México.

Objetivos específicos.

- Identificar depresión en pacientes hipotiroideos en pacientes que acuden a la consulta del HGM.
- Identificar en pacientes hipotiroideos estados depresivos por grupo de edad y género.
- Determinar el tipo de depresión en pacientes hipotiroideos.

4. HIPÓTESIS

Se espera encontrar una asociación de hipotiroidismo y depresión de al menos el 20% en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México, de acuerdo a lo reportado en revisiones internacionales.

5. METODOLOGÍA

5.1.- Tipo de estudio.

Tipo de estudio: transversal, observacional, analítico.

Tipo de muestreo: No probabilístico y de casos consecutivos.

5.2.- Población en estudio.

Es un estudio transversal, analítico donde se incluyen pacientes de la consulta externa del HGM, hombres y mujeres, con edades comprendidas entre los 40 a 70 años de edad, con hipotiroidismo de cualquier etiología, entre marzo de 2013 a septiembre de 2014 elegidos para realizarles evaluación del estado de ánimo, mediante la aplicación de la Escala de Hamilton para Depresión de 17 ítems en un tiempo aproximado de 30 minutos. Se determinan de hormonas tiroideas tirotropina (TSH), tiroxina libre (T4L) y triyodotironina T3L, en el laboratorio del hospital.

5.3.- Tamaño de la muestra.

Proporción de una población.

El intervalo de confianza para estimar una proporción está determinado por la estimación puntual (p_0) y por la amplitud o anchura de dicho intervalo, denominada «precisión» (d):

$$d = Z\alpha = \frac{\sqrt{p_0 \cdot q_0}}{n}$$

$$n = Z\alpha^2 \cdot p_0 \cdot q_0 / d^2$$

Nivel de confianza 95% ($\alpha=0.05$, $Z\alpha=1.96$); un error máximo admitido del 8% (la amplitud del IC será 16)

$$d = Z\alpha = \frac{\sqrt{p_0 \cdot q_0}}{n}$$

Valor de prevalencia= 46%

Precisión= 0.30

$n=1.96^2 \cdot 0.47 \cdot 30/0.30^2$

$n= 0.5416656/.09$

$n=60$

5.4.- Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos hombres y mujeres de 40 a 70 años de edad con diagnóstico de hipotiroidismo, que no se encuentren en control al momento del inicio del estudio.
- Pacientes del grupo anteriormente citado con diagnóstico de hipotiroidismo primario, central o por cualquier causa.
- Pacientes con signos y síntomas de hipotiroidismo con pruebas de función tiroidea que corroboren el diagnóstico: TSH > 4.5 mUI/L a > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL (hipotiroidismo primario); niveles de TSH < 1 UI/mL y T4L < 0.9 ng/dL (hipotiroidismo secundario); TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL) (hipotiroidismo subclínico).
- Pacientes con los criterios anteriores que firmen la carta de consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

Pacientes menores de 40 años y mayores de 70 años.

- Pacientes con signos y síntomas de hipotiroidismo que no se corrobore el diagnóstico mediante determinación de TSH >4.5 mUI/L y T4L <.9 ng/dL n hipotiroidismo primario; TSH <0.5 a 4.5 mUI/L y T4L <(0.9 a 1.9 ng/dL en

hipotiroidismo secundario o TSH>4.5 mUI/L y T4L normal en hipotiroidismo subclínico.

- Pacientes que no firmen carta de consentimiento informado.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que durante el estudio presenten complicaciones metabólicas o del estado depresivo.
- Pacientes que durante el estudio no deseen continuar.

	Variable	Tipo de variable	Escala de medición
Hipotiroidismo	Cuantitativa	Discreta	De intervalo TSH 1.- (4.2µU/ml-6.2µU/ml); 2.- (6.3µU/ml-8.2µU/ml); 3.- (8.3µU/ml-10.2µU/ml) ; 4.- (>10.3µU/ml)
H. Primario	Cuantitativa		1.-TSH >4.5 mUI/L) > 10 mUI/mL; 2.- T4L < 0.9 ng/dL
H. Secundario	Cuantitativa		1.-TSH < 1 UI/mL ; 2.-T4L < 0.9 ng/dL
H. Subclínico	Cuantitativa		1.- TSH entre 4.5 - 10 mUI/L; 2.-T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL)
Sexo	Cualitativa o categórica	Nominal/ dicotómica	Nominal 1.-femenino/2.-masculino
Edad	Cuantitativa	Continua	De razón o relación 1.-40-47; 2.-48-55; 3.-56-63; 4.-64-70
Escolaridad	Cualitativa		Ordinal 1.-Anafabeta; 2.- Primaria; 3.- Secundaria; 4.-Preparatoria 5.-Licenciatura
Ocupación	Cualitativa		1.-hogar; 2.-comerciante; 3.- empleado;4.- desempleado
Depresión	Cualitativa	Nominal/ dicotómica	Nominal (1.-presente/2.-ausente)
Grado de depresión (Escala de Hamilton-17)	Cualitativa	Ordinal	Ordinal 1.- No deprimido: 0-7; 2.- Depresión ligera/menor: 8-13;3.-Depresión moderada: 14-18;4.- Depresión severa: 19-22;5.- Depresión mayor: >23
Bocio	Cualitativa	Ordinal	1.-Sin Bocio; 2.- Bocio GI; 3.- Bocio GII; 4.- Bocio GIII
Obesidad	Cualitativa	Ordinal	1.- Sin obesidad; 2.-Obesidad GI; 3.-Obesidad II; 4.- Obesidad GIII; Obesidad

5.5.- Escala de medición y Operalización de las variables.

Variable dependiente.

Depresión.- se evaluará la depresión en pacientes con hipotiroidismo por medio de la Escala de Hamilton para Depresión de 17 ítems (Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS) Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. No deprimido: 0-7; Depresión ligera/menor: 8-13; Depresión moderada: 14-18; Depresión severa: 19-22; Depresión muy severa: >23; 30-52: más que depresión mayor.

Variables independientes.

- Edad
- Sexo
- Escolaridad
- Ocupación
- Hipotiroidismo.- niveles séricos de TSH y T4L. TSH > 4.5 mUI/L a > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL (hipotiroidismo primario); niveles de TSH < 1 UI/mL y T4L < 0.9 ng/dL (hipotiroidismo secundario); TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL) (hipotiroidismo subclínico).
- Obesidad.- Grado 1, con IMC entre 30 a 34.9 Kg/m²; Grado 2 entre 35 a 39.9 Kg/m² y Grado 3 con IMC >40Kg/m².

Definición conceptual y operativa de las variables.

- Hipotiroidismo clínico.- se refiere a aquella condición en la cual existen datos clínicos que se acompañan de disminución de los niveles de hormonas tiroideas con elevación de la hormona estimulante de la tiroides

(TSH), en el caso de hipotiroidismo primario, o bien niveles normales, bajos o altos en caso de hipotiroidismo secundario o central.

- Hipotiroidismo Primario.- es el resultado de la inadecuada producción o acción de las hormonas tiroideas en los tejidos blanco. El 95% de los casos es de tipo primario (afección de la glándula tiroidea) y la causa más común es un proceso destructivo de la glándula tiroides como consecuencia de una patología primaria o posterior a un tratamiento quirúrgico o ablativo.
- Hipotiroidismo Central.- es un proceso poco frecuente, se origina de una deficiente estimulación de la TSH sobre la glándula tiroides normal. En el diagnóstico los niveles de TSH y T4 libre son inferiores a los normales.
- Hipotiroidismo Subclínico.- alteración de la glándula tiroides que se caracteriza por elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) por encima del valor normal ($4.1 \mu\text{IU/ml}$) y niveles normales de T4 libre y T3 libre; el diagnóstico es bioquímico y generalmente no existen manifestaciones clínicas de hipotiroidismo o son mínimas.
- Depresión.-se integra en un conjunto de trastornos mentales que se caracteriza por un estado de tristeza profunda y una pérdida de interés o placer que perduran durante al menos dos semanas y que duran la mayor parte del día. La depresión se integra en un conjunto de trastornos mentales que se caracteriza por un estado de tristeza profunda y una pérdida de interés o placer que perduran durante al menos dos semanas y que duran la mayor parte del día.
- Según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV, la sección de los trastornos del estado de ánimo, incluye los trastornos que tienen como característica principal una alteración del humor. Los trastornos depresivos se clasifican en: trastorno depresivo mayor, trastorno distímico y trastorno depresivo no especificado.

- La depresión clínica se caracteriza principalmente por una sensación de tristeza, decaimiento emocional, pérdida de interés por las cosas que antes se realizaban, baja autoestima y concentración, pensamientos de culpabilidad, pesimismo, ideas de auto-daño o suicidas y otros síntomas de carácter somático, como alteraciones del apetito y del sueño y otras de carácter psicológico, cambios de apetito o peso, del sueño y de la actividad psicomotora; falta de energía; sentimientos de infravaloración o culpa; dificultad para pensar, concentrarse o tomar decisiones, y pensamientos recurrentes de muerte o ideación, planes o intentos suicidas. Para indicar la existencia de un episodio depresivo mayor, un síntoma debe ser de nueva presentación o haber empeorado claramente si se compara con el estado del sujeto antes del episodio. Los síntomas han de mantenerse la mayor parte del día, casi cada día, durante al menos 2 semanas consecutivas. Se acompaña de un malestar clínico significativo o de deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.
- Bocio: crecimiento difuso, consistencia firme o nodulaciones finas de la glándula tiroides como manifestación clínica, en este estudio detectada al tacto, como respuesta a mayores concentraciones séricas de TSH, tiroiditis de Hashimoto, deficiencia de ingesta de yodo.
- Obesidad: exceso de tejido adiposo con índice de masa corporal calculado al dividir el peso corporal medido en kilogramos entre la talla en metros al cuadrado ($>30 \text{ kg/m}^2$)
- Edad: tiempo de vida de una persona, en años cumplidos al momento de la entrevista.
- Sexo: condición orgánica que diferencia a un hombre de una mujer, referido durante la entrevista por el propio paciente.

Definición operacional.

Se estudiará una población de 30 pacientes, hombres y mujeres adultos, de los 40 a 70 años de edad con diagnóstico de hipotiroidismo de cualquier causa, como muestra representativa. Se realizará en el área de consulta externa, donde se les practicará estudio clínico, se les solicitarán determinaciones de niveles de TSH y T4L (sobre el valor normal 4.5 mUI/L) > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL para el hipotiroidismo primario y niveles de TSH < 1 UI/mL y T4L < 0.9 ng/dL, confirman el diagnóstico de hipotiroidismo secundario; TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal 0.9 a 1.9 ng/dL para hipotiroidismo subclínico), y evaluación del estado de ánimo por medio de la aplicación de la Escala de Hamilton de Depresión de 17- ítems, todo lo anterior previa explicación amplia y clara a los pacientes que participen en el presente estudio, respetando la confidencialidad de los datos proporcionados; se dará continuidad al manejo de su enfermedad, será enviado al segundo nivel de atención, si se requiere, tanto para su control metabólico, al servicio de Endocrinología o Medicina Interna y apoyo en la unidad de Salud Mental del Hospital.

Hipotiroidismo.- la confirmación del diagnóstico de hipotiroidismo (primario, secundario o subclínico) requiere la determinación de TSH y T4L.

- Hipotiroidismo primario: niveles de TSH > 4.5 mUI/L) > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL
- Hipotiroidismo secundario: TSH < 1 UI/mL y T4L < 0.9 ng/dL
- Hipotiroidismo subclínico: TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL)

Depresión.-La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton Depresión Rating Scale (HDRS) de 17 ítems, es una escala heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados con

depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido.

Cada apartado tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE recomienda los siguientes puntos de corte:

No deprimido: 0-7; Depresión ligera/menor: 8-13; Depresión moderada: 14-18; Depresión severa: 19-22; Depresión muy severa: >23

5.6. Diseño estadístico.

Se realizará análisis bivariado, descriptivos de tendencia central de la población con media, desviación estándar y proporciones para variables cuantitativas. Se realizó un análisis descriptivo de los aspectos de los niveles de depresión, para lo cual se emplearon medidas estadísticas de frecuencias, porcentajes, y desviación estándar.

5.7. Instrumentos de recolección de datos.

Anexos.

Anexo 1.- Historia clínica.

Anexo 2.- Formato de Escala de Hamilton de Depresión de 17 ítems.

Anexo 3.- Base de datos y análisis estadístico

5.8. Procedimiento.

Se realizará en el consultorio 47 de la Consulta Externa del Hospital General de México, con diagnóstico de Hipotiroidismo, que firmen la carta de consentimiento informado y que cumplan con los criterios de inclusión, se les practicará examen

clínico y evaluación para determinar si presentan datos de depresión a través de la aplicación de la Escala de Hamilton de Depresión de 17 ítems, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas, cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o de 0-4 respectivamente, (con los siguientes puntos de cohorte: No deprimido: 0-7; Depresión ligera/menor: 8-13; Depresión moderada: 14-18; Depresión severa: 19-22; Depresión mayor: >23). En la siguiente entrevista se evaluarán los resultados de laboratorio del hospital con la determinación de TSH con las siguientes determinaciones: hipotiroidismo primario:(4.5 mUI/L) > 10 mUI/mL y T4L < 0.9 ng/dL.; hipotiroidismo secundario: niveles de TSH normales o < 1 UI/mL y T4L <0.9 ng/dLhipotiroidismo subclínico: TSH entre 4.5 y 10 mUI/L y T4L normal (0.9 a 1.9 ng/dL).

Los datos obtenidos de recolectarán en Hoja de Captura de datos, para el análisis estadístico se apoyará en el programa SPSS de Windows y Exel, para el análisis de los datos, la evaluación de los objetivos del estudio, a través del cálculo de medias, desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas, y posteriormente se presentarán con gráficas y tablas de resultados.

5.9. Cronograma de actividades.

El presente estudio se inició con la elaboración de la pregunta de investigación, el marco teórico, hipótesis, planteamiento del problema, justificación, análisis de recolección de datos y formación de la base de datos con la captura de pacientes para inclusión, desde enero de 2013 a septiembre de 2014.

5.10. Recursos humanos y materiales.

Pacientes de la consulta externa del HGM, médico residente de la especialidad de Medicina Familiar, médico maestro en Ciencias Médicas e Investigación,

consultorio 47 de la consulta externa, formato de Historia Clínica, formato de la Escala de Hamilton de Depresión, reporte de estudios de laboratorio para hormonas tiroideas, computadora, lápices y plumas.

El financiamiento en materiales es propio y el de los análisis por parte del paciente. No se solicitaron recursos extras a la Institución.

5.11. Aspectos éticos y de seguridad.

De acuerdo al Reglamento de la Ley de Salud en materia de Investigación vigente desde el año 2007, se considera que este estudio es de mínimo riesgo para el paciente, de acuerdo al Artículo 17 de la ley, puesto que se aplicará la Escala de Hamilton de Depresión de 17 ítems a través de una entrevista que se realizará bajo consentimiento del paciente, en el área del consultorio; así mismo, se solicitarán estudios laboratorio para la función tiroidea, y, posteriormente la evaluación clínica, conservando siempre el anonimato y la confidencialidad de lo que se obtenga en la presente investigación, tal como se menciona en los Artículos del 20 al 22 de dicha Ley, para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, donde se expliquen los procedimientos, la justificación, objetivos, beneficios, seguridad, libertad de aclarar cualquier duda e incluso de retirarse del estudio, si así lo desea.

Respecto al consentimiento informado, conforme el Título Segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos en el Capítulo I, Artículo 13 de la Ley General de Salud que dice que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. En el Artículo 14 se menciona que la investigación se realizará conforme a las siguientes bases: deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles; contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de la investigación o su

representante legal; deberá ser realizada por profesionales de la salud, cuidando la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de salud, que cuente con los recursos materiales y humanos que garanticen el bienestar del sujeto de investigación; paciente expresa y acepta a través de éste, de forma consciente e informada su voluntad de sujetarse a acciones diagnósticas o terapéuticas sugeridas por sus médicos, documento que constituye, una figura jurídica, ética y profesional que refleja la autonomía y decisión del paciente sobre las acciones médicas. El Artículo 16 señala que se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

De acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada el 5 de diciembre de 2008, en sus principios básicos, el presente estudio se apegará a ellos: la investigación deberá realizarse por personas científicamente calificadas y bajo supervisión de un profesional médico competente en los aspectos clínicos; deberán evaluarse los riesgos predecibles en relación con los beneficios predecibles para el participante o para otros; respetar el derecho del participante a proteger su integridad; obtener el consentimiento informado para el proyecto de investigación; proteger la confidencialidad de los datos obtenidos a través de las entrevistas realizadas a los pacientes incluidos en el estudio; la investigación en que participan seres humanos se relaciona con el respeto por la dignidad de cada participante así como el respeto por las comunidades y la protección de los derechos y bienestar de los participantes; el médico está obligado a mantener la exactitud de los resultados de su investigación.

En relación a los principios aplicables cuando la investigación se combina con la atención médica Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles, en este

estudio no se modifica el tratamiento con levotiroxina o con antidepresivos en los pacientes incluidos en la investigación, si se aplica, se evalúan los beneficios de los métodos preventivos para el diagnóstico oportuno de la depresión en pacientes hipotiroideos.

La negativa de un paciente a participar en una investigación nunca debe de perturbar la relación médico-paciente. Cuando los métodos preventivos, diagnósticos o terapéuticos disponibles han resultado ineficaces en la atención de un enfermo, el médico, con el consentimiento informado del paciente, puede permitirse usar procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos nuevos o no probados, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales medidas deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, publicada. Se deben seguir todas las otras normas pertinentes de esta declaración.³⁸

5.12. Relevancia y expectativas.

Mediante el presente estudio se pretende reforzar el conocimiento de la asociación entre el hipotiroidismo y la depresión en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México, para establecer un manejo integral y oportuno de los mismos.

El médico familiar, al realizar el análisis de los factores de riesgo en los diferentes grupos de población que atiende, deberá saber detectar los estados depresivos en pacientes con disfunción tiroidea, lo que podrá evitar su cronicidad y complicaciones. Las manifestaciones inespecíficas de los trastornos del estado de ánimo, sobre todo en pacientes de edad avanzada, deberán orillar al médico a realizar la evaluación de la función tiroidea e iniciar la terapia de sustitución hormonal que requieran para ofrecerles una mejor calidad de vida.

6. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 30 pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo, de los cuales 20 fueron del sexo femenino (80%) y 10 del sexo masculino (20%), con edades entre los 42 a los 68 años, con un promedio de edad fue de 54 años cumplidos (± 8.18), de los cuales, sólo 21 (70%) de los 30 pacientes hipotiroideos mostraron algún grado de depresión y 9 (30%) no presentaron ningún síntoma depresivo (Tabla y Fig. 1). De los 21 pacientes con depresión (21=100%) se presentó depresión menor en 11 (52.38%) mujeres en promedio de edad de 52.7 años (± 8.81) y solo en un hombre (4.76%) cuya edad fue de 58 años, depresión moderada solo se observó en 6 (28.57%) pacientes del sexo femenino con promedio de edad de 51.5 años (± 4.46), dos casos (9.52%) de depresión severa, en pacientes del sexo femenino de 56 y 66 años de edad, con 61 años como promedio, no así en los varones. (Tabla y Fig. 2)

De los 21 pacientes que mostraron depresión, de acuerdo a la puntuación obtenida mediante la aplicación de la HSD-17, en relación a la severidad, 12 tuvieron depresión menor (57.1%), de los cuales 11 fueron del sexo femenino (52.38%) y 1 (4.76%) del sexo masculino. Se presentó depresión moderada en 7 pacientes (33.3%), 6 (28.5%) del sexo femenino y un hombre (4.7%). En cuanto a la depresión severa solo 2 (9.5%) pacientes del sexo femenino la presentaron; no se registró ningún caso de depresión mayor. La puntuación promedio obtenida mediante la evaluación de la HSD-17 fue de 10.76 (± 4.67), del total de pacientes 9 (0.26%) no mostraron depresión, de los cuales 5 (0.16%) fueron mujeres y 4 (0.13%) fueron hombres. (Fig. 3)

Los niveles de TSH en todos los pacientes se encontraron en promedio de 6.54 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.58) y las de T4L entre 0.59 $\mu\text{U/ml}$ (± 0.40), en las mujeres la TSH varió desde 1.4 $\mu\text{U/ml}$ hasta 13.5 $\mu\text{U/ml}$, promedio de 6.44 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.71) y en los varones dese 5.6 $\mu\text{U/ml}$ hasta 11.3 $\mu\text{U/ml}$, con promedio de 6.95 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.15).

De los 9 pacientes sin datos de depresión, 5 mostraron niveles de TSH entre 4.2-6.2 μ U/ml, 3, entre 6.3-8.2 μ U/ml y uno niveles de TSH mayores a 10 μ U/ml; de los que mostraron depresión menor, 2 tuvieron niveles de TSH de entre 1.2-4.2 μ U/ml, 4 de 4.2-6.2 μ U/ml, 3 mostraron niveles de TSH 6.3-8.2 μ U/ml, uno de TSH 8.3-10.2 μ U/ml y 2 mayor de 10 μ U/ml; los pacientes con depresión moderada, uno con niveles entre 1.2-4.2 μ U/ml, 4 entre de 4.2-6.2 μ U/ml, uno de 6.3-8.2 μ U/ml, y uno de mayor de 10 μ U/ml, por último, los que mostraron depresión severa, uno tenía niveles de 4.2-6.2 μ U/ml y uno de 6.3-8.2 μ U/ml, como se muestra en la Tabla 3 y Figs. 4-6. Se encontró una relación aproximada del 30% entre niveles de TSH y gravedad de la depresión, es decir la correlación es negativa de 0.29, por tanto, el resultado no es significativo (0.8 de P), de acuerdo al análisis estadístico, calculado de acuerdo al coeficiente de correlación de Pearson, utilizando el programa SPSS (Tabla 4). Tabla 1.-Distribución por edad, sexo y presencia de depresión del total de pacientes estudiados.

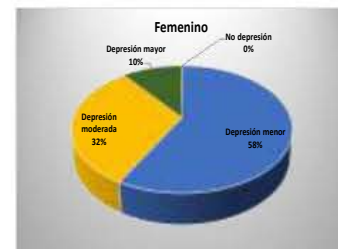
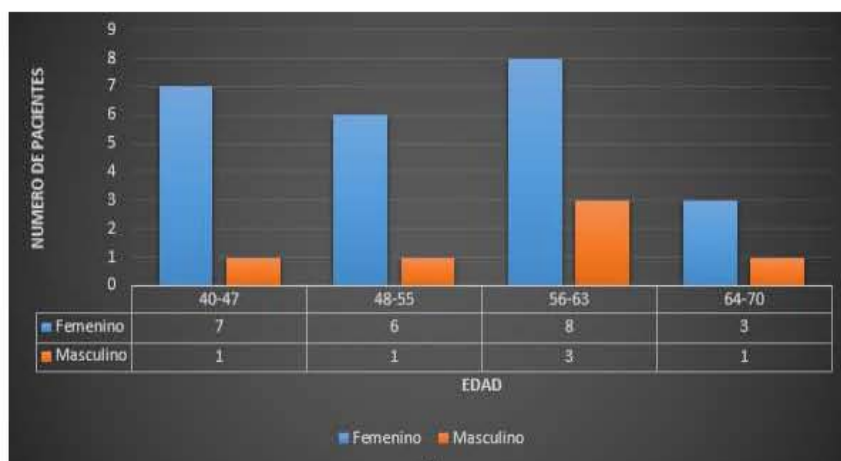
Tabla 1.-Distribución por edad, sexo y presencia de depresión del total de pacientes estudiados.

NIVEL DE DEPRESIÓN **SEXO**

	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
SIN DEPRESIÓN	5	0.16	4	0.13	9	0.3
DEPRESIÓN MENOR	11	52.3	1	4.7	12	57.0
DEPRESIÓN MODERADA	6	28.5	1	4.7	7	33.2
DEPRESIÓN MAYOR	2	9.5	0	0	2	9.5
TOTAL	24	90.46	6	9.53	30	100

Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Fig. 1.- Distribución por edad y sexo de pacientes estudiados.



Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Tabla 2.- Nivel de depresión por promedio de edad y sexo.

Nivel de depresión	Sexo			
	Femenino		Masculino	
	No.	Edad Promedio	No.	Edad Promedio
Menor	11	52.72	1	58
Moderada	6	51.5		
Mayor	2		61	

Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Fig. 2.- Distribución por edad y sexo de pacientes estudiados.



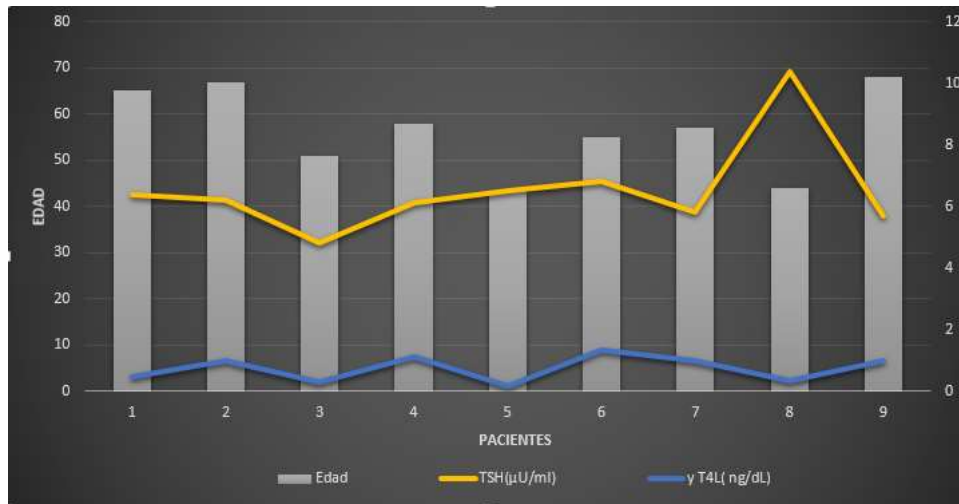
Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Tabla 3.- Número de pacientes, niveles de TSH y grado de depresión.

Depresión (HADS)	TSH (1.2-4.2µU/ml)	TSH (4.2-6.2µU/ml)	TSH (6.3-8.2µU/ml)	TSH (8.3-10.2µU/ml)	TSH(>10.3µU/ml)	
Sin depresión (0-7)	0	5	3	0	1	
Menor (8-13)	2	4	3	1	2	
Moderada (14-18)	1	4	1	0	1	
Severa (18-23)	0	1	1	0	0	
Mayor (>23)	0	0	0	0	0	
Total	3	14	8	1	4	30

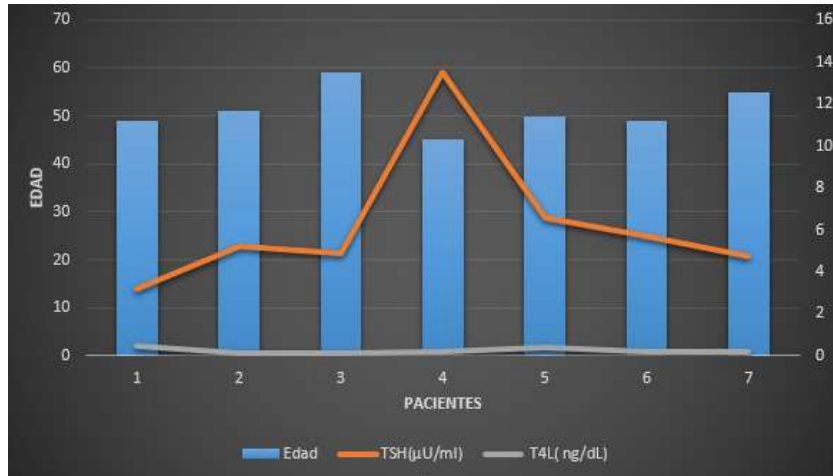
Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”

Fig. 3.- Gráfica de relación de nivel plasmático de TSH (Hipotiroidismo) en pacientes sin depresión HDS-17 (0-7 puntos)



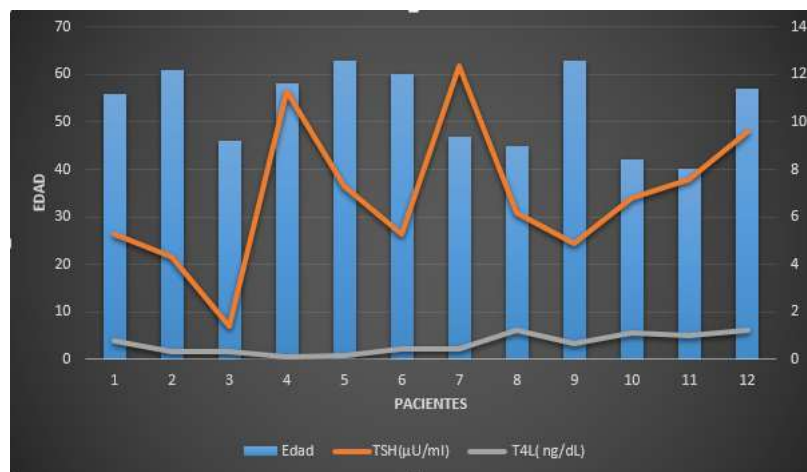
Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Fig.4.- Gráfica de relación de nivel plasmático de TSH (Hipotiroidismo) en pacientes con depresión menor HDS-17 (8-13 puntos)



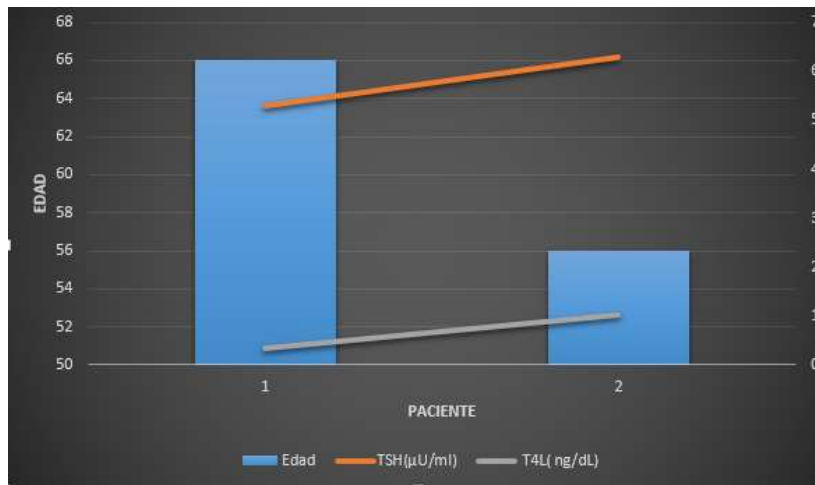
Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Fig.5.- Gráfica de relación de nivel plasmático de TSH (Hipotiroidismo) en pacientes con depresión moderada HDS-17 (14-18 puntos)



Fuente: Hoja de recolección de datos de “Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”.

Fig.6.- Gráfica de relación de nivel plasmático de TSH (Hipotiroidismo) en pacientes con depresión severa HDS-17 (19-22 puntos)



Fuente: Hoja de recolección de datos de "Asociación de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga".

Tabla 4.- Análisis estadístico de la relación de nivel plasmático de TSH (Hipotiroidismo) y depresión, calculado de acuerdo al coeficiente de correlación de Pearson, utilizando el programa SPSS.

Estadísticos descriptivos

	Media	Desviación típica	N
Nivel plasmático TSH	6.55	2.586	30
Puntaje escala depresión	10.77	4.673	30

CORRELACIONES

		Nivel plasmático TSH	Puntaje escala depresión
Nivel plasmático TSH	Correlación de Pearson	1	-0.029
	Sig. (bilateral)		0.878
	Suma de cuadrados y productos cruzados	193.894	-10.275
	Covarianza	6.686	-.354
	N	30	30
	Correlación de Pearson	-0.029	1
Puntaje escala depresión	Sig. (bilateral)	0.878	
	Suma de cuadrados y productos cruzados	-10.275	633.367
	Covarianza	-.354	21.840
	N	30	30

7. DISCUSIÓN

La depresión es una de las enfermedades mentales más frecuentes en la población general, se ha reportado prevalencias que oscilan entre el 3.3% y el 4%, existe una importante morbilidad y mortalidad en torno a ella. En México la prevalencia de depresión en adultos fue de 4.5%, doce meses previos al estudio según la Encuesta Nacional de Evaluación del Desempeño (ENED) en el 2002 al 2003 de los que el 5.8% en mujeres, 4% en menores de 40 años y el 9.5% en mayores de 60 años y de 2.5% en hombres, 1.6% en menores de 40 años de edad y 5% en hombres adultos de mayor edad. Las mujeres son doblemente más susceptibles de sufrir depresión y los síntomas aumentan con la edad.⁴

La prevalencia de hipotiroidismo en la población general es de 4% a 10% y es mayor en personas de edad avanzada, sobre todo en mujeres después de los 60 años, hasta en un 20%. De las enfermedades endocrinológicas el hipotiroidismo representa el 2% de las mujeres adultas y el 0.1 a 0.2% de los hombres.³

En relación a la presencia de depresión en los 30 pacientes con hipotiroidismo incluidos en nuestro estudio, 21 (70%) presentaron síntomas de depresión, como lo reporta Boswell, en una reciente revisión, informa que la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos es cercana al 50%, y la prevalencia de hipotiroidismo en población psiquiátrica lo es del 8%. En el estudio realizado por José Bonet y Cols. la relación del tratamiento con hormona tiroidea realizado en 70 pacientes hipotiroideos, un alto porcentaje (54.6%) presentó síntomas depresivos, sin embargo, los valores de TSH no se relacionaron con la presencia o no de estos síntomas³⁹. Se obtuvieron resultados semejantes en el presente trabajo.

Se analizaron 30 pacientes hipotiroideos no hospitalizados, sin evidencia de enfermedades psiquiátricas previas, no se habían sometido a entrevistas sobre su estado de ánimo con anterioridad, no existían antecedentes de depresión y ningún

paciente había tomado antidepresivos, a diferencia de los múltiples estudios que se revisaron, los cuales se realizaron con pacientes psiquiátricos hospitalizados, como el de Teresa Lorenzo G Federico Cardelle, en España ⁴⁰ donde encontraron gran prevalencia de disfunción tiroidea., entre otros, como Beren D y Zboralsky, que estudiaron una gran asociación de enfermedad tiroidea y depresión mayor en pacientes hospitalizados.¹³

De los 30 pacientes con hipotiroidismo que se incluyeron, sólo 21 presentó síntomas de depresión, se encontró una relación entre los niveles de TSH aproximada del 30% y gravedad de la depresión, es decir, la correlación es negativa (0.29) el resultado no fue significativo (0.8 de p), no se encontró una asociación significativa entre el grado de depresión y los niveles séricos de TSH.

En nuestros pacientes los niveles de TSH, fueron muy variables, se encontraron en promedio de entre 6.54 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.58) y las de T4L entre 0.59 $\mu\text{U/ml}$ (± 0.40), en las mujeres la TSH varió desde 1.4 $\mu\text{U/ml}$ hasta 13.5 $\mu\text{U/ml}$, promedio de 6.44 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.71) y en los varones dese 5.6 $\mu\text{U/ml}$ hasta 11.3 $\mu\text{U/ml}$, con promedio de 6.95 $\mu\text{U/ml}$ (± 2.15). En el estudio realizado por L. Risco y M González se evaluó la respuesta del eje hipotálamo-hipófisis en pacientes con depresión mayor, midiendo niveles periféricos de TSH, T4L y T3L en respuesta a la administración de TRH y se observó que no se modificaron y concluyen que existe una variabilidad individual en los valores hormonales séricos, hasta en un 25% al realizar una medición única.⁴¹

La determinación de TSH puede darnos una evaluación falsa del estado tiroideo. Cuando el estatus de la función tiroidea es estable y la función hipotálamo-hipofisaria está intacta, la medición de TSH es más sensible que la de T4. Cuando el estatus de la función tiroidea es inestable, la medición de T4L es un indicador más confiable que la medición de TSH, como en el caso de los primeros meses de tratamiento, la falta de apego al mismo. Los artefactos del ensayo de TSH, como

ya se dijo, pueden dar niveles elevados, normales o bajos; otro caso de evaluación falsa de TSH, es decir con niveles séricos elevados puede ser la insuficiencia suprarrenal no tratada; recuperación de una enfermedad grave; uso de fármacos como los glucocorticoides, la dopamina, litio, interferón alfa, interleucina, etc. Otras causas que conducen a obtener resultados discrepantes entre TSH y T4L entre otras, son: hipo o hipertiroidismo subclínico; interferencia con anticuerpos; adenoma secretor de TSH; fármacos que compiten con la unión a proteínas transportadoras, hipotiroidismo central, todo lo anterior, fue considerado en la selección de pacientes de primer contacto en nuestra consulta, es decir, ninguno consumía fármacos que pudieran alterar la función tiroidea en los últimos tres meses, ni tampoco consumían antidepresivos. Por tanto, la medición de TSH puede ser muy útil por su sensibilidad y especificidad, en un amplio campo de estudio de los pacientes, pero puede ser inapropiada en pacientes evaluados por primera vez lo que pudiera implicar un importante sesgo en nuestro estudio, al igual que los métodos de análisis utilizados, ya que los reportes se aceptaron de laboratorios diferentes por la falta de recursos para lograr controlar dicha variable.

En un artículo de revisión realizado por Colin M. Dayana y Vijay Panickerb , donde concluye, que a pesar de que existen numerosos estudios en la literatura, la relación del hipotiroidismo y la depresión no está claramente definido, alguno estudios no son lo suficientemente grandes para ser representativos, algunos otros solo han analizado a pacientes con niveles ligeramente elevados de hormona tiroidea, por lo que no se muestra una asociación entre el hipotiroidismo leve y la depresión, concluyendo que en general, la evidencia sugiere que no hay asociación de la depresión en pacientes con función tiroidea dentro o ligeramente por fuera del rango normal; muchos estudios, han presentado reportes basados en cuestionarios muy diversos, algunos estudios son en poblaciones muy extensas, donde la parte metodológica puede reflejar confusión en sus resultados, por otro lado, analizaron estudios en donde los pacientes no tenían un reemplazo

hormonal óptimo, y en otros, la facilidad para obtener la terapia hormonal no les permitía realizar comparaciones con placebo; en otros artículos mencionados en la misma revisión, como en el estudio reciente realizado por Philibert et al. observaron ciertos polimorfismos genéticos que se sabe están relacionados con la función de la tiroides y su influencia en la vida de trastorno depresivo mayor y encontró una asociación con un polimorfismo en el gen yodo tironina deiodinase 1, por tanto existe una base genética que puede determinar las variaciones en respuesta a las terapias o incluso que modifica en forma individual el comportamiento de las hormonas tiroideas, en este sentido, se concluye que deberán realizarse más estudios en el futuro para comprender claramente la compleja relación entre la depresión y el hipotiroidismo. El propósito del presente estudio no fue evaluar la variabilidad genética en nuestros pacientes, sin embargo, consideramos que pudiera tener un papel importante en relación a la función tiroidea al momento de la evaluación integral.⁴²

En el estudio de Colorado realizado por Canaris et. al. demostró que el estado de ánimo depresivo es un pobre predictor de hipotiroidismo. Lo que contradice estudios anteriores en donde se recomienda el estudio de cribado de la glándula tiroides en todos los pacientes con depresión, como lo menciona en un estudio realizado en consultorios de medicina general en Reino Unido, en donde se tomaron pruebas de función tiroidea, sin embargo, tuvieron pobres resultados y no diagnosticó más enfermedad de la tiroides de cribado de la población, lo que sugiere que los síntomas eran en su mayoría sin relación con la enfermedad de la tiroides. En nuestro estudio, no se contaba con pruebas previas de la función tiroidea de los pacientes incluidos.⁴³

En relación a la prevalencia entre hipotiroidismo subclínico y depresión, en el presente estudio no se eligieron pacientes con hipotiroidismo subclínico solamente, se seleccionaron con diagnóstico de hipotiroidismo de cualquier

etiología y tampoco el objetivo fue el análisis de la presencia o ausencia de anticuerpos (AcTPO) como en los reportes realizados por Cloyra y Cols, en donde se observa un incremento en la prevalencia de trastornos psiquiátricos e hipotiroidismo subclínico con la elevación de los niveles de anticuerpos.²⁹ En este estudio no se consideró la presencia de dichos anticuerpos.

En un estudio realizado por Ljiljana Radanovic y Cols. compararon los síntomas depresivos en pacientes con alteraciones de la función tiroidea, incluyeron 30 pacientes y reportaron que existía una asociación importante entre hipotiroidismo y depresión mayor y trastorno bipolar principalmente en mujeres. Sin embargo, encontraron que los pacientes con hipotiroidismo grave obtuvieron las puntuaciones más bajas en los resultados obtenidos mediante el uso de las escalas de evaluación acuerdo con el Inventario de Depresión de Hamilton y Beck.²⁸ Nuestros resultados tienen una importante discrepancia a los encontrados por estos autores, ya que solo 2 pacientes (9.2%) presentaron depresión severa, sin llegar a depresión mayor, y no se encontraron datos para trastorno bipolar.

No se reportaron pacientes en nuestro estudio con trastorno depresivo mayor, nunca han presentaron ideas suicidas, los síntomas somáticos que predominaron fueron de carácter gastrointestinal y trastornos del sueño, y la evaluación obtenida mediante la Escala de Hamilton de Depresión (HDS-17) la puntuación promedio fue de 10.76 (± 4.67), es decir, fue de 8 a 13 puntos, que significa que nuestros pacientes presentaron una depresión ligera o menor y no se presentó ningún caso de puntuación según la misma escala por arriba de 23 puntos que se considera como punto de cohorte para depresión mayor, la mayor puntuación fue en dos pacientes del sexo femenino de 56 y 66 años de edad con puntuación de 19 y 21 respectivamente, lo que representó que presentaron depresión severa.

Se deben considerar para el diagnóstico de depresión además de las causas genéticas, las comorbilidades, factores ambientales, vivencias, el duelo, el nivel

cultural, el nivel socio-económico, etc. En nuestros pacientes las causas que pudieran contribuir a la depresión son numerosos y sobre todo en poblaciones vulnerables, como son mujeres de edad mayor a los 40 años que pueden cursar con comorbilidades relacionadas con cambios hormonales, etapa del ciclo vital dentro del desarrollo tanto individual como en el entorno familiar, entre otras, lo cual ha sido ampliamente estudiado, en el análisis de la Depresión en México realizado por la Psc. María E. Medina-Mora y cols, donde vemos la gran importancia, del diagnóstico oportuno y de la atención primaria de la depresión.⁴⁴

8. CONCLUSIONES

Con los resultados obtenidos en nuestro estudio, se concluye que en la población de pacientes con hipotiroidismo, en el 70% se presentaron síntomas de depresión, siendo de mayor prevalencia en mujeres de edades comprendidas en promedio de 55.7 años; menos de un tercio de los pacientes presentó depresión moderada, solo un mínimo de presentó sintomatología de depresión severa y no se encontraron casos de depresión mayor o intento de suicidio entre nuestros pacientes, sin embargo, con el análisis de los niveles de TSH, no se encontró una asociación con la gravedad de la depresión, es decir la correlación es negativa de 0.29, por tanto, el resultado no es significativo (0.8 de P), por lo que existe discrepancia entre estos hallazgos y en la mayor parte de los estudios reportados en la literatura internacional, donde las poblaciones estudiadas presentan condiciones muy diferentes a las de nuestros pacientes, y por otro lado, se presentaron diversas variables no controladas en el presente estudio que pudieron modificar los resultados en forma importante.

A pesar de que han sido muchos años de estudios y existen numerosos artículos, aún existe controversia sobre los cambios neurofisiológicos como principal factor etiológico entre la asociación de hipotiroidismo y depresión, siendo de gran importancia los factores genéticos, vivencias infantiles, desarrollo de la personalidad en etapas de la adolescencia, factores externos como son, el medio ambiente, el grado de escolaridad, las relaciones interpersonales dentro del núcleo familiar y social, la funcionalidad y adaptación a las situaciones de crisis, las redes de apoyo entorno al paciente, el estado civil, la ocupación y por consiguiente, la situación económica presente, etc. todo lo anterior, aunado a la presencia de enfermedades crónico-degenerativas, como es en el caso de nuestros pacientes, trae como consecuencia, que los trastornos del estado de ánimo tengan un sitio relevante como causa de atención en la consulta de primer nivel.

Por tanto, se requieren en un futuro estudios más extensos, con mejor metodología y mayores recursos, que sean realizados en nuestros pacientes, dado la prevalencia y cronicidad de ambas patologías, la dificultad para identificar, en ocasiones, las manifestaciones psiquiátricas de los trastornos del estado del ánimo en el inicio de enfermedades metabólicas como en la disfunción de la glándula tiroides, en el caso del hipotiroidismo y sobre todo en poblaciones de riesgo o vulnerables.

En conclusión, no podemos a través del presente estudio, demostrar que exista una clara asociación entre la depresión y el hipotiroidismo en nuestra población, a través de la evaluación aislada de los niveles de hormonas tiroideas, sino que deberán considerarse los diversos factores etiológicos de la depresión.

9. ANEXOS

Anexo 1.

Historia clínica.

Ficha de Identificación:

Nombre:	
Sexo:	Lugar de origen:
Estado civil:	Lugar de residencia:
Escolaridad:	Religión:
Ocupación:	No. de expediente
Fecha:	

Antecedentes Heredo-familiares:

Antecedentes personales no patológicos:

Antecedentes patológicos:

Síntomas y signos actuales:



Exploración física y somatometría:

TA	FC	FR	Peso	Talla	IMC

Terapéutica:

Resultado de exámenes:

Nombre y firma del médico:

Anexo 2.

<p>Escala de valoración de Hamilton para la depresión (Hamilton Depression Rating Scale, HDRS). Marque la respuesta de cada pregunta acerca de la depresión del paciente que más se aplique en el momento actual.</p> <p>Nombre:</p> <p>No. de Expediente:</p>	
<p>1. Estado de ánimo deprimido</p>	<p>0. Ausente (sensación de tristeza,</p> <p>1. Expresa estas sensaciones solamente al ser preguntado desesperanza, desamparo,</p> <p>2. Expresa estas sensaciones espontáneamente de manera verbal inutilidad)</p> <p>3. Expresa estas sensaciones de manera no verbal (p. ej., por medio de la expresión facial, la postura, la tendencia al llanto)</p> <p>4. Expresa estas sensaciones de manera verbal y no verbal, de forma espontánea</p>
<p>2. Sentimiento de culpabilidad</p>	<p>0. Ausente</p> <p>1. Se culpa a sí mismo, siente que ha decepcionado a la gente</p> <p>2. Ideas de culpabilidad o culpabilidad por errores pasados o malas acciones</p> <p>3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad</p> <p>4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o tiene alucinaciones visuales amenazadoras</p>
<p>3. Suicidio</p>	<p>0. Ausente</p> <p>1. Piensa que no vale la pena vivir la vida 2. Desearía estar muerto o piensa en la posibilidad de quitarse la vida</p> <p>3. Piensa o amenaza con la manera de suicidarse</p> <p>4. Intentos de suicidio (cualquier intento de suicidio se clasifica en 4)</p>
<p>4. Insomnio al principio</p>	<p>0. Ausente. No tiene dificultad para dormirse de la noche</p> <p>1. Se queja de que le cuesta dormirse algunas veces (por ejemplo, tarda más de media hora en dormirse)</p>

<p>5. Insomnio durante la mitad</p>	<p>2. Se queja de que le cuesta dormirse siempre (todas las noche)</p> <p>0. Ausente de la noche</p> <p>1. Se queja de que está inquieto durante la noche</p> <p>2. Está despierto durante la noche (si se levanta de la cama por cualquier razón se puntúa en 2, excepto si va al servicio)</p>
<p>6. Insomnio al final de la noche</p>	<p>0. Ausente 1.</p> <p>Se despierta a primera hora de la madrugada pero se vuelve a dormir</p> <p>2. Es incapaz de volver a dormirse si se levanta de la cama</p>
<p>7. Trabajo y actividades</p>	<p>7. Trabajo y actividades 0. No tiene dificultad</p> <p>1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones</p> <p>2. Pérdida de interés en su actividad, trabajo o aficiones (directamente expresado por el paciente o indirectamente deducido por su desatención, indecisión y vacilación; siente que debe esforzarse en su trabajo o actividades)</p> <p>3. Acortamiento del tiempo dedicado a actividades o disminución de la productividad</p> <p>4. Dejó de trabajar por la enfermedad actual.</p>
<p>8. Inhibición (lentitud en el lenguaje)</p>	<p>0. Habla y piensa normalmente y de lenguaje; pérdida de la 1. Ligera inhibición durante la entrevista capacidad de concentración,</p> <p>2. Evidente inhibición durante la entrevista disminución de la actividad</p> <p>3. Entrevista larga y difícil motora)</p> <p>4. Estupor (no pensamiento habla ni piensa). Entrevista imposible</p>
<p>9. Agitación</p>	<p>0. Ausente</p> <p>1. No puede estar quieto</p> <p>2. Juega con sus manos, cabello, etc.</p> <p>3. Cambia constantemente de posición, no puede estar sentado</p> <p>4. Se frota las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los</p>

	labios
10. Ansiedad psíquica	<p>0. Ausente</p> <p>1. Tensión subjetiva, irritabilidad</p> <p>2. Preocupación por cosas sin importancia</p> <p>3. Actitud aprensiva aparente en la cara y el lenguaje</p> <p>4. Expresa temores espontáneamente sin ser preguntado</p>
11. Ansiedad somática Signos fisiológicos concomitantes con la ansiedad, tales como gastrointestinales (boca seca, flatulencia, indigestión, diarrea, retortijones, eructos); cardiovasculares (palpitaciones, cefalalgias); respiratorios (hiperventilación, suspiros); frecuencia urinaria; sudoración	<p>0. Ausente</p> <p>1. Ligera</p> <p>2. Moderada</p> <p>3. Grave</p> <p>4. Incapacitante</p>
12. Síntomas somáticos	<p>0. Ausente gastrointestinales</p> <p>1. Pérdida del apetito, pero come sin necesidad de que le insistan. Sensación de pesadez abdominal</p> <p>2. Dificultad para comer si no se le insiste. Solicita o requiere laxantes o medicación para sus síntomas gastrointestinales</p>
13. Síntomas somáticos generales	<p>0. Ausente</p> <p>1. Sensación de pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalalgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad</p> <p>2. Cualquier síntoma somático bien definido se puntúa 2</p>
14. Síntomas genitales (disminución de la libido, trastornos	<p>0. Ausente</p> <p>1. Leve</p>

menstruales)	2. Grave	
15. Hipocondría	0. Ausente 1. Está preocupado por las funciones corporales y por síntomas orgánicos 2. Está muy preocupado porque piensa que tiene una enfermedad orgánica 3. Está convencido de que tiene una enfermedad orgánica. Solicita ayuda, exploraciones, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas	
16. Conciencia de enfermedad	0. Reconoce que está deprimido y enfermo 1. Reconoce su enfermedad pero la atribuye a otras causas, como la mala alimentación, el clima, el exceso de trabajo, un virus, la necesidad de descanso, etc. 2. Niega que está enfermo	
17. Pérdida de peso	A (completar A en la primera 0. No hay pérdida de peso evaluación y B en las siguientes) 1. Probable pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso conocida y expresada por el paciente B 0. No hay pérdida de peso o pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 1. Pérdida de peso superior a 500 g en la semana anterior 2. Pérdida de peso superior a 1 kg en la semana anterior	
	Total	
Interpretación		

Cada apartado tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 o de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE recomienda los siguientes puntos de corte: No deprimido: **0-7**; **Depresión ligera/menor: 8-13**; **Depresión moderada: 14-18**; **Depresión severa: 19-22**; **Depresión muy severa: >23**.

Anexo. 3 Carta de Consentimiento Informado

Nombre del estudio:	Asociación de Hipotiroidismo y Depresión en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México		
Patrocinador externo (si aplica):	NO aplica.		
Lugar y fecha:	Del mes de marzo de 2013 a septiembre de 2014		
Número de registro:			
Objetivo del estudio:	Determinar la asociación de hipotiroidismo y depresión.		
Procedimientos:	Entrevista y análisis clínico.		
Posibles riesgos y molestias:	No se preguntaran temas sensibles para la población, se realizara revisión de expedientes o documentos personales y se realizará toma de muestras de laboratorio		
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los resultados que se obtengan podrán servir para detección oportuna de depresión en los pacientes con hipotiroidismo y otorgar un manejo apropiado		
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se les realizará evaluación clínica y de requerirlo se canalizará a la especialidad de Endocrinología o Medicina Interna o Salud Mental.		
Participación o retiro:	El paciente tiene el derecho de participar en el estudio o decidir retirarse de él, en cualquier momento durante la investigación.		
Privacidad y confidencialidad:	Los datos aportados por el paciente serán manejados con confidencialidad y únicamente serán utilizados para los fines de esta investigación.		
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="0"> <tr> <td style="text-align: center; vertical-align: middle;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </td> <td style="padding-left: 20px;"> No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros. </td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.		
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):			
Beneficios al término del estudio:	Se podrá beneficiar en la detección y seguimiento de su enfermedad, y se busca aportar conocimientos basados en los resultados en pacientes de nuestra población.		
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:			
Dra. Mónica Romero Torres.			
Consultorio No. 47 de Consulta Externa del HGM.			

Anexo 4. Carta de Privacidad

Carta de Privacidad

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

México D.F. a ____ del mes de _____ del año 2014.

Dra. Mónica Romero Torres, médico adscrito a la Unidad de Consulta Externa U 401-A Del Hospital General de México con RFC ROTM610505, con domicilio en Dr. Balmis 148, Col Doctores Del Cuauhtémoc Cp. 06726 es responsable del tratamiento de sus datos personales.

Con la responsabilidad de mantener y resguardar la confidencialidad, no hacer mal uso de los datos recabados o cualquier otro registro o información que documente, no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales obtenidos.

Los cuales son recabados para el proyecto de investigación: Asociación de Hipotiroidismo y Depresión en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México, que se realiza en la Unidad de Consulta Externa.

Los datos que solicitamos serán utilizados para las siguientes finalidades:

Identificar la frecuencia de hipotiroidismo y depresión en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México.

Determinar el grado de depresión en pacientes con hipotiroidismo en pacientes de la Consulta Externa del Hospital General de México.

Otorgar continuidad de atención a los pacientes a través de la especialidad correspondiente.

Para las finalidades señaladas en el presente aviso de privacidad los datos que recabamos son de forma directa cuando usted mismo nos los proporciona.

En todo momento, usted podrá revocar el consentimiento que nos ha otorgado para el tratamiento de sus datos personales, a fin de que dejemos de hacer uso de los mismos

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Para mayor información, o en caso de dudas y aclaraciones podrá dirigirse a:

Dra. Mónica Romero Torres.

Acepto

Nombre y firma

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV), 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000
- 2 González-Pier E, Gutiérrez-Delgado C, Stevens G, Barraza-Lloréns M, Porrás-Condey R, Carvalho N, et al. Definición de prioridades para las intervenciones de salud en el Sistema de protección Social en Salud de México. *Salud Pública México* 2007;49(Supl 1):S37-S52
- 3 Arellano Montañón S. Bases para el diagnóstico y tratamiento del Hipotiroidismo Clínico y Subclínico. Elsevier, Méx. D.F.,2012; (22):130-131
- 4 Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano R. Prevalencia y Diagnóstico de Depresión de población adulta en México, *Salud Pública da México*, 2005; 47 supl. 1:S4-s11
- 5 Bernal J. Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nat Clin. Pract. Endocrinol Metab* 2007; 3: 249-59
- 6 Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. The genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1552-62
- 7 Hernán Silva New Perspectives in the Biology of Depression *Rev. chilena de neuropsiquiatría*. v.40 supl.1 Santiago oct. 2002
- 8 Bauer M, Priebe S, Berghofer A, Bschor T, Kiesslinger U, Whybrow PC. Subjective Response to and Tolerability of Long-Term Supraphysiological Doses of Levothyroxine in Refractory Mood Disorders. *J Affect Disord* 2001; 64: 35-
- 9 Danilo Q, Gloger S, Valdivieso S, Ivelic J, Fardella C. Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones. *Rev Med Chile* 2004; 132 (11): 1413-24
- 10 De Carvalho GA, Bahls SC, Boeving A, Graf H. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on thyroid function in depressed patients with primary hypothyroidism or normal thyroid function. *Thyroid* 2009; 19 (7): 691-7
- 11 Surks MI, Ortiz E., Daniels G.H., Sawin C.T., Clara R.H., Frankyn J.A., Hersman K.D., Burman M.A. Enfermedad Tiroidea Subclínica. *JAMA*, 2004, Jan. 14, 291(2) 228-238
- 12 Nemeroff CB, Ranga K, Krishnan R. Neuroendocrine alterations in psychiatric disorders. Nemeroff CB ed. *Neuroendocrinology*. Boca Raton FL, CRC Press, 1992
- 13 Berent D1, Zboralski K, Orzechowska A, Gałeckip. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with ajor depressive disorder. *Mo IBiol Rep*. 2014 Apr; 41(4):2419-25.; 11033-014-3097-6. 2014 Jan
- 14 Besedovsky HO, Del Rey A. Immune-neuroendocrine interaction: facts and hypotheses. *Endocrinol Rev* 1996; 17:64-102
- 15 Karl O. Moe, PhD, Charles Privitera, MD, Depresión In: Jeannette E. South-Paul, Samuel C. Matheny, Evelyn L. Lewis, editors. *Diagnóstico y tratamiento en Medicina Familiar*. México: Manual Moderno; 2005. p. 605-614.
- 16 Davis JD, Tremont G. Neuropsychiatric aspects of hypothyroidism and treatment reversibility. *Minerva Endocrinol* 32: 49-65, 2007
- 17 José Bonet¹ e Inés Manzanos. La alteración en el patrón de sueño se asocia a la persistencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos después del tratamiento LT4 *Rev. chilena. Neuro-psiquiatría*. vol.52 no.1 Santiago mar. 2014

- 18 Geraciotti TD jr. Identifying hypothyroidism's psychiatric presentations. *Current Psychiatry* 2006; 5(11):98-17
- 19 Ramos Brieva JA, Cordero Villafáfila A. Validación de la versión castellana de la Escala de Hamilton para la Depresión. *Actas Luso- Esp Neuro Psiquiat* 1986;14:324-34
- 20 Bobesa, A Bulbenab, A Luquec, RIDal-Réc, J Ballesterosd, N Ibarrad y el Grupo de Validación en Español de Escalas Psicométricas (GVEEP) 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. (Barc)* 2003;120(18):693-700
- 21 Gómez Meléndez G., Ruiz Betanzos R., Sánchez Pedraza V., Segovia Palomo A., Mendoza Hernández F., Arellano Montaña S., Hipotiroidismo. *Medicina Interna de México*, 2010; 26(5); 462-471
- 22 American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin. Endocrinol Metab* 2005;90(1):581-585
- 23 Placidi G.P.A. · Boldrini M. · Patronelli A. · Fiore E. · Chiovato L. · Perugi G. · Marazziti D. Prevalence of Psychiatric Disorders in Thyroid Disease Patients Departments of a Psychiatry, Neurobiology, Pharmacology and Biotechnology, and b Endocrinology, University of Pisa, Italy *Europsycho biology* 1998;38:222-225
- 24 Demartini B1, Masu A, Scarone S, Pontiroli AE, Gambini O Prevalence of depression in patients affected by subclinical hypothyroidism *Nord J Psychiatry*, 2010 Dec;52(4):277-8
- 25 R.D. Alarcón, G. Mazzotti, H. Nicolini. Trastornos afectivos. *Psiquiatría* 2ª. Ed, 2005(13);401-59
- 26 José Bonet¹ e Inés Manzanos La alteración en el patrón de sueño se asocia a la persistencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos después Del tratamiento LT4 *Rev. chil. Neuro-psiquiatr. vol.52 no.1 Santiago mar. 2014*
- 27 Howland RH. Thyroid Dysfunction in Refractory Depression: Implications for Pathophysiology and Treatment. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 47-54
- 28 Ljiljana Radanovic-Grguric; Pavo Filakovic; JelenaBarkic; NikolaMandic; IvanKarner; JurajSmoje. Depresión en pacientes con alteraciones del tiroides. *Eur. J. Psychiat. (Ed. Esp)*. 2003;17: 123-34
- 29 Cloyra Almeida; Mario Vaisman; Antonio José Leal Costall; Fabiola A.A. ReisIII; Vaneska ReutersIV; Are neuropsychological changesrelevant in subclinical hypothyroidism? *Arq Bras Endocrino IMetab vol.51 no.4 São Paulo June 2007*
- 30 C. Almeida, M.A. Brasil, A.J. Leal F. A.A. Reis, V. Reuters, P. Texeira, M. Ferreira, A. Marqués, B.A. Melo. Subclinical hypothyroidism: psychiatric disorders and symptoms. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2007;29(2):157-9
- 31 Liderman R.D., Shade D.S., Larue A., Romero L.J., Llang H.C., Baumgarter R.N., Koehler, Garry P.J. Suclinical Hypothyroidism in a biethnicurban community. *Am. Geriatric Boc* 1999;47(6); 703-9
- 32 Demartini B1, Masu A, Scarone S, Pontiroli AE, Gambini O Prevalence of depression in patients affected by subclinical hypothyroidism *Nord J Psychiatry*, 2010 Dec;52(4):277-8
- 33 Danilo Quiroz L1, Sergio Gloger K1, Sergio Valdivieso F2, José Ivelic Z2a, Carlos Fardella B3 Mood disorders, psychopharmacology and thyroid hormones. *Rev Méd Chile* 2004; 132: 1413-1424
- 34 Papadimitriou GN, Calabrese JR, Dikeos DG, Christodoulou GN. Rapid cycling bipolar disorder: biology and pathogenesis. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2005;1:1-12

- 35 Nemeroff CB, Ranga K, Krishnan R. Neuroendocrine alterations in psychiatric disorders. Nemeroff CB ed. Neuroendocrinology. Boca Raton FL, CRC Press, 1992
- 36 José Bonet¹ e Inés Manzanos La alteración en el patrón de sueño se asocia a la persistencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos después del tratamiento LT4 Rev. chilena. neuro-psiquiatría. vol.52 no.1 Santiago mar. 2014
- 37 Shoshana Berenzon, D en Psic, María Asunción Lara, D en CS, Rebeca Robles, D en Psic, María Elena Medina-Mora, D en Psic Depresión: estado del conocimiento y la necesidad de políticas públicas y planes de acción en México Salud Pública México 2013; Vol. 55(1):74-80
- 38 Hudson R, Lacleste JP, Lomelí C, Mancilla Raúl, Morales M, Ostrosky P y Rojas E, Código Ético para el Personal Académico del Instituto de Investigaciones biomédicas, UNAM, Méx. Edición 2007
- 39 José Bonet e Inés Manzanos La alteración en el patrón de sueño se asocia a la persistencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos después del tratamiento LT4 Rev. Chil. Neuro-psiquiatr. vol.52 no.1 Santiago mar. 2014
- 40 Teresa Lorenzo Gómez a, Federico Cardelle Pérez a, Elena de Las Heras Liñero. The high prevalence of thyroid dysfunction in psychiatric patients. Complejo Hospitalario de Vigo Vigo, Pontevedra, España
- 41 Luis Risco, M. González y cols. Evaluación en el eje hipotálamo-hipófisis en el episodio depresivo mayor. Re. Neuropsiquiatría, 2003; 66:320-328
- 42 Philibert RA, Beach SR, Gunter TD, Todorov AA, Brody GH, Vijayendran M, Elliott L, Hollenbeck N, Russell D, Cutrona C. The relationship of deiodinase 1 genotype and thyroid function to lifetime history of major depression in three independent populations. Am J Med Genetics B. 2011; 156B:593–599
- 43 Canaris GJ, Manowitz NR, alcala G, Ridgway CE. El Estudio de Enfermedades Colorado. Tiroides. ArchIntern Med 2000; 160; 526-534
- 44 M., Puentes-Rosas E, Medina-Mora ME, Lozano R. Prevalencia y Diagnóstico de Depresión de población adulta en México, Salud Pública da México, 2005; 47 supl. 1:S4-s11