

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

I

**“ Comparación de resultados de perfil tiroideo básico (T3, T4 y TSH) entre
pacientes con trastorno depresivo mayor con y sin intento suicida,
ingresados (as) al servicio de hospitalización del Instituto Nacional de
Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.”**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA

PRESENTA:
GERARDO PEÑA ORDIERES

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
ASESOR METODOLÓGICO: DR. LENIN PAVÓN ROMERO.
ASESOR TEÓRICO: DRA. DANIELA MENDIETA CABRERA.

CIUDAD DE MÉXICO 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

¡Gracias!

Primeramente quisiera agradecer a la Dra. Evelyn Rodríguez Estrada quien ayudó a brindarle a este documento y a mi cabeza una estructura.

A la Dra. Pilar Carriedo García Morato por acompañarme, motivarme, animarme y ser un ejemplo a seguir, de manera incondicional durante estos cuatro años.

Igualmente a la Dra. Brisa G. Monroy Cortés, por enseñarme a comunicarme con los pacientes y nunca perder la confianza en mi.

A mis tutores, a Luis Enrique Becerril Villanueva y a Erick Hernández Ferreria, quienes brindaron su tiempo, dedicación y esfuerzo para este proyecto y siempre fueron una motivación para seguir adelante.

A mi familia y mis amigos, por soportarme y apoyarme en todo momento.

*Se agradece a la Secretaria de Ciencia, Tecnología e Innovación de la CDMX por el financiamiento otorgado en el convenio de investigación **SECITI CM-48/14-SECITI/067/2015** y al proyecto NC150048 del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.*

Contenido

1. Marco Teórico	8
1.1 Trastorno Depresivo Mayor	8
1.2 Distiroidismo.....	25
Hipertiroidismo	25
Hipotiroidismo	27
1.3 Comorbilidad de distiroidismo con trastorno depresivo mayor.	30
2. Antecedentes	32
2.1 Cambios hormonales.	32
3. Justificación	35
4. Pregunta de investigación	36
5a. Hipótesis de trabajo	36
5B. Hipótesis nula	36
6. Objetivos.	37
6.1. Objetivos generales	37
6.2. Objetivos específicos	37
7. Material y métodos	38
7.1. Tipo de estudio	38
7.2 Criterios de selección	38
A Criterios de inclusión	38
pacientes con trastorno depresivo mayor con intento suicida	38
pacientes con trastorno depresivo mayor sin intento suicida	38
B Criterios de exclusión	39
pacientes con trastorno depresivo mayor con intento suicida	39
pacientes con trastorno depresivo mayor sin intento suicida	39
C Criterios de eliminación	40
7.3 Cálculo de muestra	40
Muestreo	40
7.4. Variables	41
7.5 procedimiento	43

7.6	Recolección de los reportes de hormona tiroidea.....	43
7.7	Análisis estadístico	44
8.	Consideraciones éticas	45
9.	Resultados.....	46
10.	Discusión	50
12.	Conclusiones	54
13.	BIBLIOGRAFÍA.	55
14.	Anexos	64

1. MARCO TEÓRICO

1.1 TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

Definición. El Trastorno Depresivo Mayor se considera el trastorno del estado de ánimo con mayor prevalencia a nivel mundial, apreciando en los pacientes por un periodo de dos semanas, un estado de ánimo deprimido, con disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades, pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso, insomnio o hipersomnias, agitación o retraso psicomotor, fatiga o pérdida de energía, sentimiento de inutilidad o culpabilidad excesiva o inapropiada, disminución de la capacidad para pensar, concentrarse o para tomar decisiones, pensamientos de muerte, ideas suicidas sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan para llevarlo a cabo. Lo anterior ocurre la mayor parte del día, casi todos los días y ocasiona un malestar clínicamente significativo o deterioro en algún área de la vida del sujeto.

Este padecimiento es multifactorial y se han encontrado cambios neurovegetativos, alteraciones hormonales; principalmente secundarios a la desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-corteza adrenal y del sistema inmune en pacientes que presentan este tipo de patología, hipotetizando más recientemente que los patrones circadianos tienen un mayor efecto en la génesis de este padecimiento. De la misma manera los cambios generados por este padecimiento pueden reflejarse en la morfología y funcionamiento neuronal.

En caso de gravedad la persona que sufre de este padecimiento puede llegar a tener un intento de suicidio, definido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como acto deliberadamente iniciado y realizado por una persona en pleno conocimiento o expectativa de su desenlace fatal. Considerándose el factor de riesgo más importante en la población general, un intento suicida previo. ^[36] Resultando de una interacción compleja de distintas variables: psicológicas, emocionales, biológicas y factores ambientales. ^[38]

El tema de suicidio ha sido ampliamente estudiado por los riesgos que confiere a nivel mundial enfocándolo desde distintos ángulos, considerándose más un fenómeno multidimensional. Situación por la cual Shneidman creó su “modelo cúbico” con tres dimensiones esenciales: “psicalgia”, estrés y perturbación. [38] Definiendo “psicalgia” como un dolor psicológico de intensidad intolerable comprendiendo vergüenza, culpa, humillación, soledad y miedo. [39]

Muchas veces se encuentran múltiples factores de riesgo dentro de los cuales se encuentran las dificultades para obtener acceso a la atención de salud y recibir la atención necesaria, guerras, desastres, aculturación, discriminación, sentido de aislamiento, abuso, violencia, relaciones conflictivas, intentos de suicidio previos, trastornos mentales, consumo nocivo de alcohol, pérdidas financieras, dolores crónicos y antecedentes familiares de suicidio. [36] Otros estudios han buscado sobre el efecto de los problemas escolares como “bullying” o fallas académicas, y dificultades familiares por críticas, falta de comunicación, falta de apoyo, rechazo y pocos amigos. [37]

Igualmente han examinado marcadores intrapersonales de riesgo: impulsividad, rumiación, desesperanza, malestar mental, hostilidad y la presencia de enfermedades crónicas; como la más persistente tenemos la depresión. De la misma manera se encuentran dos rasgos de personalidad con mayor vulnerabilidad: la dependencia y la auto-crítica. [37]

Epidemiología. A nivel mundial, 350 millones de personas se encuentran afectadas por este padecimiento, siendo una de las principales causas de discapacidad. La prevalencia, varía de 3,3 a 21.4%, con una pérdida de 40.7 días por esta enfermedad, por lo que debe de ser un objeto prioritario de atención [1].

Existen diversas variables psicológicas asociadas a la depresión en mexicanos, entre ellas se encuentran: Ser mujer, dedicarse exclusivamente a las labores del hogar y si se ha adquirido la responsabilidad de cuidar a algún enfermo, tener un bajo nivel socioeconómico, desempleo, aislamiento social, problemas legales, violencia, sustancias adictivas y migración.

Debido a las dificultades económicas que se presentan de manera constante en México las preocupaciones financieras se han vuelto uno de los principales factores estresantes para la población.

La encuesta nacional de epidemiología psiquiátrica (ENEP) muestra que 9.2% ^[20] de los mexicanos han sufrido algún trastorno emocional en su vida y que el 4.8% se encontraba en los 12 meses previos al estudio, con mayor prevalencia en mujeres (10.4%) que en hombres (5.4%).

De la misma manera es importante estudiar este fenómeno ya que las personas con depresión llegan a perder 2.7 días laborales más que aquellos que presentan otra enfermedad crónico-degenerativa. Por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que para el 2020 sea la segunda causa de discapacidad en el mundo. Siendo en México la principal causa de pérdida de años de vida ajustados por discapacidad para las mujeres y la novena para los hombres.

La población mayor se encuentra con mayor prevalencia de este padecimiento (20%), siendo más frecuente entre los desempleados los viudos y los solteros.

La OMS reporta que el 2012 se registraron en el mundo 804 mil muertes por suicidio, con una tasa ajustada de 11.4 por 100,000 habitantes; pudiendo ser esta una sub-notificación a causa de ser un asunto muy sensitivo. En los países ricos se suicidan tres veces más hombres que mujeres, pero en los ingresos bajos y medianos la razón es 1.5 hombres por cada mujer. En relación con la edad se encontró que las tasas de suicidio son más elevadas en personas de 70 años o más, sin embargo, de los 15 a 29 años, en algunos países, es un periodo importante. Siendo los medios más utilizados la ingestión de plaguicidas, el ahorcamiento y el uso de armas de fuego; sin embargo, estos métodos varían de acuerdo con la población estudiada. ^[36] En México los suicidios se realizan por: ahorcamiento, estrangulación o sofocación (77.3%); seguido por envenenamiento en mujeres (22%) y armas de fuego en hombres (11%). Ocurriendo el 74% dentro de viviendas particulares. ^[40]

El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) en 2016 reporta que del año 2000 a 2014 incremento la tasa de suicidio en México de 3.5 a 5.2 por cada 100 mil

habitantes. Frecuentemente en hombres 8/10, con una prevalencia mayor en personas de 15 a 29 años 40.2%, con una tasa grupal de 7.9 suicidios por cada 100 mil jóvenes. Igualmente, con aumento cuantitativo en autolesiones, en el 2014 registrando 2,292 egresos hospitalarios a causa de lesiones autoinfligidas. ^[40]

Fisiopatología. Se encuentran distintos tipos de alteraciones que generan este padecimiento, así como distintos desenlaces de la enfermedad, con cambios a nivel del volumen cortical y subcortical; y alteraciones en la captación de distintos marcadores, lo que sugeriría disminución importante relacionada con el funcionamiento.

Iniciaremos con la hipótesis más comúnmente utilizada, conocida como monoaminérgica; en esta lo que se valora principalmente es la relación de distintos neurotransmisores en la generación de este padecimiento, atribuyendo todo a la menor disponibilidad de 5-hidroxitriptamina (serotonina). La deficiencia en la producción de serotonina, secundaria a la alteración de la hidroxilasa de triptófano humana dos, puede causar una disfunción de este neurotransmisor hasta en un 80% de los pacientes. Es importante destacar que los estudios que vinculan otros neurotransmisores en este tipo de padecimientos son pocos, sin embargo, aparentemente la disminución de cualquiera de ellos puede llevar a la génesis de sintomatología depresiva. ^[12]

Asimismo, se puede apreciar de disminución en la noradrenalina. Lo anterior, basado en estudios mediante marcaje de la monoamino oxidasa (MAO); estas son enzimas que se encargan de catalizar la oxidación de monoaminas y la degradación de neurotransmisores; principalmente serotonina y noradrenalina, incrementando la activación en pacientes con este padecimiento en distintas áreas neuronales como: corteza prefrontal, temporal, hipocampo, tálamo, núcleo accumbens y mesencéfalo. ^[12,5]

En relación con la noradrenalina se encuentra que puede ser una mala producción, aumento en la densidad de receptores alfa2 adrenérgicos o aumento en el catabolismo por incremento de la MAO en mesencéfalo.

Dejando de lado la teoría más comúnmente relacionada a procesos depresivos, tenemos la presencia de otras alteraciones, por ejemplo, aquellas que se derivan de los factores de crecimiento neuronales o el trofismo neuronal; esto se ve alterado por la variabilidad de función que tiene el eje hipotálamos-hipófisis-corteza adrenal secundario a la presencia de factores estresores crónicos.^[3]

Dentro de estos estresores crónicos se pueden considerar las situaciones sociales estresantes, padecimientos crónicos, principalmente vinculados con procesos inflamatorios crónicos como la artritis reumatoide, dolor crónico, síndrome metabólico, padecimientos cardiovasculares, obesidad y padecimientos que provoquen degeneración neuronal. Este tipo de situaciones ocasionan cambios a nivel epigenético con progresión a un perfil proinflamatorio, incrementando la producción de factor nuclear kappa B (NF-κB) y proteína activadora 1 (AP-1), ocasionando una variabilidad del sistema inmune hacia inflamación, esta inflamación ocasiona a su vez, incremento en la producción de cortisol, así como activación del sistema inmune a nivel neuronal, provocando incremento en la cantidad de glutamato producido, finalmente llevando al paciente a un estado de excitotoxicidad que ocasiona a largo plazo daño neuronal.^[3]

Por otra parte, el incremento en las concentraciones de cortisol produce disminución neuronal, con pérdida de la oligodendroglía y disminución en la producción de factor neurotrófico neuronal, lo que ocasiona a largo plazo alteraciones estructurales, así como en el funcionamiento. Es curioso que a pesar de que este tipo de alteraciones son mencionadas desde 1973 en la “depresión psicótica” es hasta este momento que se ha abordado de una manera más integral.

Los cambios en el trofismo neuronal se han observado desde 1998 donde Corrigan propone la teoría de la “renuncia inmunológica” en pacientes deprimidos, encontrado que las personas que se encuentran con un estado de depresión crónica presentan cambios principalmente a nivel de hipocampo, visualizando que un estrés de manera repetitiva y constante lleva a la pérdida de este tipo de neuronas, estos cambios se pueden encontrar en modelos animales sujetos a estrés constante con una degeneración neuronal importante principalmente a nivel hipocampal.

Apoyando esta hipótesis se encuentran los cambios en la probable pseudodemencia de los pacientes adultos mayores, los cuales secundarios a un episodio de depresión crónica presentan tal alteración a nivel hipocampal que puede llevar a la sospecha de demencia, sin embargo, al iniciar tratamiento para la depresión hay reversión en la sintomatología en un periodo aproximado de seis meses. También pacientes que presentan alteraciones metastásicas (principalmente a nivel de cabeza pancreática) han generado alteraciones concordantes tanto al sistema inmunológico como en la relación HPA lo que termina desencadenando en los pacientes nuevamente alteraciones concordantes con un padecimiento depresivo.

Aparentemente uno de los principales daños en relación con la depresión es el daño del estrés relacionado con la arborización dendrítica en las neuronas piramidales del hipocampo; confirmando esta situación lo comentado previamente de la relación entre los procesos de ansiedad crónicos y alteraciones en la memoria. Con lo anterior también se ha visto que algunas personas que desde la infancia se encuentran expuestas a constantes situaciones estresantes tienen una disminución en la funcionalidad neuronal, con un nivel intelectual menor que en aquellos niños, o personas que no se han expuesto de manera constante a este tipo de “agresión” neuronal. Confirmando lo anterior que cualquiera de estas alteraciones termina afectando de manera general al cerebro.^[25]

Cambios moleculares. El estrés crónico de presentar un trastorno depresivo ocasiona un incremento en la concentración sanguínea de gluco y mineralocorticoides, si éstos se mantienen durante un largo periodo de tiempo afectan de manera muy diferente al sistema nervioso central, además, se encuentra un incremento en los receptores de alta densidad a glucocorticoides. Estos cambios a largo plazo ocasionan daño principalmente a nivel de hipotálamo, observando hipotrofia por disminución en la cantidad de neuronas en esta zona y una reducción de la neuroglia. La activación constante de los receptores ocasiona que os presenten una disminución en su sensibilidad y consecuentemente disminuyendo la capacidad de los mismos para poder regular, y en este caso, disminuir la

concentración de glucocorticoides, provocando la sobre expresión del eje hipotálamo hipófisis adrenal con activación de la amígdala e incremento subsecuente en el tono simpático, lo que ocasiona incremento en la inflamación a nivel sistémico (a las cuales se les pueden atribuir algunas alteraciones encontradas en los procesos depresivos).

El estado inflamatorio en el cual se encuentra la persona con sintomatología depresiva pueda ocasionar igualmente daño a nivel de la glía y apoptosis neuronal [24], lo que apoyaría parte del daño que se ha encontrado en animales. Otra de las alteraciones que se ha encontrado es la alteración de la glía provocando daños a nivel microambiente neuronal. El incremento de la inflamación lleva a disminución del factor neurotrófico neuronal (BDNF) que se encuentra en altas concentraciones a nivel de hipocampo y es el responsable en gran parte por el mantenimiento celular, crecimiento y apoptosis [2].

El BDNF no solo actúa uniéndose a distintos receptores, por ejemplo, el receptor de tirosinasa B, promoviendo resistencia neuronal. No únicamente funciona para apoyar el crecimiento neuronal, el precursor pro-BDNF puede causar alteraciones en las espinas dendríticas, siendo este un mecanismo de disminución neuronal igualmente; por lo que serviría para ambas tareas, sin embargo, es dependiente a la concentración de neurotransmisores que se encuentran circulando en ese momento a nivel neuronal. En sangre de humanos se ha encontrado disminución en la presentación de esta molécula en pacientes deprimidos. [30]

Las alteraciones neuronales ocasionadas por los mecanismos ya descritos pueden llevar a alteraciones en los circuitos neuronales, lo que puede ser un factor desencadenante de perpetuar la sintomatología.

Tratamiento. Existen distintos tratamientos para este padecimiento, los cuales van desde el tratamiento psicoterapéutico hasta la terapia electro convulsiva, dentro de este grupo de tratamientos se encuentran los psicofármacos, haciendo énfasis en el grupo de fármacos cuya finalidad no era inicialmente mejorar el estado de ánimo sin embargo se utilizan para mejorar la respuesta ante los mismo. Sin

embargo, la respuesta a este tipo de tratamiento es limitada, ya que, a pesar de las distintas posibilidades farmacológicas disponibles, un tercio de los pacientes con este padecimiento no responden a este manejo.

Con la finalidad de tener una estandarización de los diversos tipos de tratamiento y disminuir la frecuencia de reacciones adversas, se han desarrollado distintas guías de tratamiento y algoritmos para seguir los mismo; en esta revisión nos basaremos principalmente en las guías propuestas por esta institución para el manejo de la depresión y también revisaremos otras guías de tratamiento como las del CENETEC, CANMAT, NICE y algunas recomendaciones hechas por la APA.

Encontrando que la primera línea de tratamiento para los pacientes con trastorno depresivo mayor incluyen psicoeducación, autoregulación y tratamiento psicológico.

Tratamiento psicoterapéuticos. La psicoterapia breve (de 10 a 12 semanas) se sugiere ante la presencia de trastorno depresivo mayor de leve a moderado, al revisar las guías comentadas de manera previa la del CENETEC menciona como las principales psicoterapias: Cognitivo conductual (TCC), de resolución de problemas, psicodinámica, entrenamiento en habilidades sociales, counseling, interpersonal y activación conductual. Refiriendo que de estas la que mejores resultados mostró fue la TCC, obteniendo puntuaciones similares a las del tratamiento farmacológico al finalizar el tratamiento y al primer mes del mismo (midiendo con la escala de depresión de Hamilton y el inventario de depresión de Beck) mientras que a los 12 meses se encontró mejor puntuación con la terapia mencionada.

La combinación de la TCC con el “Mindfulness” (Conciencia plena) y la terapia interpersonal tuvieron menor tasa de recaída al año de seguimiento. Igualmente si la TCC se combina con psicofármacos hay menor riesgo de abandono de tratamiento.

De la misma terapia en las guías se encuentran otras psicoterapias como la activación conductual, terapia de inclusión en la pareja y la TCC computarizada, con mejoría en distintas áreas. Otra de las recomendaciones que se hacen, en el caso

de depresión leve o subclínica, es la autoayuda guiada, sin embargo no se ha obtenido una evidencia a largo plazo de este manejo.

Para los trastornos depresivos de moderados a graves se recomienda una terapia mucho más extensa en comparación con las breves de hasta 5 meses continuos de terapia. ⁽³³⁾

Tratamiento farmacológico. Existen varios fármacos para manejo de trastornos del estado de ánimo, o como anteriormente se les llamaba trastornos afectivos; sin embargo, para la realización de este documento nos basaremos únicamente en los tratamientos que se ofrecen para el trastorno depresivo mayor de tipo unipolar.

Algo importante para el inicio de tratamiento antidepresivo es la gravedad del cuadro que se está presenciando siendo indicada la farmacoterapia en depresiones de moderadas a graves (los cuales tienen que ser valorados por los síntomas encontrados o de manera más objetiva con diversas escalas ya aprobadas para la población en específico). Igualmente se debe de considerar la preferencia del paciente, respuesta previa a este tipo de tratamiento o la falta de respuesta a tratamientos no farmacológicos.

Con la finalidad de elegir un tratamiento farmacológico adecuado se deben de tener en cuenta la presentación clínica, los síntomas, la disfunción cognitiva, presencia de síntomas somáticos, edad, etnia, si existe ansiedad e inclusive la temporalidad del padecimiento. De la misma manera se debe de considerar la velocidad con la que el sujeto metabolice los medicamentos y las interacciones que tenga el medicamento que se quiere seleccionar con los otros fármacos que consume el paciente, por los citocromos hepáticos utilizados y las comorbilidades del mismo.

La respuesta antidepresiva se inicia posterior a la tercera semana de iniciar el fármaco a dosis terapéutica y es necesario mantener la dosis con la que se obtuvo la remisión durante todo el tratamiento. ⁽³³⁾

En relación a la duración del tratamiento farmacológico, según lo reportado por las guías del CENETEC debe de ser de 8 a 12 meses posterior a obtener remisión de un primer episodio, y continuarlo por dos años después de dos episodios en el transcurso de 5 años. Mencionando la posibilidad de mantener el tratamiento de por vida en caso de que el estado depresivo sea mayor a un año de duración o se encuentren dos o más episodios durante los últimos 5 años. ⁽³³⁾ En comparación las guías NICE recomiendan la continuación del tratamiento antidepresivo por un tiempo mínimo de seis meses, encontrando un aumento en la recurrencia de la sintomatología en caso de suspensión previa; con disminución en las mismas si se mantiene la dosis efectiva que redujo la sintomatología inicial en vez de ir disminuyendo la dosis. ⁽³²⁾

Como un punto relevante hay que destacar que en ocasiones se ha reportado asociación del tratamiento antidepresivo como potenciador de ideación suicida; particularmente en adultos jóvenes y en adolescentes. A pesar de lo anterior se ha demostrado mejoría en la sintomatología depresiva, al momento de comparar con placebo, situación por lo que las guías NICE recomiendan ampliamente su utilización. ⁽³²⁾

Antidepresivos. Se recomiendan como terapia inicial para pacientes con trastorno depresivo mayor de leve a moderado y definitivamente a quienes presenten una mayor gravedad (APA). Debido a la investigación que se ha realizado dentro de este ámbito se han demostrado distintos mecanismos de acción, en la tabla 1 se desglosan por grupos los medicamentos antidepresivos.

Tabla 1. Fármacos antidepresivos divididos por mecanismo de acción.

Tratamiento.	Mecanismo de acción.	Efectos secundarios comunes.	Fármacos
inhibidores selectivos de la	Afección del transportador de serotonina	Hipotensión, náusea, diarrea, cefalea y sedación.	Fluoxetina. Paroxetina.

recaptura de serotonina	(SERT), resultando en un incremento en los niveles de 5-HT (34).	Efectos extrapiramidales: temblor, acatisia, distonía, disquinesia aguda y tardía (32).	Sertralina (33). Fluvoxamina. Citalopram. Escitalopram.
inhibidores de la recaptura de dopamina y norepinefrina	Inhibidor débil de la recaptura de norepinefrina y de la dopamina.	Cefalea, temblor, convulsiones, agitación disfunción cognitiva media, insomnio y malestar gastrointestinal (31).	Buropión
inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina	Inhiben la recaptura de serotonina, norepinefrina y dopamina en orden decreciente de potencia.	Hipertensión, sudoración, pérdida de peso, constipación, hipoorexia, náusea, xerostomía, astenia, mareo, trastornos del sueño, cefalea, insomnio, somnolencia, temblor, visión borrosa, ansiedad, problemas con eyaculación, disfunción eréctil, trastornos del orgasmo (32).	Venlafaxina. Duloxetina. Desvenlafaxina
Moduladores de serotonina	Inhibe selectivamente la recaptura de serotonina y actúa	Sedación, ortostasis, arritmias ventriculares,	Trazodona.

	como antagonista en 5-HT 2A/2C.	disfunción eréctil, priapismo.	
Moduladores de norepinefrina y serotonina	Bloqueo del receptor presináptico alfa dos en neuronas de NE y 5HT. Bloquea 5HT2 y 5HT3 ⁽³²⁾ .	Incremento en el apetito, incremento en los triglicéridos, ganancia ponderal, estreñimiento, xerostomía, incremento en las enzimas hepáticas, astenia, mareo, somnolencia, disminución en la velocidad del pensamiento.	Mirtazapina.
inhibidores de la mono-amino-oxidasa (iMAO)	Unión irreversible a la MAO	Crisis hipertensivas, síndrome serotoninérgico ⁽³²⁾ .	Moclobemida.
Antidepresivos tricíclicos.	Inhibición de la recaptura de neurotransmisores en las neuronas presinápticas, incrementando la neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica ^(31, 34) .	Ganancia ponderal, estreñimiento, xerostomía, mareo, cefalea, somnolencia, visión borrosa.	Amitriptilina Imipramina

Medicamentos adyuvantes. Este término se utiliza para utilizar un fármaco en concomitancia con un antidepresivo, prefiriendo el término adyuvante a combinación o incremento; debido a que algunos tratamientos, por si mismos, tienen una propiedad antidepresiva. ⁽³⁴⁾ En la tabla 2 se pueden observar agrupados los distintos fármacos que se han utilizado con esta finalidad.

Tabla 2. Grupos de medicamentos adyuvantes para tratamiento de depresión.

Tratamiento.	Consideraciones	Fármacos
Antipsicóticos.	Cuentan con la mayor evidencia para la depresión resistente a tratamiento. Los pacientes que utilizan este tipo de terapia adyuvante abandonan por efectos adversos ^(32, 34) .	Aripiprazol. Olanzapina. Quetiapina. Risperidona ⁽³⁴⁾ .
Psicoestimulantes.	Hay poca evidencia en relación con la utilización de psicoestimulantes y mejora en la sintomatología depresiva ⁽³⁴⁾ .	Modafinilo. Lisdexanfetamina.
Anticonvulsivos.	El tratamiento se inicio como estabilizador del estado de ánimo, principalmente en personas con trastorno bipolar. No se han encontrado una buena respuesta con este grupo de medicamentos en depresión unipolar ⁽³²⁾ .	Carbamazeina. Valproato. Lamotrigina.
Litio.	Se ha concluido como efectivo tanto en combinación con ISRSs y antidepresivos tricíclicos ⁽³⁴⁾ .	Litio

	<p>Cuenta con desventajas como los efectos adversos, necesidad de niveles séricos estrechos, hipokalemia, diuréticos a base de sodio e hidroxizina ⁽³²⁾.</p> <p>Ocasiona igualmente tiroiditis silente con hipertiroidismo inicial e hipotiroidismo secundario ⁽⁴⁶⁾.</p>	
--	--	--

Hormonas de sustitución tiroidea. La utilización de este medicamento viene de la observación de sintomatología depresiva relacionada con variación en las hormonas tiroideas, siendo el hipotiroidismo subclínico más prevalente en pacientes deprimidos, utilizándolos como potenciador en la respuesta tanto en la velocidad como en la magnitud. Se han realizado estudios en donde se añade al tratamiento farmacológico con antidepresivos tricíclicos 25mcg, con aparente mejor respuesta en mujeres, sin embargo no se conoce de manera definitiva el tiempo de respuesta mínimo de este tratamiento.

Si se realiza una comparación en relación a las hormonas tiroideas y su función la levotiroxina (T4), ha mostrado menos efecto que la triiodotironina (T3) e inclusive es más fácil retirar T3 una vez que sea ha dado la respuesta al tratamiento. ⁽³²⁾

En comparación con el tratamiento con litio se han encontrado los mismos resultados en el tratamiento adyuvante a trastorno depresivo mayor resistente a medicamento, con menos efectos adversos en relación a litio. ⁽³⁴⁾

Lo previamente relatado es confirmado al momento de realizar este tipo de estudios en animales, obteniendo mejoría en las concentraciones neuronales de serotonina y noradrenalina. De manera inversa se menciona que los antidepresivos pueden influenciar la concentración de hormona tiroidea. ^[41] Al revisar metaanálisis dentro de esta área se ha referido que si hay incremento en la velocidad de respuesta con

antidepresivo y mejoría en la depresión resistente a tratamiento. [43,44] Lo criticable de los meta-análisis previamente documentados es la falta de comparación contra los ISRSs. Con esta generación de medicamentos aparentemente no hay nada concluyente, como previamente se denotó, ya que en algunos estudios clínicos aleatorizados no se presenta alguna alteración relacionada. [41]

Otras alternativas. En caso de que la sintomatología depresiva sea refractaria a tratamiento o se prefiera un abordaje no farmacológico se han desarrollado otras modalidades de intervención.

Ejercicio Físico. Esto se recomienda principalmente para pacientes con un grado de leve a moderado de depresión, las guías NICE recomiendan un programa de ejercicio físico estructurado y supervisado de 30 a 60 minutos tres veces a la semana por tres meses aparentando un impacto significativo sobre los síntomas depresivos. (32)

Estimulación magnética transcraneal. Este tipo de tratamiento involucra una estimulación en las capas superficiales del cerebro con la utilización de un campo magnético rápidamente cambiante potenciado por una bobina externa. Las ventajas de este tratamiento es que no se requiere anestesia, es poco agresivo y se puede dar de manera ambulatoria con sesiones de 30 minutos de dos a cuatro semanas; en algunas ocasiones posiblemente más. Sin embargo no cuenta con la eficacia clínica, pero las guías NICE mencionan que es efectivo para el tratamiento del trastorno depresivo resistente a tratamiento. Aunque, no se sabe con precisión la eficacia clínica; por lo que se sugiere que este tratamiento únicamente se utilice de manera experimental. (32)

Terapia electroconvulsiva. Se considera que la terapia electroconvulsiva es probablemente el tratamiento más efectivo para la depresión con características melancólicas, no obstante, la primera línea de tratamiento a causa de la aceptabilidad, prevención de recaída y el costo es a base de tratamiento farmacológico. (31)

Se reserva como tercera línea de tratamiento ya que requiere medidas que garanticen la integridad del paciente y bajo la supervisión de un comité de bioética; siempre brindando un consentimiento informado en el cual se haga saber los detalles del procedimiento, así como las complicaciones y efectos adversos del mismo. ⁽³³⁾

Algo relevante en la realización de esta terapia es la utilización de anestesia y de relajantes musculares para realizar este procedimiento con la finalidad de mejorar las condiciones del paciente y evitar espasmos musculares. Existen dos maneras de brindar esta terapia, bilateral y unilateral. En caso de que sea de manera unilateral se coloca en el hemisferio no dominante del paciente, con la finalidad de reducir los efectos cognitivos; realizando un promedio de seis a doce sesiones, sin embargo la mayoría de los pacientes responden antes de la sexta sesión.

Como efecto adverso ocasiona anestesia inmediatamente posterior al tratamiento y puede causar alteraciones en la memoria de corto o largo plazo de los eventos anteriores, lo que aparenta ser dosis y electrodo dependiente, tomando igualmente en cuenta las características del paciente. Igualmente se ha encontrado evidencia de que la desorientación inmediata posterior a la realización de esta terapia se relaciona con amnesia posterior a la finalización de la misma. Considerando la pérdida de funciones cognitivas principalmente la amnesia como una de las preocupaciones de los pacientes para la realización de la misma; sin embargo no se ha reportado una falla cognitiva de los pacientes posterior a la realización de esta terapia; comprobándose mediante la realización de la escala MMSE que de manera posterior a la finalización de este tratamiento no hay pérdida permanente en la memoria ni afección para aprender nuevos procedimientos.

Una de las ventajas de este método de tratamiento es que se cuenta con estudios en los cuales posterior a los 12 meses de haber realizado el mismo no se encuentran recaídas. ⁽³²⁾

Estimulación del nervio vago. Es un tratamiento en donde se dan pequeños pulsos eléctricos a través de un neuroestimulador, el cual es un dispositivo

dependiente de baterías que genera pulsos; se encuentra normalmente implantado debajo de la piel en la parte superior del pectoral izquierdo. La batería dura un aproximado de 8 a 10 años y se puede reemplazar con anestesia local; siendo el ritmo normal de 30 segundos cada 5 minutos todo el día y noche. La eficacia y seguridad de este procedimiento para tratamiento de trastorno depresivo mayor resistente a tratamiento no se ha definido del todo, por lo que no es posible recomendarlo hasta que se terminen las revisiones sobre su seguridad y eficacia clínica. ⁽³²⁾

1.2 DISTIROIDISMO

Definición. El término distiroidismo resulta de la alteración en el efecto de las hormonas tiroideas a nivel tisular. En caso de disminución se denomina hipotiroidismo y en exceso hipertiroidismo.

Fisiopatología. Las enfermedades autoinmunes de la tiroides son padecimientos autoinmunes prototípicos para la afección de órganos en específico y son comúnmente debidas a trastornos multifactoriales poligenéticos. Dentro de este espectro se encuentran la enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, tiroiditis atrófica autoinmune, tiroiditis postparto, tiroiditis indolora asociada al embarazo y oftalmopatía asociada a la tiroides. Estos padecimientos comparten características inmunológicas, incluyendo que mientras la enfermedad progresa, evoluciona. Para esto se vinculan factores ambientales y genéticos ⁽⁵⁶⁾.

Síndrome del eutiroides enfermo. Es una condición que se presenta cuando existe una TSH normal (o baja) con T4 y T3 disminuidas. Cuando se encuentra una TSH baja se debe de pensar que es secundario a uso de fármacos. El descenso de T3 se encuentra frecuentemente en este padecimiento, con una recuperación más lenta en comparación a T4. Se debe de tratar únicamente la enfermedad de base, sin el uso concomitante de hormonas tiroideas ⁽⁵⁷⁾.

HIPERTIROIDISMO

Definición. Se define como el conjunto de manifestaciones clínicas y bioquímicas en relación con el aumento de exposición y respuesta de los tejidos a niveles excesivos de hormonas tiroideas.

El hipertiroidismo subclínico se define por la presencia de una TSH inhibida con una T4 y T3 libres normales, en ausencia de alteración hipotalámico-hipofisaria o de patología no tiroidea ⁽⁵⁷⁾.

Epidemiología. No se conoce su prevalencia en nuestro país; en Estados Unidos de América es de 1.2% y en España del 2%. Puede aparecer a cualquier edad, pero es más frecuente en la mujer y entre la tercera y cuarta década de la

vida. Aún cuando es una enfermedad poco prevalente, su impacto en la salud es fatal si no se trata a tiempo ⁽⁵⁸⁾.

Fisiopatología. Las causas más habituales son el bocio tóxico multinodular, la enfermedad de Graves y el adenoma tóxico ⁽⁵⁷⁾. Las manifestaciones típicas son hiperorexia, pérdida de peso, irritabilidad, ansiedad, taquicardia, temblor fino distal, intolerancia a calor, aumento de la sudoración, piel caliente y enrojecida, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones menstruales, disminución en la fertilidad, prurito generalizado, insomnio, alteración en el estado de ánimo, pérdida de cabello, incremento en la tensión arterial, fatiga, debilidad muscular, bocio y problemas oculares ⁽⁵⁸⁾.

Enfermedad de Graves. Proceso autoinmune caracterizado por la presencia de anticuerpos frente al receptor de TSH, estimulan la síntesis y secreción de hormona tiroidea y el crecimiento de la glándula. Hay manifestaciones extratiroideas como la oftalmopatía o el mixedema pretibial ⁽⁵⁷⁾.

Bocio multinodular difuso. Fase final de la evolución de un bocio simple. La toxicidad, se piensa, está relacionado con mutaciones celulares a nivel del receptor de TSH, generando una expansión clonal con formación de nódulos funcionales autónomos. Se requieren mínimo dos nódulos tiroideos que funcionan de forma autónoma y producen un exceso de hormonas tiroideas ⁽⁵⁷⁾.

Adenoma tóxico. Presencia de un único nódulo tiroideo con funcionamiento autónomo y con una producción suficiente de hormonas tiroideas como para inhibir la producción de TSH ⁽⁵⁷⁾.

Tratamiento. Se recomienda iniciar el manejo farmacológico de la EG con metimazol a dosis de 10 a 20 mg al día hasta llevar al paciente a eutiroidismo en un lapso no mayor a 6 meses. El tratamiento más efectivo para producir eutiroidismo es el depósito de radiación en el tiroides. La tiroidectomía se deberá realizar en pacientes alérgicos a la medicación antitiroidea, y falta de respuesta a tratamiento farmacológico, con tratamiento para el hipotiroidismo secundario ⁽⁵⁸⁾.

HIPOTIROIDISMO

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 estas, y ocasionalmente resistencia periférica a estas. ^[46]

El hipotiroidismo subclínico se define bioquímicamente como elevación de la hormona TSH con niveles normales de T4 libres, la prevalencia de esta condición a nivel mundial varía entre 3 a 18%, con mayor afección a las mujeres, ancianos y poblaciones que no tienen suficiente aporte de yodo. La causa más frecuente de esta patología es la tiroiditis autoinmune crónica asociado con anticuerpos antiperoxidasa tiroideos o comúnmente denominado tiroiditis de Hashimoto. Los individuos con esta condición normalmente se encuentran asintomáticos. Dentro de las manifestaciones clínicas son parecidas a aquellas que se encuentran en el hipotiroidismo como; debilidad, ganancia ponderal, intolerancia al frío y estreñimiento. Se considera que esta condición debe de tratarse en caso de identificarse, por la alta posibilidad de conversión a un hipotiroidismo clínico, encontrándose una progresión anual del 2 al 6% de esta condición. ^[45]

Epidemiología. En el año 2012 el Instituto Nacional de Salud Pública da a conocer que la enfermedad tiroidea no diagnosticada tiene una prevalencia de hasta 10% en la población mexicana. Lo anterior posterior a la medición de niveles hormonales séricos en una muestra representativa nacional de 1,819 personas (2 a >20 años) que participaron en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSALUT) del 2006. Igualmente encontrando que los adolescentes y adultos, las personas con sobrepeso y/u obesidad presentaban niveles incrementados de TSH, siendo esto curiosamente inverso a lo que ocurre en preescolares y escolares donde los mayores niveles se presentan en niños con peso normal.

Es una de las causas más importantes de consulta en endocrinología, afectando más frecuentemente a mujeres adultas. ^[45]

Fisiopatología. Esta condición puede tener distintas etiologías; sin embargo, todo termina ocasionando una falla generalizada, en el hipotiroidismo central se

encuentra una estimulación insuficiente de la glándula tiroidea normal, pudiendo ser por alteración hipofisiaria o hipotalámica disminuyendo las concentraciones de hormonas tiroideas con TSH inapropiadamente baja, puede encontrarse en pocas ocasiones como normal. [46]

Igualmente se puede encontrar resistencia a las hormonas tiroideas, siendo en su mayoría por una mutación del gen receptor de hormona tiroidea beta, interfiriendo en su capacidad normal para responder a T3. Esto es diferente a lo que se considera como hipotiroidismo primario, comúnmente en más observado hasta en el 99% de los casos. La principal causa de hipotiroidismo primario (con aporte adecuado de yodo) es la tiroiditis de Hashimoto. La alteración es en la síntesis de hormonas tiroideas por una destrucción apoptótica de las células de este órgano por células del sistema inmune. La deficiencia de yodo es la causa más común de hipotiroidismo y es un grupo conocido como “trastornos por deficiencia de yodo”. En adolescentes y adultos incluyen: bocio (más frecuente), hipotiroidismo e hipertiroidismo subclínicos, hipotiroidismo manifiesto clínicamente, retardo en el crecimiento físico, deterioro en funciones mentales, hipertiroidismo espontáneo en los ancianos y aumento en la susceptibilidad de la glándula tiroidea a la radiación. La ingestión excesiva de yodo se asocia con bocio y aumento de TSH, indicando esto un deterioro en la función tiroidea. Secundario a la utilización de algunos fármacos como amiodarona, interferón alfa, litio, metamizol y el propiltiuracilo. [46]

Por último y de mayor importancia en nuestro país debemos de abordar las posibles causas infecciosas de este padecimiento, las tiroiditis infecciosas se dividen en: supurativa o aguda, subaguda y crónica; el 10% de los pacientes con esta última condición evolución a hipotiroidismo crónico. Los agentes causantes de tiroiditis subaguda son: virus del sarampión, influenza, adenovirus, echovirus, parotiditis, Epstein-Barr, micobacterias y *Pneumocystis jirovecii* en pacientes con VIH. [46]

Las hormonas tiroideas son importantes para el desarrollo y el funcionamiento neuronal, en estudios animales se ha tratado de evaluar la influencia de estas hormonas en la neurotransmisión en la noradrenalina y serotoninérgica; mismos que son blanco de las terapias antidepresivas actuales.

Clínicamente se presenta con piel fría y pálida, mixedema. Alteraciones cardiovasculares con pérdida de los efectos cronotrópicos e inotrópicos del corazón con disminución del flujo sanguíneo a tejidos, hiperhomocisteinemia y cambios cardiacos. En el sistema respiratorio se puede encontrar apnea obstructiva del sueño por estrechamiento de la faringe a causa del aumento de tejidos blandos debida a la infiltración por glucosaminoglucanos y proteínas. [46]

En relación con el aparato gastrointestinal se altera la peristalsis ocasionando disfagia, esofagitis por reflujo, hernia hiatal, dispepsia, estreñimiento, malestar abdominal vago y en casos graves puede llegar a ileo, pseudooclusión colónica con impactación fecal y megacolon. Alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático, aumento en la frecuencia de litiasis biliar y se reduce la gluconeogénesis y la producción de nitrógeno ureico llegando a la ascitis. Se afecta igualmente la función renal, el metabolismo energético, la función reproductora y el sistema músculo-esquelético. [46]

Tratamiento. En pacientes cuyas concentraciones de TSH sean superiores a 10 uUI/L deben de ser tratados. Prefiriendo el tratamiento con levotiroxina sintética (tetrayodotiroxina) en vez de triyodotiroxina evitando de esta manera altas concentraciones detriyodotiroxina.

La meta del tratamiento es restaurar la función tiroidea evaluada con las concentraciones de TSH, disminución en el tamaño del bocio y ausencia de síntomas.

Existe la modalidad de dar tratamiento en combinación con T3 y T4, sin ser de elección, ya que el 80% de la T3 periférica proviene de la conversión de T4, aproximadamente del 25 al 32 % requieren dosis de levotiroxina suprafisiológica para normalizar la concentración de TSH, lo que podría explicar el bienestar que tienen algunos pacientes de esta combinación. [46]

1.3 COMORBILIDAD DE DISTIROIDISMO CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR.

Es sabido que uno de los síntomas del hipotiroidismo es la depresión y que la depresión puede tener alteraciones tiroideas, sin embargo, esta relación no se ha logrado explicar de manera convincente, por medio de la observación se ha logrado asociar los síntomas de depresión severa y pacientes con hipotiroidismo. Por lo que de manera empírica se ha utilizado la sustitución de hormona tiroidea en el tratamiento de la depresión y corrigiendo las aparentes anomalías en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Sin tener hasta el momento estudios concluyentes dentro de esta área. ^[41]

Hay varios estudios dentro de esta área, los cuales han tenido resultados controversiales, esto se puede deber a la metodología empleada, ya sea por la definición de los términos, por el número y tipo de participantes. De la misma manera los estudios en poblaciones amplias tienden a tener mayor número de casos de hipotiroidismo subclínico en comparación con los estudios de casos, en los cuales se selecciona a los pacientes con el criterio de hipotiroidismo desde un inicio. ^[41]

Es importante contrastar que uno de los mayores estudios enfocados a esta área es el estudio HUNT en el cual se trata de buscar la asociación entre depresión, ansiedad y función tiroidea; revelando que la presencia de síntomas depresivos es común en pacientes que ya conocían sus alteraciones tiroideas. Sin embargo, al momento de la realización del estudio, los pacientes con hipotiroidismo subclínico obtuvieron un OR en general <1.00 e inclusive en varios casos presentando un rango demasiado amplio que llega a pasar por la unidad, mencionando como una de las limitaciones del estudio una única toma de muestra tiroidea y no seguir a los pacientes, confirmando que los resultados de este estudio no son suficientes para poder explicar la posible asociación. ^[42]

Se ha estudiado que padecimientos que cursan con procesos inflamatorios crónicos como la artritis reumatoide, dolor crónico, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares, obesidad y padecimientos que provoquen degeneración neuronal pueden ocasionar cambios a nivel epigenético con progresión a un perfil inflamatorio del sistema inmune que, a su vez, incrementan la producción de NF- κ B y proteína

activadora 1, que encausan un perfil inflamatorio del sistema inmune que, a su vez, incrementan la producción de cortisol y la activación de la microglía, lo que se ha vinculado con sintomatología depresiva de larga duración y difícil control.

2. ANTECEDENTES

2.1 CAMBIOS HORMONALES.

Cortisol. Secundario al aumento de estrés se ha notado alteraciones concomitantes en el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA) con incremento en la cantidad de cortisol circulante por un incremento en la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y en el receptor (CRHR1 o CRHR2) [7,8,10,23], al estudiar de manera dirigida esta hormona se encontró que produce comportamientos parecidos a los de ansiedad, requiriendo únicamente activación del receptor, aunque esta sea mediada por distintos tipos de moléculas (urocortina) que pueden o no ser CRH. [2, 27]

La teoría y los estudios de que las concentraciones de cortisol se modifican de manera definitiva en el trastorno depresivo mayor está propuesta desde 1973 por Sachar et al. llevando esta situación a la realización de la prueba de supresión de dexametasona, la cual en un inicio se considera como la prueba “diagnóstica” de este padecimiento, sin embargo, se ha encontrado que no es la manera más específica ni sensible de hacerlo. [4]

Otra de las asociaciones que se ha realizado con el funcionamiento y la importancia de cortisol en padecimientos depresivos es la asociación que tienen los pacientes con Síndrome de Cushing, ya que hasta el 81% de estos pacientes presentan sintomatología depresiva^[11], sin poder vincularlo con algún otro desencadenante

Hormona tiroidea. Las alteraciones tiroideas clínicas o subclínicas se han visto ampliamente relacionadas con trastornos del estado de ánimo; condicionando su aparición, o bien, alterando el curso de estas patologías.

Se han realizado numerosos estudios relacionando a las hormonas tiroideas, principalmente con trastornos depresivos y en menor número con trastorno de ansiedad generalizada.

En cuanto al trastorno depresivo mayor, se ha observado una prevalencia del 1-4% de pacientes con hipotiroidismo clínico, mientras que el hipotiroidismo subclínico se

ha observado hasta en el 40% de los pacientes con depresión. Se ha hipotetizado que la hormona liberadora de tirotrópina (TRH) tiene una función en la neurotransmisión con propiedades antidepresivas. Asimismo, se ha documentado un aumento en la hormona estimulante de tiroides (TSH) en pacientes con depresión. En los pacientes con hipotiroidismo se ha observado una disminución importante de la actividad de 5HT, con una correlación inversamente proporcional a los niveles de TSH. En global se ha visto una presentación de ambas patologías en un 16.3%, con 10% más de posibilidad de que sea de origen autoinmune⁽⁵³⁾. Hay reportes de un incremento hasta en 43% en el riesgo de suicidio en personas con enfermedad de Graves⁽⁵⁹⁾.

En cuanto a las alteraciones subclínicas en pacientes con depresión, se han observado principalmente elevación en los niveles de tiroxina, disminución de la respuesta de tirotrópina a TRH, pérdida de los picos nocturnos de TSH, probablemente secundario a las alteraciones producidas por la activación de glucocorticoides, que provocan un aumento en la secreción de TRH con la consecuente regulación a la baja de TRH. Estos cambios son reversibles posterior al tratamiento.

En general, los principales cambios en hormonas tiroideas observados en pacientes con trastorno depresivo mayor son niveles elevados de T4, niveles disminuidos de T3, presencia de anticuerpos antitiroideos y concentraciones elevadas de TRH en LCR.

Al contrario del trastorno depresivo, los trastornos de ansiedad se relacionan en mayor medida con un aumento en la producción de hormonas tiroideas. El hipotiroidismo produce síntomas similares a los observados en la hiperactivación simpática del sistema nervioso autónomo. Esto aumenta la sensibilidad de los receptores para catecolaminas, produciendo los cambios previamente descritos

Igualmente se han encontrado concentraciones incrementadas de serotonina en la corteza cerebral de las ratas, posterior a la administración de T3. De la misma manera se ha encontrado que la serotonina tiene un efecto inhibitorio en la

secreción de TRH, lo que sugiere un circuito de regulación en relación con la activación del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, ocurriendo lo contrario al momento de presentar niveles disminuidos de esta monoamina. [41]

Cambios inmunológicos. Se han visualizado alteraciones a nivel de inflamación, encontrando que hay un aumento de probabilidad de hasta el 62% de que los pacientes presenten eventos cardiovasculares. Relacionado con lo anterior se han encontrado aumento en la proteína C reactiva¹¹, frecuencia cardiaca, tabaquismo, ausencia de adherencia al tratamiento, ausencia de actividad física; sin explicar la causa desencadenante. Secundario a esta situación se ha encontrado que el estrés provocado por depresión o ansiedad tiene un impacto negativo en la respuesta inmune con aumento en las infecciones; principalmente las virales, incrementando hasta 1.7 veces el riesgo de presentar infecciones por tuberculosis o bronquitis⁹.

En nuestro medio: En un año se hospitalizan en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” entre 550 y 600 pacientes, hasta un 80% tienen TDM.

3. JUSTIFICACIÓN

El estudio de la existencia de alteraciones tiroideas en pacientes con trastorno depresivo mayor grave nos abriría las puertas para mejorar la especificidad diagnóstica de este padecimiento y obtener un mayor conocimiento de la fisiopatología subyacente del TDM.

La literatura médica señala evidencia a favor y en contra de la asociación de distiroidismo con el trastorno depresivo mayor. En los estudios que han demostrado una asociación entre estas dos entidades, la relación parece ser independiente de la severidad del episodio afectivo.

Los intentos suicidas constituyen uno de los síntomas que denotan la gravedad de un episodio afectivo depresivo. Múltiples factores se han asociado a que un paciente deprimido realice un intento suicida (IS), estos incluyen aspectos que van desde lo sociocultural, de personalidad, económicos, hasta alteraciones hormonales de base. Actualmente, se desconoce si existe relación sobre la presencia de alteraciones tiroideas e intentos suicidas en pacientes con TDM.

Hasta donde los autores tiene conocimiento, no se han realizado estudios que evalúen la presencia de distiroidismo en mexicanos deprimidos con IS en comparación con aquellos sin intento suicida (SIS). El presente trabajo será el primero a nivel nacional en estudiar esta asociación.

El deterioro funcional en el TDM está relacionado con la duración y severidad de la enfermedad y la necesidad de hospitalizaciones. Conocer si la presencia de distiroidismo es más frecuente en aquellos que realizan intentos suicidas en pacientes deprimidos, puede dar lugar a la implementación de estrategias de detección oportuna de alteraciones tiroideas en esta población, y potencialmente, de implementación de tratamientos de potenciación hormonal de manera oportuna. Por lo tanto, el presente estudio contribuiría en una mejor elección del tratamiento, y mejorar la predicción pronóstica del TDM.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen diferencias en el perfil tiroideo (TSH, T3 y T4) de pacientes con trastorno depresivo mayor, con y sin intento suicida, hospitalizados en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”?

5A. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes con trastorno depresivo mayor con intento suicida reciente, hospitalizados en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” presentarán mayores alteraciones en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) en comparación con los pacientes con trastorno depresivo mayor sin intento suicida reciente.

5B. HIPÓTESIS NULA

No existe diferencia en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) entre pacientes con trastorno depresivo mayor con y sin intento suicida, hospitalizados en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”.

6. OBJETIVOS.

6.1. OBJETIVOS GENERALES

Identificar si existen diferencias en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) en pacientes con trastorno depresivo mayor grave con intento suicida reciente, comparado con los pacientes con trastorno depresivo mayor sin intento suicida reciente; que fueron hospitalizados en el Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” (INPRFM)

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar la proporción de pacientes con TDM grave con intento suicida reciente, que presentan alteraciones en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4).
2. Identificar la proporción de pacientes con TDM grave sin intento suicida reciente, que presentan alteraciones en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4).
3. Describir el tipo de alteraciones tiroideas presentadas en ambos grupos de estudio (TDM grave sin intento suicida vs TDM grave con intento suicida).
4. Correlacionar las alteraciones el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) presentes en los pacientes con trastorno depresivo mayor grave con la presencia o no de intento suicida.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal, comparativo y analítico. ^[47]

7.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN

A CRITERIOS DE INCLUSIÓN

PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR CON INTENTO SUICIDA

- Sujetos masculinos o femeninos
- Edad de 18 años y 65 años
- Diagnóstico de trastorno depresivo mayor grave, primer episodio o recurrente, acorde a los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5) (Anexo 1) y la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10) (Anexo 2).
- Sujetos ingresados al área de hospitalización del INPRFM con diagnóstico principal de TDM grave con intento suicida reciente
- Sujetos que cuenten con perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) realizado durante la primer semana de estancia hospitalaria en el INPRFM
- Pacientes que acepten participar voluntariamente en el estudio y firmen consentimiento informado

PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR SIN INTENTO SUICIDA

- Sujetos masculinos o femeninos
- Edad de 18 años y 65 años
- Diagnóstico de trastorno depresivo mayor grave, primer episodio o recurrente, acorde a los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5)

(Anexo 1) y la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima edición (CIE-10) (Anexo 2).

- Sujetos ingresados al área de hospitalización del INPRFM con diagnóstico principal de TDM grave sin intento suicida reciente
- Sujetos que cuenten con perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) realizado durante la primer semana de estancia hospitalaria en el INPRFM
- Pacientes que acepten participar voluntariamente en el estudio y firmen consentimiento informado

B CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR CON INTENTO SUICIDA

- Pacientes cuyo diagnóstico principal de ingreso hospitalario haya sido: trastorno psicótico, depresión postparto, trastorno de conducta alimentaria, trastorno bipolar, trastorno de personalidad y episodios afectivos depresivo secundario a uso de sustancias.
- Sujetos que tengan trastorno de la conducta alimentaria comórbido
- Embarazo o lactancia en los seis meses previos al ingreso hospitalario
- Diagnóstico de distiroidismo (hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo clínico hipertiroidismo) previo.
- Pacientes con tratamiento hormonal substitutivo tiroideo actual al ingreso hospitalario.
- Pacientes con tratamiento antidepresivo potenciado con hormona tiroidea al momento del ingreso hospitalario.
- Bajo solicitud explícita del paciente

PACIENTES CON TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR SIN INTENTO SUICIDA

- Pacientes cuyo diagnóstico principal de ingreso hospitalario haya sido: trastorno psicótico, depresión postparto, trastorno de conducta

alimentaria, trastorno bipolar, trastorno de personalidad y episodios afectivos depresivo secundario a uso de sustancias.

- Sujetos que tengan trastorno de la conducta alimentaria.
- Embarazo o lactancia en los seis meses previos al ingreso hospitalario
- Diagnóstico de distiroidismo (hipotiroidismo subclínico, hipotiroidismo clínico hipertiroidismo) previo
- Pacientes con tratamiento hormonal sustitutivo tiroideo actual al ingreso hospitalario
- Pacientes con tratamiento antidepresivo potenciado con hormona tiroidea al momento del ingreso hospitalario
- Bajo solicitud explícita del paciente

C CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Que durante la hospitalización el diagnóstico primario del sujeto se modifique a cualquiera de los diagnósticos de exclusión: trastorno psicótico, depresión postarto, trastorno de conducta alimentaria, trastorno bipolar, trastorno de personalidad y episodios afectivos depresivo secundario a uso de sustancias.
- Diagnóstico de embarazo
- Que el paciente haga saber a los investigadores posterior a su inclusión, que ya no desea participar en el estudio

7.3 CÁLCULO DE MUESTRA

MUESTREO

Para el cálculo de la muestra se utilizó la fórmula comparación de dos proporciones.

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)}$$

Considerando la evidencia en la literatura, se estimó una diferencia de 26.7% entre ambos grupos de estudio. Se realizó el cálculo de la muestra estimando un 16.3% de presencia de alteraciones tiroideas en el grupo de pacientes con trastorno depresivo mayor sin intento suicida, en comparación de un 43% de alteraciones tiroideas en el grupo de pacientes con depresión mayor con IS.

El tamaño de muestra necesario para tener un error del 5%, un intervalo de confianza de 95% y una potencia estadística del 80%, fue de 45 pacientes por grupo.

7.4. VARIABLES

Las variables incluidas para el presente estudio se detallan en la tabla 3. Las variables clínicas y sociodemográficas fueron recabadas por interrogatorio directo a través de un cuestionario elaborado ex profeso para el presente estudio.

Los datos de niveles de hormonas tiroideas fueron obtenidos del expediente del reporte de laboratorio del INPRFM.

Tabla 3. Clasificación de variables para el estudio.

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Medición
Edad	Cuantitativa Ordinal	Años cumplidos al momento del ingreso al estudio.	Años.
Ocupación	Cualitativa	Actividad laboral que desempeña el sujeto al ingreso.	Si/no
Género	Cuantitativa Nominal	Sexo biológico de los sujetos de estudio.	Femenino. Masculino

Escolaridad	Cuantitativa Ordinal	Grado máximo de estudios completados al momento del ingreso al proyecto	Primaria. Bachillerato. Licenciatura. Posgrado.
Peso	Cuantitativa. Ordinal	Masa ponderal de los sujetos al momento del estudio, en kilogramos.	Kg
Talla	Cuantitativa. Ordinal	Altura máxima alcanzada por el sujeto al momento del estudio, en metros.	Metros
IMC	Cuantitativa Ordinal	Relación entre masa y peso de los sujetos al momento del ingreso al estudio.	Kg/m ²
T3T	Cuantitativa Ordinal	Medición obtenida en laboratorio de sangre periférica.	ng/dl
T4T	Cuantitativa Ordinal	Medición obtenida en laboratorio de sangre periférica.	ug/dl
TSH	Cuantitativa Ordinal	Medición obtenida en laboratorio de sangre periférica.	uIU/ml
Intento suicida	Cualitativa	Acto de autoagresión no fatal con algún grado de intencionalidad de muerte que se haya realizado desde el mismo día del ingreso hospitalario hasta quince días previos.	Si/no

7.5 PROCEDIMIENTO

Se planeó la revisión de expedientes de los pacientes que ingresaron al servicio de hospitalización del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz” del 1 de enero 2017 al 31 de diciembre de 2017, con diagnóstico principal de trastorno depresivo mayor (TDM) grave. Sin embargo por cuestión de tiempo se recabó una muestra a conveniencia a lo largo de tres meses.

Se recabó del expediente de los pacientes el perfil tiroideo básico. Posteriormente se separó la muestra en dos grupos, uno con intento de suicidio y uno sin intento de suicidio.

7.6 RECOLECCIÓN DE LOS REPORTES DE HORMONA TIROIDEA

Durante el periodo de diciembre 2017 a febrero 2018 se abordó a todos los pacientes que ingresarón al área de hospitalización del Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”, con diagnóstico principal de trastorno depresivo mayor con y sin intento suicida reciente. Durante su primera semana de estancia hospitalaria el investigador habló de manera directa con los pacientes, otorgándoles un tríptico, en el cual se describía de manera simple la relación entre las alteraciones tiroideas y los síntomas depresivos. Se clarificaron todas las dudas que los pacientes expresaran y se les invitó a participar en el protocolo. Se proporcionó el documento de consentimiento informado y se realizó la lectura en conjunto con el investigador principal. Todos los pacientes incluidos en el estudio brindaron su consentimiento voluntario para participar y firmaron el documento homónimo. Por entrevista directa se recabaron los datos sociodemográficos, antes descritos en la sección de métodos, y los resultados del perfil tiroideo fueron obtenidos por revisión de los expedientes clínicos. Se garantizó a todos los participantes la confidencialidad y anonimato de sus datos personales, así como la libertad de abandonar su participación en el protocolo en cualquier momento, sin que esto afectara su atención en el INPRF. Los datos recabados se registraron en hoja excel, asignándoles un folio identificador, para posteriormente ser exportados a los programas de análisis estadístico (SPSS 24.0 y STATA 14).

7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La descripción de las características clínicas y demográficas de la muestra se realizó utilizando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, con medidas de tendencia central con sus medias de dispersión (media, mediana y desviación estándar y rangos, según sea el caso) para las variables continuas. La comparación entre grupos de pacientes deprimidos con intento suicida vs deprimidos sin intento suicida, se realizó con la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney de contraste para muestras independientes para variables continuas, y χ^2 con corrección de Yates y la prueba de Fisher, para variables categóricas. Nivel de significancia fue establecido en $p < 0.05$. Los datos fueron analizados utilizando dos programas estadísticos: SPSS (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) y STATA (StataCorp. 2015. *Stata Statistical Software: Release 14*. College Station, TX: StataCorp LP.).

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto se considera una investigación sin riesgo, con base en la Ley general de Salud en Materia de Investigación para la Salud ⁽⁵⁴⁾:

- a) Sin riesgo: Sólo se utilizaron técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, tales como la revisión de expedientes clínicos y entrevistas a los pacientes sin intervenir en el tratamiento de estos. Se anexa el consentimiento informado que firmaron los pacientes Ver Anexo 3.

Tomando en cuenta los principios básicos de la declaración de Helsinki ⁽⁵⁵⁾, antes del ingreso a este proyecto de investigación todos los pacientes que aceptaron ingresar al protocolo y leyeron y discutieron con el investigador principal el documento de consentimiento informado. Este documento fue firmado, haciéndoles entrega de una copia, en tanto que una copia adicional fue guardada por el investigador en la carpeta cero. Durante toda la investigación se omitieron en las bases de datos los nombres de los pacientes o cualquier dato de identificación personal, se les asignó un código secuencial para los análisis estadísticos.

Se garantizó así mismo a los pacientes que su participación fue voluntaria y se recalcó que podían negarse a la inclusión en el presente estudio sin que esto causara un perjuicio en su atención médica en el INPRFM.

9. RESULTADOS

Figura 1. Diagrama de flujo proceso de recolección de muestra

Durante los meses de diciembre 2017 a febrero 2018 ingresaron 47 pacientes al área de hospitalización del INPRFM con diagnóstico principal de TDM grave, de estos se excluyeron a 11 pacientes por no confirmarse este diagnóstico durante la primera semana de estancia hospitalaria. Se invitó a participar a 36 pacientes, de los cuales 4 no aceptaron. Treinta y dos pacientes firmaron el consentimiento informado, se eliminaron de la muestra a 6 pacientes (tres de los que fueron eliminados fue por la presencia de trastornos de la conducta alimentaria, uno por consumo de hormona tiroidea, uno por tener una prueba de embarazo positiva obtenida durante la investigación y el último por cambio de diagnóstico durante la primera semana de estancia hospitalaria), de los cuales se incluyeron en el análisis final a 26 pacientes: 16 en el grupo de trastorno depresivo mayor grave sin intento suicida y 10 en el grupo de trastorno depresivo mayor grave con intento suicida. En la figura 1 se detalla el diagrama de flujo de la recolección de la muestra.

Características de la muestra

Del total de la muestra analizada, la mayoría fueron de sexo femenino (n=24, 92%) y se incluyeron 2 pacientes masculinos (8%). Las características sociodemográficas de la muestra se detallan en la tabla 4.

Tabla 4. Características sociodemográficas de la muestra

Variable	Promedio n=26	Desviación estándar	Rango
Edad (años)	29.04	± 9.95	18 - 55
Peso (kg.)	72.67	± 14.26	51.0 – 103.0
Talla (mts.)	1.62	± 0.09	1.39 – 1.83
IMC (kg/mts ²)	27.67	± 4.99	20-96 – 39.25

A los 26 pacientes incluidos, se les realizó una prueba de perfil tiroideo (PT) durante su primera semana de hospitalización. El PT incluía medición de niveles de T3 total (T3T), T4 total (T4T) y hormona estimulante de la tiroides (TSH). En la tabla 5 se detallan los resultados obtenidos en cada uno de estos parámetros.

Tabla 5. Resultados perfil tiroideo de la muestra

Variable	Mediana (n=26)	Rango	Mínimo - máximo
T3T (ng/dl)	114.50	± 111.80	88.20 – 200.00
T4T (ug/dl)	7.71	± 10.51	5.49 – 16.00
TSH (uIU/ml)	1.91	± 6.76	0.47 – 7.23

Diferencias entre TDM con intento suicida y TDM sin intento suicida

Al comparar los pacientes con (n=16) y sin intento suicida (n=10) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad, peso, talla, IMC, ocupación ni escolaridad. En la Tabla 6 y 7 se detallan las comparaciones de las características sociodemográficas de la muestra.

Tabla 6. Comparación de variables sociodemográficas continuas.

Variable	TDM con IS	TDM sin IS	T de Student	p
Talla (mts)	1.63, D.E. ± 0.12	1.61, D.E. ± 0.06	0.610	0.548
Peso (kgs)	77.55, D.E. ± 15.66	69.53, D.E. ± 12.89	1.339	0.195
IMC (kg/m ²)	28.94, D.E. ± 4.46	26.86, D.E. ± 5.29	0.973	0.342

Edad (años)	31.00, D.E. \pm 10.58	27.81, D.E. \pm 9.67	0.789	0.438
-------------	----------------------------	------------------------	-------	-------

Tabla 7. Comparación de variables sociodemográficas categóricas.

Variable	TDM con IS	TDM sin IS	Chi-cuadrada.	p
Ocupación				
No	6	8	0.249	0.701
Si	4	8		
Escolaridad				
Bachillerato	7	13	0.431	0.644
Licenciatura	3	3		

No se encontraron diferencias en los niveles séricos de T3T, T4T y TSH entre ambos grupos. En la tabla 8 se detalla el análisis comparativo entre los grupos de los niveles de hormonas tiroideas.

Tabla 8. Análisis comparativo entre grupos por niveles de hormonas tiroideas.

Variable	TDM con IS		TDM SIN IS		Estadístico
	n=10		n=16		
	Mediana	Min-Max	Mediana	Min-Max	p
T3T (ng/dl)	114.5	103.0 – 176.0	115.50	99.9– 200.0	0.698
T4T (ug/dl)	7.59	5.4 – 8.7	7.82	5.7 – 10.1	1.000
TSH (uIU/ml)	2.28	0.4 – 4.2	1.95	0.9 – 7.2	0.856

10. DISCUSIÓN

El presente estudio se enfocó en la búsqueda de alteraciones tiroideas en pacientes con TDM grave con y sin intento suicida hospitalizados en el INPRFM. Nuestros resultados no mostraron diferencia en los niveles de TSH, T3 y T4 total entre los grupos de estudio, en concordancia con lo reportado por *Linkowski, P. & cols* ⁽⁶⁸⁾ y por *Targum, S. D.* ⁽⁶⁷⁾. La diferencia reportada por esos autores residía en una menor respuesta de TSH ante la estimulación con TRH.

Existen pocos estudios que abordan la relación puntual entre los intentos suicidas en pacientes deprimidos y su relación con alteraciones tiroideas. Nuestros hallazgos difieren de lo encontrado por *Ferløv-Schwensen, C. & cols.*, quienes reportaron que hasta el 43% de los pacientes con enfermedad de Graves realizan intentos suicidas, y relacionaron este riesgo con el grado de alteración en los parámetros tiroideos ⁽⁵⁹⁾. Hallazgos similares fueron reportados por *Hartung, T. J. & cols.* ⁽⁶⁰⁾, en pacientes con cáncer tiroideo, en los cuales se describieron mayor frecuencia de ideación suicida y severidad de síntomas depresivos en comparación con pacientes con cáncer no tiroideo.

El presente estudio contribuye a la escasa literatura encaminada en investigar la relación entre intentos suicidas y alteraciones tiroideas en pacientes deprimidos. En nuestro estudio no se indagó puntualmente sobre el método suicida utilizado por los participantes, sin embargo, se ha demostrado que el método suicida influye en la presencia de estas alteraciones. Aquellos sujetos que recurren a métodos suicidas que impliquen una compresión externa de la glándula (p. Ej. ahorcamiento, estrangulamiento) presentan un incremento en los niveles séricos circulantes de hormonas tiroideas asociado al proceso de excreción por compresión mecánica ⁽⁴⁹⁻⁵¹⁾.

En la presente investigación, se utilizó la necesidad de hospitalización como un proxy de la severidad de los episodios depresivos. En el estudio realizado por *Berent, D. & cols.* ⁽⁶⁵⁾, se encontró que en los pacientes que presentaban un episodio depresivo mayor y contaban con altas concentraciones séricas de T4 libre se relacionaban significativamente con la severidad de este; no siendo así para las

concentraciones de T3 libre. Lo que fue parcialmente concordante con lo encontrado con *Duval, F. & cols.* ⁽⁶⁶⁾, corroborando la historia de intentos suicidas con distiroidismo, pero, la observación de la T4 libre surgió inversa; con mayor riesgo de suicidio al tener una menor concentración de dicha hormona.

Las características sociodemográficas de nuestra muestra coinciden con lo reportado en la literatura, en donde la prevalencia de episodios depresivos es mayor en población femenina que en masculina ^(20, 64, 65). Por la representatividad entre géneros, no fue posible realizar una comparativa entre hombres y mujeres para la presencia de alteraciones tiroideas, sin embargo, *Eva-María Siegmann y cols.*, describieron que la población femenina es la más afectada por trastornos tiroideos, con porcentajes que van desde el 57.1 % hasta el 100% ⁽⁶⁴⁾.

Se ha reportado una relación directamente proporcional entre la edad y la presencia de alteraciones tiroideas ⁽⁶⁴⁾, siendo más frecuentes en adultos mayores (> 65 años) ^(57, 52). En nuestro estudio no se encontró una relación entre la edad y la presencia de padecimientos tiroideos, y se excluyeron aquellos mayores de 65 años en el muestreo, por lo que no es posible comparar este aspecto con lo reportado en la literatura.

Cabe destacar que el presente estudio presenta ciertas limitaciones. Una limitante es que el tamaño de la muestra fue pequeño (n=26), sin lograr reunir el tamaño muestral calculado (N=90). Lo anterior se traduce en una pérdida de potencia en los contrastes de hipótesis, incrementando la probabilidad de cometer un “falso negativo” y en correspondencia, será menor la probabilidad de decir que sí hay diferencias significativas entre los grupos cuando realmente sea así. Distintos factores influyeron en la incorporación de mas participantes: el inicio del reclutamiento se vio retrasado por tiempos de aprobación de comité de ética del INPRF, históricamente el numero de ingresos hospitalarios en el INPRF durante los meses de noviembre a diciembre se ve reducido, y finalmente, con el objetivo de presentar el presente documento en tiempo y forma el cierre del reclutamiento se realizó a finales del mes de enero del 2018.

El muestreo se circunscribió a los pacientes hospitalizados en el INPRF, en donde los ingresos son voluntariamente aceptados por los pacientes. Lo anterior puede sesgar la muestra al dejar fuera de posibilidad la incorporación de aquellos pacientes con episodios depresivos mayores graves que no acepten manejo intrahospitalario, limitando la generalización de los resultados obtenidos. La poca representatividad del género masculino en la muestra se vio condicionado por las características de la distribución de camas según género del INPRF, donde el 80% de las mismas se encuentra destinada al sexo femenino. Sin embargo, también refleja la mayor prevalencia de trastornos depresivos en población femenina siendo aproximadamente 2 veces mayor al compararla contra la masculina, en la población mexicana. Lo que se corroboró en la ENEP con un porcentaje de 10.4 y 5.4 para mujeres y hombres respectivamente^[20].

Adicionalmente, no se aplicaron escalas de severidad de los episodios depresivos, ni se cuenta con una descripción del predominio de síntomas dentro de la gama de manifestaciones clínicas (síntomas afectivos, neurovegetativos y cognitivos) descritas como los posibles subtipos del trastorno depresivo mayor. Se ha visto una relación, aparentemente causal, entre distiroidismo y la gravedad de la sintomatología depresiva en pacientes con cáncer tiroideo. De la misma manera la sintomatología depresiva se muestra con mayor gravedad en pacientes con comorbilidad entre TDM y distiroidismo^(60,61). Se ha reportado que síntomas como disfunción cognitiva, apatía, fatiga y cambios en peso han remitido en pacientes distiroides al tratar la variabilidad hormonal⁽⁵³⁾. Sin embargo, hasta el conocimiento de los autores, no se ha visto una posible relación inversa entre sintomatología depresiva y gravedad del distiroidismo.

Dentro de las fortalezas del presente estudio se encuentran la corroboración del diagnóstico de trastorno depresivo mayor grave en la totalidad de los pacientes incluidos y el descartar como motivo de ingreso otros padecimientos psiquiátricos. El hipotiroidismo se ha descrito como una alteración presente en distintos padecimientos psiquiátricos: depresión, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y

trastorno bipolar ⁽⁶²⁾. Los estudios revisados se enfocan primordialmente entre la relación entre distiroidismo y sintomatología depresiva de características unipolar.

Otra fortaleza del estudio constituye la exclusión de pacientes con diagnósticos donde las alteraciones tiroideas pueden ser resultado del padecimiento de base, verbigracia, pacientes mayores de 55 años, pacientes con tratamiento hormonal tiroideo sustitutivo previo, mujeres embarazadas y pacientes con trastornos de la conducta alimentaria. Estos últimos se relacionan con alteraciones hipotalámicas difusas, donde se ven afectadas de manera global distintos ejes de regulación hormonal (adrenal, tiroideo, somatomedina, gonadal), así como el tejido adiposo, hueso y otros neuropéptidos ⁽⁶³⁾. Por lo que el haber descartado a estos pacientes disminuye la posibilidad de sesgo en esta investigación.

Si bien la generalización de los resultados es limitada por lo mencionado previamente, nuestro estudio contribuye a cumulo de datos limitados reportados en población mexicana ⁽⁶⁹⁾. Lo anterior, en consideración a que el predominio de estudios de asociación de alteraciones tiroideas y TDM se han realizado en población caucásica ⁽⁴⁸⁾.

12. CONCLUSIONES

El presente estudio no encontró diferencias en el perfil tiroideo básico en pacientes con trastorno depresivo mayor grave con intento suicida en comparación con pacientes sin intento suicida. La incorporación de un mayor número de muestra y de un perfil tiroideo ampliado que incorpore fracciones libres de T3 y T4 es necesaria, por lo que la necesidad de ampliar la investigación en la asociación entre depresión y alteraciones tiroideas persiste. Nuestro estudio contribuye al acervo de medicina basada en evidencia respecto a este tema.

13. BIBLIOGRAFÍA.

1. Benjet, C., Casanova, L., Borges, G., & Medina-Mora, M. E. (2013). Impacto de los trastornos psiquiátricos comunes y las condiciones crónicas físicas en el individuo y la sociedad. *Salud Publica de Mexico*, 55(3), 248–256.
2. Cicchetti, D., & Rogosch, F. A. (2014). Genetic moderation of child maltreatment effects on depression and internalizing symptoms by serotonin transporter linked polymorphic region (5-HTTLPR), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), norepinephrine transporter (NET), and corticotropin releasin. *Development and Psychopathology*, 26(4 Pt 2), 1219–39. <http://doi.org/10.1017/S0954579414000984>
3. Dias, G. P., Cavegn, N., Nix, A., Do Nascimento Bevilaqua, M. C., Stangl, D., Zainuddin, M. S. A., ... Thuret, S. (2012). The role of dietary polyphenols on adult hippocampal neurogenesis: Molecular mechanisms and behavioural effects on depression and anxiety. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012. <http://doi.org/10.1155/2012/541971>
4. Donner, N. C., Siebler, P. H., Johnson, D. T., Villarreal, M. D., Mani, S., Matti, A. J., & Lowry, C. A. (2016). Serotonergic systems in the balance: CRHR1 and CRHR2 differentially control stress-induced serotonin synthesis. *Psychoneuroendocrinology*, 63, 178–190. <http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.09.024>
5. Estes, M. L., & Mcallister, A. K. (2016). Maternal immune activation: Implications for neuropsychiatric disorders, 353(6301).
6. Gottschalk, M. G., & Domschke, K. (2016). Novel developments in genetic and epigenetic mechanisms of anxiety. *Current Opinion in Psychiatry*, 29(1), 32–8. <http://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000219>
7. Gray, J. M., Vecchiarelli, H. A., Morena, M., Lee, T. T., Hermanson, D. J., Kim, A. B., ... Hill, M. N. (2015). Corticotropin-releasing hormone drives anandamide hydrolysis in the amygdala to promote anxiety. *Journal of Neuroscience*, 35(9), 3879–3892. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2737-14.2015>

8. Hall-Flavin, D. K., Winner, J. G., Allen, J. D., Jordan, J. J., Nesheim, R. S., Snyder, K. a, ... Mrazek, D. a. (2012). Using a pharmacogenomic algorithm to guide the treatment of depression. *Translational Psychiatry*, 2(10), e172. <http://doi.org/10.1038/tp.2012.99>
9. Hospital, G., Street, T., Gard, T., Hoge, E. A., & Kerr, C. (2015). *HHS Public Access*, 6(2), 356–372. <http://doi.org/10.1007/s12671-013-0269-8>
10. Ishitobi, Y., Nakayama, S., Kanehisa, M., Higuma, H., Maruyama, Y., Okamoto, S., ... Akiyoshi, J. (2013). Association between corticotropin-releasing hormone receptor 1 and 2 (CRHR1 and CRHR2) gene polymorphisms and personality traits. *Psychiatric Genetics*, 23(6), 255–257. <http://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000002>
11. Jani, B. D., McLean, G., Nicholl, B. I., Barry, S. J. E., Sattar, N., Mair, F. S., & Cavanagh, J. (2015). Risk assessment and predicting outcomes in patients with depressive symptoms: a review of potential role of peripheral blood based biomarkers. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(FEB), 18. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00018>
12. Krishnan, V., & Nestler, E. J. (2008). **【BD-3A】** The molecular neurobiology of depression. *Nature*, 455(7215), 894–902. <http://doi.org/10.1038/nature07455>
13. Lee, K.-W., Westin, L., Kim, J., Chang, J. C., Oh, Y.-S., Amreen, B., ... Greengard, P. (2015). Alteration by p11 of mGluR5 localization regulates depression-like behaviors. *Molecular Psychiatry*, 20(May), 1546–1556. <http://doi.org/10.1038/mp.2015.132>
14. Mohammad, F., Ho, J., Lim, C. L., Woo, J. H., Poon, D. J. J., Lamba, B., & Claridge-chang, A. (2016). Concordance and incongruence in preclinical anxiety models: Systematic review and meta-analyses. *bioRxiv*, 68, 504–529. <http://doi.org/10.1101/020701>
15. Möhler, H. (2012). The GABA system in anxiety and depression and its therapeutic potential. *Neuropharmacology*, 62(1), 42–53. <http://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.08.040>

16. Petty, F. (1995). GABA and mood disorders: a brief review and hypothesis. *Journal of Affective Disorders*, 34(4), 275–281. [http://doi.org/10.1016/0165-0327\(95\)00025-1](http://doi.org/10.1016/0165-0327(95)00025-1)
17. Petty, F., Trivedi, M. H., Fulton, M., & John Rush, A. (1995). Benzodiazepines as antidepressants: Does GABA play a role in depression? *Biological Psychiatry*, 38(9), 578–591. [http://doi.org/10.1016/0006-3223\(95\)00049-7](http://doi.org/10.1016/0006-3223(95)00049-7)
18. Pollack, M. H., Simon, N. M., Zalta, A. K., Worthington, J. J., Hoge, E. A., Mick, E., ... Oppenheimer, J. (2006). Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: A placebo controlled study. *Biological Psychiatry*, 59(3), 211–215. <http://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.07.005>
19. Roberge, P., Vanasse, A., & Vanasse, A. (2016). Predicting chronic benzodiazepine use in adults with depressive disorder Recherche Prédire l'usage chronique des benzodiazépines chez les adultes ayant un trouble dépressif, 62, 473–483.
20. Sandoval de Escurdia, M., & Richard Muñoz, M. (2005). *La Salud Mental en México. Servicio de Investigación y Análisis. División Política Social. Mexico, DF.*
21. Shiah, I. S., & Yatham, L. N. (1998). GABA function in mood disorders: An update and critical review. *Life Sciences*, 63(15), 1289–1303. [http://doi.org/10.1016/S0024-3205\(98\)00241-0](http://doi.org/10.1016/S0024-3205(98)00241-0)
22. Su, T. P., Zhang, L., Chung, M. Y., Chen, Y. S., Bi, Y. M., Chou, Y. H., ... Ursano, R. (2009). Levels of the potential biomarker p11 in peripheral blood cells distinguish patients with PTSD from those with other major psychiatric disorders. *Journal of Psychiatric Research*, 43(13), 1078–1085. <http://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2009.03.010>
23. Szczepankiewicz, A., Leszczyńska-Rodziewicz, A., Pawlak, J., Rajewska-Rager, A., Wilkosc, M., Zaremba, D., ... Hauser, J. (2013). Epistatic interaction between CRHR1 and AVPR1b variants as a predictor of major depressive disorder. *Psychiatric Genetics*, 23(6), 239–46. <http://doi.org/10.1097/YPG.0000000000000007>

24. Vecchiarelli, H. A., Gandhi, C. P., Gray, J. M., Morena, M., Hassan, K. I., & Hill, M. N. (2015). Divergent responses of inflammatory mediators within the amygdala and medial prefrontal cortex to acute psychological stress. *Brain, Behavior, and Immunity*, 51, 70–91. <http://doi.org/10.1016/j.bbi.2015.07.026>
25. Vialou, V., Bagot, R. C., Cahill, M. E., Ferguson, D., Robison, A. J., Dietz, D. M., ... Nestler, E. J. (2014). Prefrontal Cortical Circuit for Depression- and Anxiety-Related Behaviors Mediated by Cholecystokinin: Role of FosB. *Journal of Neuroscience*, 34(11), 3878–3887. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1787-13.2014>
26. Weber, H., Richter, J., Straube, B., Lueken, U., Domschke, K., Schartner, C., ... Reif, A. (2015). Allelic variation in CRHR1 predisposes to panic disorder : Evidence for biased fear processing. *Molecular Psychiatry*, (April), 1–10. <http://doi.org/10.1038/mp.2015.125>
27. Weninger, S. C., Dunn, a J., Muglia, L. J., Dikkes, P., Miczek, K. a, Swiergiel, a H., ... Majzoub, J. a. (1999). Stress-induced behaviors require the corticotropin-releasing hormone (CRH) receptor, but not CRH. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(14), 8283–8. <http://doi.org/10.1073/pnas.96.14.8283>
28. Yang, Y., Zhao, M., Zhang, Y., Shen, X., & Yuan, Y. (2016). Correlation of 5-HTT, BDNF and NPSR1 gene polymorphisms with anxiety and depression in asthmatic patients. *International Journal of Molecular Medicine*, 65–74. <http://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2581>
29. Hernández, M. E., Mendieta, D., Martínez-Fong, D., Loría, F., Moreno, J., Estrada, I., ... & Pavón, L. (2008). Variations in circulating cytokine levels during 52 week course of treatment with SSRI for major depressive disorder. *European Neuropsychopharmacology*, 18(12), 917-924.
30. Seo, J.-S., Wei, J., Qin, L., Kim, Y., Yan, Z., & Greengard, P. (2016). Cellular and molecular basis for stress-induced depression. *Molecular Psychiatry*, (April), 1–8. <http://doi.org/10.1038/mp.2016.118>.
31. Gelenberg, A. J., Freeman, M. P., Markowitz, J. C., Rosenbaum, J. F., Thase, M. E., Trivedi, M. H., ... & Schneck, C. D. (2010). Practice guideline for the

- treatment of patients with major depressive disorder third edition. *The American Journal of Psychiatry*, 167(10), 1
32. National Collaborating Centre for Mental Health. Depression: the NICE guideline on the treatment and management of depression in adults (updated edition). London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2010.
 33. Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno depresivo en el adulto. México: Secretaría de Salud: 1 de diciembre de 2015.
 34. Lam, R. W., McIntosh, D., Wang, J., Enns, M. W., Kolivakis, T., Michalak, E. E., ... & Milev, R. V. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 1. disease burden and principles of care. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 61(9), 510-523.
 35. Heinze, G., & Camacho, P. V. (2010). Guía clínica para el manejo de la depresión. Serie: Guías clínicas para la atención de trastornos mentales). México, DF: Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
 36. W.H.O. Preventing Suicide: A Global Imperative. Luxembourg: World Health Organization (2014). Available from: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/world_report_2014/en.
 37. Falgares, G., Marchetti, D., De Santis, S., Carrozzino, D., Kopala-Sibley, D. C., Fulcheri, M., & Verrocchio, M. C. (2017). Attachment styles and suicide-related behaviors in adolescence: the mediating role of self-criticism and dependency. *Frontiers in psychiatry*, 8.
 38. Verrocchio, M. C., Carrozzino, D., Marchetti, D., Andreasson, K., Fulcheri, M., & Bech, P. (2016). Mental pain and suicide: A systematic review of the literature. *Frontiers in Psychiatry*, 7.
 39. Shneidman, E. S. (1987). A psychological approach to suicide. In American Psychological Association Convention, Aug, 1986, Washington, DC, US; This chapter is based upon one of the 1986 Master Lectures that were presented at the aforementioned convention.. American Psychological Association.

40. Sernicharo, G. P., & Coronel, I. D. R. K. (2016). Día mundial para la prevención del suicidio. Disponible en: <http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/handle/123456789/3181>.
41. Dayan, C. M., & Panicker, V. (2013). Hypothyroidism and depression. *European thyroid journal*, 2(3), 168-179.
42. Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA: An association between depression, anxiety and thyroid function – a clinical fact or an arte-fact? *Acta Psychiatr Scand* 2002;106:27–34.
43. Altshuler LL, Bauer M, Frye MA, Gitlin MJ, Mintz J, Szuba MP, Leight KL, Whybrow PC: Does thyroid supplementation accelerate tri-cyclic antidepressant response? A review and meta-analysis of the literature. *Am J Psychiatry* 2001;158:1617–1622.
44. Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD: Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression. A meta-analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:842–848.
45. Baumgartner, C., Blum, M. R., & Rodondi, N. (2014). Subclinical hypothyroidism: summary of evidence in 2014. *Swiss medical weekly*, 144, w14058
46. Meléndez, G. A. G., Betanzos, R. R., Pedraza, V. S., & Segovia, A. (2010). Palomo,**** Carmen Francisca Mendoza Hernández, Sara Arellano Montaña². *Medicina Interna de México*, 26(5), 462.
47. "Illness Behavior and Need for Care." AFMC Primer on Population Health, The Association of Faculties of Medicine of Canada Public Health Educators' Network, <http://www.afmc-phprimer.ca/Part2-MethodsStudyingHealth/Chapter5AssessingEvidenceAndInformation/ResearchDesigns> (Accessed June 01, 2011). License: Creative Commons BY-NC-SA.
48. Ji Sun Kim, Yiyi Zhang, Yoosoo Chang, Seungho Ryu, Eliseo Guallar, Young-Chul Shin, Hocheol Shin, Se-Won Lim, Juhee Cho; Subclinical hypothyroidism and incident depression in young and middle age adults, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.

49. Shrum, J. M., Byers, B., & Parhar, K. (2014). Thyroid storm following suicide attempt by hanging. *BMJ case reports*, 2014, bcr2014204589.
50. Ramirez, J. I., Petrone, P., Kuncir, E. J., & Asensio, J. A. (2004). Thyroid storm induced by strangulation. *Southern medical journal*, 97(6), 608-611.
51. Senol, E., Demirel, B., Akar, T., Gülbahar, Ö., Bakar, C., & Bukan, N. (2008). The analysis of hormones and enzymes extracted from endocrine glands of the neck region in deaths due to hanging. *The American journal of forensic medicine and pathology*, 29(1), 49-54.
52. middle age. (2018). [online] Available at: https://en.oxforddictionaries.com/definition/middle_age.
53. Tayde, P. S., Bhagwat, N. M., Sharma, P., Sharma, B., Dalwadi, P. P., Sonawane, A., ... & Varthakavi, P. K. (2017). Hypothyroidism and depression: Are cytokines the link?. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 21(6), 886.
54. en Materia, L. G. D. S. (1987). de Investigación para la Salud. *Título Segundo*.
55. Mundial, A. M. (2009). Declaración de Helsinki. *Relaciones Internacionales*.
56. Bao-Xin Qian, Qing Ye, Xin-Yu Zhao, Tao Han, Feng-Mei Wang and Jie Yang, Meta-Analysis of the Relation Between IL10 Promoter Polymorphisms and Autoimmune Liver Disease Risk, *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*, (2018).
57. Romero, C. M., & Almazán, E. M. HIPO E HIPERTIROIDISMO
58. Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad de Graves en > de 18 años. México: Secretaría de Salud, 2011. Esta guía puede ser descargada de Internet en: www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html.
59. Ferløv-Schwensen, C., Brix, T. H., & Hegedüs, L. (2017). Death by Suicide in Graves' Disease and Graves' Orbitopathy: A Nationwide Danish Register Study. *Thyroid*, 27(12), 1475-1480.
60. Hartung, T. J., Brähler, E., Faller, H., Härter, M., Hinz, A., Johansen, C., ... & Mehnert, A. (2017). The risk of being depressed is significantly higher in cancer patients than in the general population: Prevalence and severity of

- depressive symptoms across major cancer types. *European Journal of Cancer*, 72, 46-53.
61. Fugger, G., Dold, M., Bartova, L., Kautzky, A., Souery, D., Mendlewicz, J., ... & Kasper, S. (2018). Comorbid thyroid disease in patients with major depressive disorder-results from The European Group for the Study of Resistant Depression (GSRD). *European Neuropsychopharmacology*.
 62. Vargas Navarro, P., Ibañez Pinilla, E. A., Galeano España, A., Noguera Bravo, A. M., Milena Pantoja, S., & Suárez Acosta, A. M. (2017). Prevalencia de hipotiroidismo en trastorno psiquiátrico mayor de pacientes hospitalizados en la Clínica Montserrat en el periodo de marzo a octubre de 2010. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 46(3).
 63. Michelle P. Warren; Endocrine Manifestations of Eating Disorders, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 96, Issue 2, 1 February 2011, Pages 333–343.
 64. Siegmann, E. M., Müller, H. H., Luecke, C., Philipsen, A., Kornhuber, J., & Grömer, T. W. (2018). Association of Depression and Anxiety Disorders With Autoimmune Thyroiditis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*.
 65. Berent, D., Zboralski, K., Orzechowska, A., & Galecki, P. (2014). Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder. *Molecular biology reports*, 41(4), 2419-2425.
 66. Duval, F., Mokrani, M. C., Lopera, F. G., Diep, T. S., Rabia, H., & Fattah, S. (2010). Thyroid axis activity and suicidal behavior in depressed patients. *Psychoneuroendocrinology*, 35(7), 1045-1054.
 67. Targum, S. D., Rosen, L., & Capodanno, A. E. (1983). The dexamethasone suppression test in suicidal patients with unipolar depression. *American Journal of Psychiatry*, 140, 877–879.
 68. Linkowski, P., Van Wettere, J. P., Kerkhofs, M., et al. (1983). Thyrotrophin response to thyreostimulin in affectively ill women relationship to suicidal behaviour. *British Journal of Psychiatry*, 143, 401–405.

69. Torres Mata, Carmen, sustentante Relación entre el funcionamiento tiroideo y los síntomas depresivos en pacientes con trastorno depresivo mayor / 2014.

14. ANEXOS

Anexo 1

Los criterios diagnósticos para trastorno depresivo mayor del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición (DSM-5):

- 1) Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento previo; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido (2) pérdida de interés o de placer.:
 - a) Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi todos los días, indicado por el relato subjetivo o por observación de otros.
 - b) Marcada disminución del interés o del placer en todas, o casi todas, las actividades durante la mayor parte del día, casi todos los días.
 - c) Alteraciones significativas de peso sin estar a dieta o aumento significativo, o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
 - d) Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
 - e) Agitación o retraso psicomotores casi todos los días.
 - f) Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.
 - g) Sentimientos de desvalorización o de culpa excesiva o inapropiada (que pueden ser delirantes) casi todos los días (no simplemente auto-reproches o culpa por estar enfermo).
 - h) Menor capacidad de pensar o concentrarse, o indecisión casi todos los días (indicada por el relato subjetivo o por observación de otros).
 - i) Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor de morir), ideación suicida recurrente sin plan específico o un intento de suicidio o un plan de suicidio específico.
- 2) Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- 3) El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

- 4) El episodio de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, trastorno delirante, u otro trastorno especificado o no especificado del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.
- 5) Nunca ha habido un episodio maniaco o hipomaniaco.

Anexo 2

Los criterios diagnósticos del manual CIE-10 para episodio depresivo, son los siguientes.

En los episodios depresivos típicos el enfermo que las padece sufre un humor depresivo, una pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, una disminución de su vitalidad que lleva a una reducción de su nivel de actividad y a un cansancio exagerado, que aparece incluso tras un esfuerzo mínimo. También son manifestaciones de los episodios depresivos:

- a) La disminución de la atención y concentración.
- b) La pérdida de la confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad.
- c) Las ideas de culpa y de ser inútil (incluso en las episodios leves).
- d) Una perspectiva sombría del futuro.
- e) Los pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones.
- f) Los trastornos del sueño.
- g) La pérdida del apetito.

Anexo 3



Carta de consentimiento informado para participantes en el estudio.

Comparación de resultados de perfil tiroideo básico (T3, T4 y TSH) entre pacientes con trastorno depresivo mayor con y sin intento suicida, ingresados (as) al servicio de hospitalización del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.

CONBIOÉTICA-09-CEI-010-20170316

Se le invita a participar en un estudio de investigación del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz". Esto requiere de su consentimiento voluntario. Lea con cuidado la siguiente información, todas sus preguntas serán contestadas, no dude en preguntar.

Objetivo del estudio:

El objetivo es identificar si existen diferencias significativas en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4) en pacientes con trastorno depresivo mayor grave con intento suicida reciente, comparado con los pacientes con trastorno depresivo mayor sin intento suicida reciente.

Procedimiento del estudio:

Se me invita a participar en este estudio debido a que durante la valoración psiquiátrica de ingreso hospitalario se me diagnosticó trastorno de depresión mayor. Mi participación en el estudio consistirá en:

1. Brindar información respecto a edad, sexo.
2. Autorizar acceso a mi expediente con la finalidad de obtener el diagnóstico preciso de ingreso hospitalario y los resultados obtenidos en el perfil tiroideo básico (TSH, T3 y T4).
3. Respecto a los datos personales recabados se me informa que: *"los datos personales serán tratados de manera confidencial, de conformidad con lo establecido en las leyes que sobre la materia se apliquen"*

Riesgos:

- a) Las maniobras de investigación de este protocolo, no representan un riesgo para su persona.

Consignas a seguir:

- a) Mi participación en el estudio es voluntaria y no tendrá ningún costo.

- b) En el caso de que yo no desee participar en ella, podré abandonar el estudio sin que de ninguna manera afecte negativamente la calidad de la atención médica que recibo en esta Institución.
- c) Tengo además el derecho de decidir ser informado o no, acerca de datos clínicos relevantes para mi diagnóstico y tratamiento que pudieran hacerse evidentes durante mi participación en el estudio.

Ventajas:

- a) Usted podría recibir información por escrito que le permita entender el fenómeno a investigar. La depresión y su relación con hormonas tiroideas.

Confidencialidad:

Los datos obtenidos durante el estudio son completamente confidenciales. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o en sus resultados. Con el propósito de salvaguardar mi anonimato, a mis datos se les asignará un folio, de tal manera que sólo el investigador responsable tendrá acceso al identificador correspondiente. La información que le brinde al investigador en ningún momento será comunicada a otra persona ajena a este estudio.

Contacto:

Si requiere información adicional o cualquier duda al respecto del estudio, puede comunicarse con el Dr. Gerardo Peña Ordieres del Instituto Nacional de Psiquiatría "Ramón de la Fuente Muñiz", ubicado en la calzada México-Xochimilco No. 101, colonia San Lorenzo Huipulco, en la delegación Tlalpan. Primer piso, torre de subespecialidades, consultorio 4, tel: 4160 5309.

Consentimiento y firmas:

He hablado directamente con el investigador clínico responsable y me ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Además, entiendo que en cualquier momento puedo consultarlo para aclarar dudas que me pudieran surgir durante el transcurso del estudio.

Sí

No

Entiendo que es mi derecho el tomar la decisión de suspender en cualquier momento mi participación en el estudio, sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico.

Sí

No

ACEPTO VOLUNTARIAMENTE PARTICIPAR EN ESTE ESTUDIO.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi relación con la institución. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados.

Nombre del Participante	Firma del Participante	Fecha
-------------------------	------------------------	-------

Nombre del Investigador	Firma del Investigador	Fecha
-------------------------	------------------------	-------

Nombre del Testigo 1	Firma del Testigo 1	Fecha
----------------------	---------------------	-------

Nombre del Testigo 2	Firma del Testigo 2	Fecha
----------------------	---------------------	-------

INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
"RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ"



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

¿CÓMO SE RELACIONAN LA TIROIDES Y LA DEPRESIÓN?

Carzada México Xochimilco No. 101, Del.
Tlalpan, Colonia San Lorenzo Huipulco,
Ciudad de México, C.P. 14370.

¿QUÉ ES LA DEPRESIÓN?

La depresión es un proceso que ocurre dentro de nuestro cerebro expresándose con:

- Tristeza constante.
- Pérdida del interés por actividades placenteras.
- Alteración en el apetito.
- Alteración en el sueño.
- Sensación de lentitud.
- Disminución en la energía.
- Sentimientos de desvalorización o culpa.
- Pobre atención y concentración.
- Fantasías de muerte, ideas de suicidio o intento de suicidio.

Se deben de presentar cinco de estos puntos por lo menos dos semanas para poder tener un diagnóstico clínico.

TRATAMIENTO.

Existen distintos tipos y modalidades de tratamiento, los cuales incluyen psicoterapia, medicamentos y otras modalidades (p. ej. Terapia electroconvulsiva, incrementar el efecto con otros medicamentos, etc.).

¿POR QUÉ ME PIDEN TANTOS ESTUDIOS DE LABORATORIO?

El diagnóstico de trastorno depresivo mayor se hace al momento de la entrevista con la persona y NO MEDIANTE ESTUDIOS DE LABORATORIO. Entonces ¿cuál es la razón por la que se le realizan estudios de laboratorio a los pacientes?

La sangre obtenida de los pacientes funciona para descartar algunas otras enfermedades cuyos síntomas puedan parecerse a los depresivos.

Dentro de este grupo de padecimientos se encuentran las alteraciones de un órgano llamado glándula tiroidea. Cuya función principal es producir mensajeros químicos (hormonas) las cuales actúan en todo el cuerpo. Algunos de los síntomas que se presentan son: fatiga, debilidad muscular, intolerancia al calor o al frío, problemas para dormir, pérdida u aumento de peso, cambios en el estado de ánimo, cansancio, apatía e indiferencia.

Algunos de los síntomas son muy parecidos entre las dos entidades, ocasionando difícil el inicio del abordaje de los síntomas.

Igualmente pueden coexistir estas dos condiciones, llegando a aumentar el malestar ocasionado por la depresión. E igualmente funcionando como una de las posibilidades de mala respuesta a tratamiento antidepressivo.

Sin embargo, en caso de que la persona cuente con los dos diagnósticos ambos deben de recibir tratamiento, en caso del trastorno depresivo por parte del médico psiquiatra y las alteraciones en la glándula tiroidea por algún médico especialmente enfocado a este órgano, como puede ser el internista o el endocrinólogo.

