

# Presencia de depresión en pacientes hipotiroideos\*

Dra. Rosa Isela Mézquita Orozco\*\*

## Resumen

Desde 1863 se han realizado estudios en los que se observa una correlación entre la hipofunción tiroidea y el afecto, y en años recientes se ha tratado de explicar el mecanismo de acción de las hormonas tiroideas a nivel neuronal, confirmándose los hallazgos clínicos de antaño.

Una gran cantidad de pacientes hipotiroideos padece de síntomas depresivos debido a la disminución en los niveles de hormonas tiroideas y, por lo tanto, de su actividad a nivel neuronal, independientemente del efecto psicológico que produce el tener una enfermedad crónica.

Se hizo un estudio comparando a un grupo de pacientes hipotiroideos (A) con un grupo de pacientes con enfermedad crónica (B) de duración similar a la del grupo A, y un grupo de sujetos sanos (C). Después de obtener su consentimiento, se les hizo una entrevista clínica psiquiátrica utilizando los criterios diagnósticos del RDC, y se les aplicó la Escala de Zung para la Depresión y el MMPI. Aun cuando en el análisis cualitativo se encontró mayor número de alteraciones en las 3 evaluaciones del grupo A con respecto a los otros dos, el análisis estadístico no demostró diferencias significativas.

## Introducción

La tiro liberina (TRH) es un tripéptido tricíclico que se sintetiza a nivel hipotalámico. Su vida plasmática es muy corta—de dos a cuatro minutos— y se inactiva rápidamente. Cuenta con un receptor específico a nivel hipofisiario, cuya activación involucra al sistema del AMP cíclico (16).

Las monoaminas centrales tienen importantes efectos moduladores sobre la TRH. La dopamina y la norepinefrina actúan liberando su secreción, en tanto que la serotonina se comporta como inhibidor (17, 20, 21).

La TRH actúa a nivel adenohipofisiario, produciendo la liberación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), que tiene la función básica de inducir la producción y secreción de hormonas tiroideas. Las hormonas tiroideas no sólo son importantes en el funcionamiento celular de todo el organismo, sino que, además, inhiben el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides. Son esenciales en el desarrollo y maduración neuronal, modulan la velocidad de conducción-excitación y regulan los patrones conductuales (16).

Diversos autores han encontrado alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides de pacientes deprimi-

## Abstract

An association between thyroid dysfunction and mood alterations has long been studied.

Recently, the mechanisms of action of thyroid hormones at neuronal levels have been better understood, and thus a re-awakening interest in this area has emerged.

In this study, depression was assessed in a group of hypothyroid patients, a matched group of patients with chronic illness and a control group. All subjects were evaluated by using RDC criteria, the Zung Depressive Scale and the MMPI. While hypothyroid patients appeared to be more depressed, no significant differences were found when statistical calculations were performed, probably due to the limited sample size.

dos, a través de una respuesta disminuida de TSH a la prueba de estimulación con TRH, sin que los niveles de T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> y TSH basal presentaran anomalías (6, 9, 15, 27).

Por otro lado, desde el siglo pasado (1873), Gull observó una correlación entre la función tiroidea y algunas alteraciones de las funciones mentales, iniciándose una línea de investigación en pacientes mixedematosos, que aportó más de 30 trabajos en 360 pacientes, aproximadamente, encontrando síntomas tales como: lentitud mental, trastornos en la memoria, irritabilidad, ideas delirantes, alucinaciones, "locura", confusión mental, deterioro intelectual y, en algunos casos, depresión. Todos estos síntomas eran englobados bajo el término de "locura mixedematosa". A pesar de lo anterior, no fue posible llegar a conclusiones válidas, ya que sólo se estudiaba a pacientes hipotiroideos con enfermedad mental asociada, y los estudios eran meramente descriptivos y sin métodos adecuados de evaluación y clasificación psiquiátrica (23, 24, 28).

En 1960, los investigadores detectaron la presencia de depresión en este grupo de pacientes, pero la explicaron como un proceso reactivo a la enfermedad.

Whybrow, en 1969, encontró el síndrome depresivo en el 80 % de los hipotiroideos que estudió, el cual mejoraba notablemente con la terapia hormonal sustitutiva (28). Gold, en 1981, concluyó que los síntomas depresivos son frecuentemente la manifestación más precoz del hipotiroidismo (8, 9, 10, 11).

Otra línea de investigación iniciada por Clower, *Salud Mental* V. 8 No. 1 marzo 1985

\* Este trabajo forma parte de la tesis que la autora elaboró para obtener el grado de Especialización en Psiquiatría de la Facultad de Medicina, UNAM.

\*\* Clínica de Estudios Especiales del Instituto Mexicano de Psiquiatría.

en 1969, se dirigió hacia la detección de pacientes hipotiroideos e hipertiroideos en la población psiquiátrica general, aportándose resultados contradictorios, con una prevalencia del 0.8 al 15 % (2, 8, 18).

Prange demostró la potenciación terapéutica de los antidepressivos tricíclicos al combinarlos con pequeñas dosis de triiodotironina (T<sub>3</sub>) en mujeres deprimidas, postulando que el T<sub>3</sub> probablemente actuaría sintetizando receptores de norepinefrina a nivel cerebral, lo que facilita la acción noradrenérgica de los medicamentos antidepressivos (3, 4, 12, 14, 22, 26), en tanto que en estudios de animales hipotiroideos se ha encontrado una relación directa entre el hipotiroidismo y la disminución en el número de receptores Beta-adrenérgicos del miocardio (13).

Otros hallazgos han sido los siguientes:

Que las hormonas tiroideas actúan aumentando la sensibilización del receptor postsináptico Beta-adrenérgico (12, 22, 28), y que actúan a nivel postsináptico aumentando la producción de AMP cíclico (12, 22). También se ha reconocido una función analéptica de corta duración en TRH y TSH (1, 19).

Con fundamento en lo anterior, se trató de determinar cuál era la frecuencia de presentación del síndrome depresivo en un grupo de pacientes hipotiroideos, en comparación con dos grupos controles eutiroideos, uno de pacientes con enfermedad crónica y otro de sujetos sanos.

## Material y método

Se formaron tres grupos: uno de pacientes hipotiroideos y dos de controles. Cada grupo estuvo formado por cinco mujeres premenopáusicas y un hombre.

Los sujetos de los grupos B y C se dividieron según el sexo, la edad, y en lo posible, de acuerdo con la escolaridad y el tiempo de evolución del padecimiento con respecto a los pacientes del grupo A.

El grupo A incluyó a pacientes con diagnóstico clínico de hipotiroidismo, descubiertos en la Consulta Externa de la Clínica de la Tiroides del Instituto Nacional de la Nutrición Dr. Salvador Zubirán (INNSZ), y que al momento de la consulta presentaban signos y síntomas compatibles con dicho diagnóstico. La edad promedio fue de 34 años. El promedio de escolaridad fue de 12 años y el promedio de tiempo de evolución del padecimiento, de 6 años.

### Grupos de comparación

El grupo B (controles enfermos), se formó con pacientes cuyo diagnóstico clínico era de artritis reumatoide, descubiertos en la Consulta Externa de Reumatología del INNSZ. La edad promedio era de 36 años; el promedio de escolaridad de 7 años, y el promedio del tiempo de evolución del padecimiento fue de 6 años.

El grupo C (controles sanos), incluía a sujetos sanos que asistían al Centro de Estudios en Atención Primaria a la Salud (CEAPS) en calidad de familiares o acompañantes de pacientes. La edad promedio fue de 35

años y el promedio de escolaridad fue de 10 años.

Ninguno de los sujetos incluidos en los tres grupos padecía una alteración psiquiátrica evidente, y no había recibido tratamiento con medicación psicotrópica por lo menos seis meses antes de su evaluación.

A los 18 sujetos se les informó del procedimiento y se obtuvo su consentimiento para realizar las siguientes evaluaciones dentro de los dos primeros días posteriores a su selección:

### Grupo A

1. Evaluación clínica de la función tiroidea por un especialista en endocrinología.

2. Obtención de 10 cc de sangre para determinar las hormonas tiroideas (T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>) mediante radioinmunoensayo, procesando las muestras de los seis pacientes en un solo ensayo en el Departamento de Psicoendocrinología del INNSZ.

### Grupos A, B y C

3. Entrevista clínica psiquiátrica utilizando los criterios diagnósticos del RDC (25).

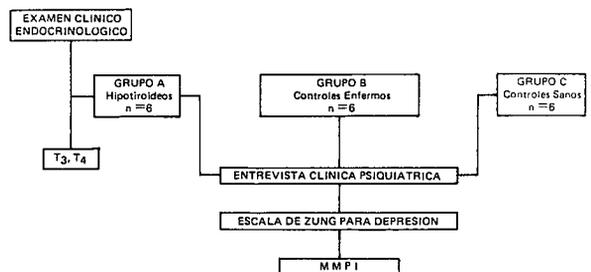
4. Aplicación de la Escala de Autoevaluación de Zung para la Depresión (30).

5. Aplicación del MMPI, versión abreviada (5).

El registro de los datos de cada paciente se llevó a cabo en tarjetas, en las cuales se anotaron: nombre, sexo, estado civil, escolaridad, expediente, tipo de muestra, número de caso, grupo asignado, diagnóstico endocrinológico, diagnóstico reumatológico, tiempo de evolución del padecimiento, diagnóstico clínico psiquiátrico, calificación básica e Índice Zung, resultados del perfil psicológico del MMPI, especificando los puntajes y escalas alteradas, y resultados de los niveles séricos de hormonas tiroideas.

## CUADRO 1

DEPRESION EN PACIENTES HIPOTIROIDEOS  
DISEÑO



## Resultados

### Análisis descriptivo

Todos los pacientes del grupo A tuvieron niveles séricos de T<sub>4</sub> por debajo de la normalidad, lo cual confirmó el diagnóstico clínico de hipotiroidismo en los seis pacientes.

En el grupo A hubo una mayor frecuencia de trastornos depresivos, en 5 de 6 pacientes; un índice promedio de Zung de 59.5 ± 13.91, con un rango de 39 a

79, así como una mayor cantidad de escalas alteradas en el MMPI, con predominio de las escalas 2 (depresión) y 3 (histeria), seguidas de la 1 (hipocondriasis), 4 (desviación psicopática), 8 (esquizofrenia) y 9 (manía).

TABLA 1

PACIENTES HIPOTIROIDEOS  
GRUPO A  
INNSZ

Paciente	Diagnóstico Psiquiátrico (R D C)	ZUNG (Índice corregido)	M M P I (Escala anormal)
1	Depresión Menor	79	1, 2, 3, 4, 7, 8, 9
2	Prob. Trast. Depresivo Mayor	61	2, 4, 5
3	-----	39	-----
4	Trast. Depresivo Mayor	58	1, 3, 7, 8
5	Depresión Menor	69	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 0
6	Depresión Menor	51	2, 3, 9

En el grupo B, la frecuencia de trastornos depresivos fue menor en 3 de 6 pacientes, un Índice Promedio de Zung de  $51 \pm 14.97$ , con un rango de 30 a 69. La escala más afectada en el MMPI fue la 8 (Es) seguida de la 2 (D) y de la 6 (paranoia).

TABLA 2

PACIENTES REUMÁTICOS  
GRUPO B  
INNSZ

Paciente	Diagnóstico Psiquiátrico (R D C)	ZUNG (Índice corregido)	M M P I (Escala anormal)
1	Depresión Menor	55	1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 0
2	-----	55	6, 8
3	Depresión Mayor	69	2, 4, 6, 7, 8, 9
4	-----	30	-----
5	Trast. Depresivo Intermitente	61	1, 2, 3, 8, 9
6	-----	36	-----

En el grupo C, sólo se diagnosticó trastorno depresivo en 1 de 6 sujetos. El Índice Promedio de Zung fue de  $46 \pm 11.86$ , con un rango de 25 a 61. La escala más alterada en el MMPI fue la 8 (Es) en la mitad de los casos, seguida sólo por la 1 (Hs).

TABLA 3

SUJETOS SANOS  
GRUPO C CEAPS

Paciente	Diagnóstico Psiquiátrico (R D C)	ZUNG (Índice corregido)	M M P I (Escala anormal)
1	-----	49	1, 4, 8
2	Depresión Menor	50	7, 8, 9, 0
3	-----	25	-----
4	-----	48	1, 2, 3
5	-----	43	-----
6	-----	61	8

### Análisis estadístico

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos con respecto a edad, escolaridad y tiempo de evolución del padecimiento mediante la prueba de *t*, lo cual los hizo comparables

entre sí. Ni el análisis del Índice Promedio de Zung, mediante la prueba de *t*, ni el ANOVA para el MMPI, demostraron significancia estadística en los resultados obtenidos.

### Discusión

Se consideró necesaria la inclusión dentro del presente estudio del grupo B, dado que de otra forma no hubiera sido posible eliminar el efecto psicológico que la cronicidad de un padecimiento produce sobre el área afectiva, teniendo especial cuidado en comparar los grupos A y B con respecto al tiempo de evolución de la enfermedad.

Era necesario tomar en cuenta la escolaridad en los diferentes grupos, ya que ésta influye en la comprensión de los cuestionarios de autoevaluación, aunque dificultó la selección de los controles por el alto nivel de escolaridad del grupo A.

En los grupos no se incluyeron mujeres posmenopáusicas a fin de eliminar los efectos conocidos que el eje hipotálamo-hipófisis-ovarios tiene sobre el afecto, lo cual no se ha visto realizado en reportes anteriores de la literatura (24).

La desventaja del estudio fue que el diseño no fue doble ciego; sin embargo, las correlaciones, tanto positivas como negativas, encontradas en el diagnóstico clínico y en los resultados de las pruebas de autoevaluación, sugieren que no existió un sesgo tan marcado.

Un dato que debe tomarse en consideración es la dificultad y esfuerzo que implicaba para los pacientes del grupo A, el responder a los cuestionarios de autoevaluación, debido al retardo psicomotor que padecían.

Con respecto a la Escala de Zung para la Depresión, llamó la atención que el índice obtenido por el grupo C fuera más elevado de lo que se considera como promedio para la población general, aun cuando fue más bajo que el de los grupos A y B.

En el análisis descriptivo de los resultados se encontró mayor número de trastornos depresivos, una puntuación de Zung más elevada y mayor número de escalas alteradas en el MMPI, con predominio de la 2 (D) y 3 (Hi). Sin embargo, al hacer el análisis estadístico, los datos se diluyeron y no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, lo cual probablemente se deba al pequeño número de pacientes que integraba la muestra estudiada.

### Conclusiones

1. En el análisis descriptivo fue posible observar un predominio de trastornos depresivos, mayor índice promedio en la Escala de Zung para Depresión, y elevación de la escala 2 (D) del MMPI en un mayor número de casos, en comparación con los resultados obtenidos por los dos grupos controles.

2. Aun cuando no hubo diferencias estadísticamente significativas en los resultados, el análisis cualitativo sugiere un comportamiento diferente para cada uno de ellos.

3. Los resultados obtenidos también sugieren la

importancia de la repercusión psicológica de un padecimiento crónico en el área afectiva y en las pruebas que evalúan dicha área, como lo demuestra el comportamiento del grupo B, factor que no debe pasar desapercibido en este tipo de estudios.

4. Deberá revalorarse tanto el procedimiento de selec-

ción del grupo C, como el de la Escala de Autoevaluación de Zung para Depresión en su aplicación a la población mexicana y los valores considerados como normales.

5. Es necesario incrementar este tipo de estudios, ampliando el tamaño de la muestra.

#### Agradecimientos:

La autora agradece a los Dres. Juan Ramón de la Fuente y Carlos Berlanga, del IMP, su colaboración en este trabajo, así como al Dr. Carlos Valverde, del INNSZ, su interés y las facilidades que dio para el procesamiento de las hormonas tiroideas.

#### BIBLIOGRAFIA

1. AMSTERDAM J: Thyrotropin releasing hormone's mood elevating effects in depressed patients, anorectic patients and normal volunteers. *Am J Psychiatry* 138(1): 115-117, 1981.
2. CARNEY M: Thyroid function screening in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry* 138: 154-156, 1981.
3. DE LA FUENTE J R: Endocrine changes in depressive illness. *Psychiat Ann* 9(4): 4-11, 1979.
4. DE LA FUENTE J R: Psychoendocrinology. Subject review. *Mayo Clin Proc* 54: 109-118, 1979.
5. FREEDMAN A M: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Vol I, Cap 12, 966-975, Vol II, Cap 18, 1305-1318. Williams & Wilkins. 3a. ed, 1980.
6. GARBUTT J: Effects of triiodothyronine on drug levels and cardiac function in depressed patients treated with imipramine. *Am J Psychiatry* 136(7): 980-982, 1979.
7. GELENBERG A J: Tyrosine for the treatment of depression. *Am J Psychiatry* 137(5): 622-623, 1980.
8. GOLD M S: Grades of thyroid failure in 100 depressed and anergic psychiatric in-patients. *Am J Psychiatry* 138(2): 159-169, 1981.
9. GOLD M S: The TRH test in the diagnosis of major and minor depression. *Psychoneuroendocrinology* 6(2): 159-169, 1981.
10. GOLD M S: Hypothyroidism and depression. Evidence from complete thyroid function evaluation. *JAMA* 245(19): 1919-1922, 1981.
11. GOLD M S: Symptomless autoimmune thyroiditis in depression. *Psychiat Res* 6: 261-269, 1982.
12. GOODWIN F K: Potenciación of antidepressant effects by L-triiodothyronine in tricyclic non-responders. *Am J Psychiatry* 139(1): 34-38, 1982.
13. KUNOS G: Effects of thyroid state on adrenoceptor properties. *Nature* 250: 779-781, 1974.
14. LINNOILA M: Tricyclic antidepressants do not alter thyroid hormone levels in patients suffering from a major affective disorder. *Psychiat Res* 4: 357-360, 1981.
15. LOOSEN P: Endocrine and behavioral changes in depression after thyrotropin-releasing hormone (TRH). *J Affective Disorders* 2: 267-278, 1980.
16. MALACARA M J: *Fundamentos de Endocrinología*. Caps: 2, 3, y 5. pag: 9-53 y 59-91. Edit. La Prensa Médica Mexicana. 3a. ed, 1980.
17. MARTIN J: *Clinical Neuroendocrinology*. Cap 2, 13-44. Cap 9, 201-228. Edit Davis Company, Philadelphia, 1978.
18. MC LARTY D G: A study of thyroid function in psychiatric inpatients. *Br J Psychiatry* 133: 211-218, 1978.
19. METCALF G: Is thyrotropin releasing hormone an endogenous ergotropic substance in the brain? *Lancet* 1(8220): 586-588, 1981.
20. MULLER E: *Neuroendocrine Correlates in Neurology and Psychiatry*. (Development in Neurology). Vol. II, 232-233. Edit. Elsevier North Holland Biomedical Press, 1979.
21. PRAKASH E: Psychoneuroendocrinology of affective disorder. An overview. *Am J Psychiatry* 134(5): 493-501, 1977.
22. PRANGE A J: Enhancement of imipramine by thyroid stimulating hormone. Clinical and theoretical implications. *Am J Psychiatry* 127(2): 109-117, 1970.
23. RINIERIS P: Free-thyroxine index in mania and depression. *Comp Psychiatry* 19(6): 561-564, 1978.
24. SMITH C K: Psychiatric disturbance in endocrinologic diseases. *Psychosom Med* 34(1): 69-86, 1972.
25. SPITZER R L: Research diagnostic criteria. *Arch Gen Psychiatry*, 35: 773-782, 1978.
26. STERN S: Drug combinations in the treatment of refractory depression. A review. *J Clin Psychiatry* 42(10): 368-373, 1981.
27. WINOKUR A: Variability of hormonal responses to a series of neuroendocrine challenges in depressed patients. *Am J Psychiatry* 139(1): 39-44, 1982.
28. WHYBROW P C: Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. *Arch Gen Psychiatry* 20: 48-63, 1969.
29. WHYBROW P C: A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. *Arch Gen Psychiatry* 38: 106-113, 1981.
30. ZUNG W K: La Escala para la automedición de la depresión. *Arch Gen Psychiatry* 12: 63-70, 1965.