

**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA**  
**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**INSTITUTO AUTÓNOMO “HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES”**  
**POSTGRADO DE ENDOCRINOLOGÍA**

**FRECUENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL IAHULA**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**AUTORA: ARAUJO RONDÓN MARYORY ANDREINA**

**TUTORA: DRA. ALBA SALAS**

**COTUTORA: DRA. SARA ALONZO**

**MÉRIDA, 2017**

**C.C Reconocimiento**

**REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA  
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES  
FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO AUTÓNOMO “HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES”  
POSTGRADO DE ENDOCRINOLOGÍA**

**FRECUENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL  
SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL IAHULA**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO POR LA MÉDICO ARAUJO  
RONDÓN MARYORY ANDREINA, CI. 18.619.847, ANTE EL CONSEJO DE LA  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES, COMO  
CREDENCIAL DE MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN ENDOCRINOLOGÍA.**

**MÉRIDA, 2017**

**C.C Reconocimiento**

**Autora:**

**Dra. Maryory Andreina Araujo Rondón**

Residente de 3er Año de Endocrinología IAHULA.

**Tutora:**

**Dra. Dra. Alba Jeanette Salas Paredes**

Endocrinólogo

Doctora en patología existencial e intervención en crisis

Profesora Titular de la Facultad de Farmacia

**Cotutora:**

**Dra. Sara Alonzo**

Psiquiatra Infanto-Juvenil

Doctora en ciencias médicas

Profesora Titular de la Facultad de Medicina

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen por ser siempre luz y fortaleza en este camino.

A mis padres quienes son mi tesoro máspreciado, por ser mi ancla de lucha, de perseverancia y ejemplos a seguir.

A la Universidad de Los Andes por ser el “alma mater” de mi formación académica, profesional y personal.

A la Doctora Alba Salas quien con su alto nivel profesional y personal me llevó de la mano orientándome y colaborando con la finalización de este trabajo.

A los docentes y especialistas del Postgrado de Endocrinología, quienes formaron parte del día a día de nuestra formación académica, gracias por los conocimientos impartidos y contribuir así con el desarrollo de esta meta.

Al personal médico, de enfermería, obrero y administrativo del IAHULA por su entrega y carisma, aún contra todo pronóstico en pro de nuestros pacientes.

A mis compañeros residentes del Postgrado de Endocrinología, muy especialmente a Oriana, Tibisay y Arnaldo, por la hermandad demostrada en los momentos más difíciles sin dejar al otro caer, pues en la unión está la fuerza.

A todos aquellos que contribuyeron con el desarrollo de esta meta, gracias!

	<i>Página</i>
<b>ÍNDICE DE CONTENIDO .....</b>	<b>V</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>Vi</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>Vii</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>4</b>
<b>Antecedentes.....</b>	<b>8</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>9</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>9-10</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS.....</b>	<b>11</b>
<b>Procedimiento.....</b>	<b>11</b>
<b>Análisis Estadístico.....</b>	<b>13</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>14</b>
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>29</b>
<b>RECOMENDACIÓN.....</b>	<b>30</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>31</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>36</b>

## RESUMEN

### FRECUENCIA DE DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA DEL IAHULA

**Objetivo:** Determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo en comparación con los pacientes en eufunción del IAHULA.

**Métodos:** Se seleccionaron 78 sujetos de ambos sexos entre 20 y 69 años. Se realizó anamnesis y evaluación de parámetros antropométricos y clínicos, se tomaron de la historia clínica los resultados de las concentraciones séricas de TSH y de T4L, se aplicó la escala de depresión de Hamilton (HDRS-17). Se determinó la presencia o no y la gravedad de la depresión. Se formaron tres grupos, según las concentraciones de TSH y T4L. El grupo de estudio conformado por pacientes con hipotiroidismo con y sin tratamiento y el grupo control por pacientes con eufunción tiroidea.

**Resultados:** En nuestro estudio predominó el sexo femenino (86,7%). La edad fue mayor en el grupo de hipotiroidismo con tratamiento ( $p=0,01$ ). Las concentraciones de TSH fueron más altas ( $p<0,001$ ) y las de T4L más bajas ( $p=0,002$ ) en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento. Predominó el hipotiroidismo verdadero en el grupo con tratamiento y el subclínico en el grupo sin tratamiento ( $p <0,001$ ). La puntuación global de la escala de depresión de Hamilton fue mayor ( $p <0,001$ ) y la depresión muy grave y grave más frecuente ( $p =0,002$ ) en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento. La puntuación global de la escala de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva con las concentraciones de TSH ( $r = 0,407$ ;  $p = 0,0001$ ) y negativa con las concentraciones de T4L ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,009$ ). El hipotiroidismo subclínico sin tratamiento presentó mayor puntuación global en la escala de depresión de Hamilton con respecto al hipotiroidismo subclínico con tratamiento ( $p <0,005$ ). El hipotiroidismo sin tratamiento presentó mayor riesgo de depresión (OR 5,71; IC 95%: 1,38-23,58).

**Conclusión:** En este grupo de pacientes se encontró que el hipotiroidismo sin tratamiento se asocia con la depresión y presentan un riesgo relativo indirecto de 5,71; a su vez, las concentraciones más elevadas de TSH y las concentraciones más bajas de T4L se relacionan con la gravedad de la depresión.

**Palabras clave:** Hipotiroidismo, TSH, T4L, Depresión, Escala de depresión de Hamilton.

## ABSTRACT

### FREQUENCY OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH HYPOTIROIDISM OF THE IAHULA'S ENDOCRINOLOGY SERVICE

**Objective:** To determine the presence and severity of depression according to the Hamilton depression rating scale in patients with hypothyroidism compared to patients in eufunction of the IAHULA.

**Methods:** 78 subjects of both sexes between 20 and 69 years were selected. Anamnesis and evaluation of anthropometric and clinical parameters, the results of serum concentrations of TSH and T4L were taken from the clinical history; the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS-17) was applied. The presence or absence and severity of the depression were determined. Three groups were formed, according to TSH and T4L concentrations. The study group consisted of patients with hypothyroidism with and without treatment and the control group by patients with thyroid eufunction.

**Results:** In our study the female sex was predominated (86,7%). Age was higher in the hypothyroidism with treatment group ( $p = 0.01$ ). There was no significant association with marital status, educational level, clinical characteristics and anthropometric variables. TSH concentrations were higher ( $p < 0.001$ ) and lower T4L concentrations ( $p = 0.002$ ) in the untreated hypothyroidism group. True hypothyroidism was prevalence in the treatment group and subclinical in the treatment group ( $p < 0.001$ ). The overall Hamilton depression scale score was higher ( $p < 0.001$ ) and very severe and severe depression most frequent ( $p = 0.002$ ) in the untreated hypothyroidism group. The overall score on the Hamilton depression scale showed a positive correlation with TSH concentrations ( $r = 0.407$ ,  $p = 0.0001$ ) and a negative correlation with T4L concentrations ( $r = -0.293$ ;  $p = 0.009$ ). Untreated subclinical hypothyroidism had a higher score on the Hamilton depression scale than subclinical hypothyroidism with treatment ( $p < 0.005$ ). Untreated hypothyroidism presented an increased risk of depression (OR 5.71, 95% CI 1.38-23.58).

**Conclusion:** In this group of patients we found that untreated hypothyroidism is associated with depression and present an indirect relative risk of 5.71; in turn, higher TSH concentrations and lower concentrations of T4L are related to the severity of depression.

**Keywords:** Hypothyroidism, TSH, T4L, Depression, Hamilton Depression Rating Scale-17.

## INTRODUCCIÓN

Durante más de 125 años se ha reconocido que la enfermedad tiroidea puede dar lugar a trastornos psiquiátricos tales como la depresión, y que estos pueden corregirse mediante el restablecimiento de la función tiroidea normal<sup>1</sup>.

Está bien documentado que las hormonas tiroideas son indispensables para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central (SNC) y por lo tanto para el desarrollo cognitivo y conductual<sup>2</sup>. El déficit de estas hormonas durante el desarrollo conlleva a alteraciones celulares y estructurales del cerebro, que se expresan en deficiencias cognitivas y conductuales de diferente magnitud, pudiendo estar asociado con trastornos neurológicos y anomalías del comportamiento, así como deficiencias funcionales que incluyen retraso mental, ataxia y espasticidad<sup>2,3</sup>.

Las hormonas tiroideas, tiroxina (T4) y, en menor medida, la triyodotironina (T3) son producidas por las células foliculares tiroideas<sup>4</sup>, actúan en todos los órganos y sistemas; sin embargo, el cerebro es el órgano más sensible a su acción<sup>5</sup>, aceleran el proceso de mielinización, influyen en la migración, neurogénesis, diferenciación y la maduración de determinadas poblaciones neuronales, siendo capaces de modificar la expresión de genes que codifican la mielina, neurotrofinas y proteínas implicadas en las vías de señalización intracelular, por lo que muchos síntomas de las disfunciones tiroideas se manifiestan en la esfera psíquica<sup>6</sup>.

El hipotiroidismo subclínico es una condición que se caracteriza por concentraciones elevadas de la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH) y concentraciones normales de T3 y T4, en contraste con el hipotiroidismo verdadero donde se acompaña adicionalmente con concentraciones bajas de T3 y T4 respectivamente<sup>7</sup>.

Desde hace varios años se sabe que existe una frecuente asociación entre trastornos de ánimo y patología tiroidea, llegando al 56% de antecedentes de episodios depresivos en hipotiroidismo subclínico, versus 20% en sujetos eutiroideos<sup>6</sup>.

Se ha demostrado que concentraciones bajas de T3, conllevan a disfunción de las células de la microglía del sistema nervioso central, lo que contribuye al desarrollo de trastornos psiquiátricos como la depresión, la esquizofrenia, y el autismo<sup>3</sup>, así como con inestabilidad del estado de ánimo, la psicosis, la manía, la hipersomnia, la disminución del apetito y la libido, disforia, aumento de peso, estreñimiento, apatía, anergia, deterioro de la memoria simulando la demencia y enlentecimiento psicomotor<sup>8,9</sup>.

Si bien, hay algunas pruebas de que las anormalidades tiroideas predisponen a la depresión, la asociación entre la anormalidad de la función tiroidea y la aparición de trastornos depresivos sigue siendo desconocida<sup>10</sup>. Las implicaciones clínicas de las hormonas tiroideas en la depresión están en discusión a pesar de haber sido estudiadas extensamente<sup>5</sup>.

Considerando que el hipotiroidismo y la depresión comparten algunas características clínicas, algunos investigadores utilizan la hipótesis del “hipotiroidismo cerebral” para explicar la patogénesis de la depresión. Esta teoría, se define como un estado de hipotiroidismo local en el cerebro como resultado de la inhibición de la deiodinasa tipo 2, enzima que convierte la prohormona T4 en T3 activa, trayendo consigo disminución del paso de T4 a través de la barrera hematoencefálica, a pesar de las concentraciones periféricas normales de hormonas tiroideas<sup>11</sup>.

Los trastornos depresivos son uno de los problemas de salud más significativos de las sociedades desarrolladas. Más de 120 millones presentan depresión lo que viene a ser el 3% de la población mundial, constituyendo la enfermedad neuropsiquiátrica más común<sup>12</sup>. En pacientes con hipotiroidismo tiene una prevalencia del 28%, siendo este valor el doble del esperado que en la población general (12%)<sup>10</sup>; otros autores reportan diferentes prevalencias como, Pilhatsch y cols. quienes encontraron que el hipotiroidismo verdadero y subclínico predominan en aproximadamente el 9,4% de la población adulta con alteración cognitiva, mientras que en los pacientes con depresión, el 15% presentan hipotiroidismo<sup>7</sup>. La mayor parte de las personas afectas no son diagnosticadas y los síntomas quedan camuflados por patologías orgánicas<sup>12</sup>.

El uso terapéutico de las hormonas tiroideas en pacientes hipotiroideos con trastornos psiquiátricos, principalmente con depresión, ha demostrado resultados positivos, lo que contribuye a una mejor comprensión de la acción de las mismas en el cerebro<sup>3</sup>. Tal vez el principal papel de la terapia con T4 sobre la depresión, podría ser debido a la actividad sobre el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides y función de la serotonina en los episodios depresivos<sup>3</sup>; además puede acelerar y aumentar la respuesta terapéutica a los antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)<sup>7</sup>.

Debido a la alta prevalencia de hipotiroidismo y depresión observada en la práctica clínica, los síntomas depresivos se deben investigar en pacientes con disfunción tiroidea; así mismo, en los pacientes con depresión, deberían estudiarse concentraciones de TSH<sup>10</sup>.

En la evaluación de los trastornos depresivos se utilizan escalas como instrumentos de medida para establecer la gravedad de la depresión y su respuesta al tratamiento, mediante la evaluación sintomática del paciente en un marco temporal determinado, permitiendo la gradación de cada ítem y obteniendo una puntuación final<sup>13</sup>. Existen varias escalas disponibles para evaluar la depresión; la escala de evaluación de la depresión de Hamilton se considera el "estándar de oro" y es una herramienta aprobada para la evaluación de la gravedad de los síntomas depresivos, la cual es administrada por el clínico<sup>14</sup>.

Se necesitan más investigaciones sobre el tema para determinar la frecuencia de la depresión en pacientes hipotiroideos de nuestra localidad, dada por la alta frecuencia del hipotiroidismo en nuestro medio y a la discordancia entre los resultados de diferentes autores a nivel mundial. Así surge la idea de realizar este trabajo de investigación, por no contar con estudios previos en nuestra localidad, que relacionen la presencia o no y la gravedad de la depresión según la escala de Hamilton con el tipo de hipotiroidismo con y sin tratamiento.

## MARCO TEÓRICO

El hipotiroidismo resulta de una inadecuada producción de hormona tiroidea, y su prevalencia es aproximadamente del 2% en mujeres y menos del 0,01% en hombres. Existen dos clasificaciones de hipotiroidismo: una basada en la ubicación de la alteración dentro del eje y otra, en la gravedad de los síntomas. Según la ubicación de la alteración, se divide en: hipotiroidismo primario: la alteración está ubicada en la glándula tiroides. Hipotiroidismo secundario: se produce por un déficit de producción de TSH en la hipófisis. Hipotiroidismo terciario: déficit en la producción de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) en el hipotálamo. Según el grado de gravedad se clasifican en: Grado I: hipotiroidismo clínico, TSH aumentada y hormonas tiroideas disminuidas. Grado II: se considera hipotiroidismo subclínico, cuando se encuentran las hormonas tiroideas normales, con TSH aumentada<sup>6</sup>.

La dimensión del daño neurológico y cognitivo-conductual ocasionado por la insuficiencia de las hormonas tiroideas depende de la magnitud, la duración y el periodo del desarrollo en el cual se produce la insuficiencia<sup>15</sup>. Durante el desarrollo postnatal las hormonas tiroideas continúan su participación iniciada durante el desarrollo prenatal, en los procesos de mielinización, migración neuronal, desarrollo del cerebelo, giro dentado y cóclea, diferenciación terminal y maduración de oligodendrocitos y neuronas; además, la regulación del ciclo celular, formación de sinapsis y arborización dendrítica<sup>2,16</sup>.

La deficiencia de la hormona tiroidea durante el embarazo puede conducir a un síndrome neuropsiquiátrico de retardo y cretinismo<sup>11</sup>, siendo considerado el periodo de la semana 20 de gestación hasta los primeros 2 años de vida el de mayor sensibilidad para el efecto de estas hormonas sobre el desarrollo del SNC<sup>16</sup>.

Las hormonas tiroideas modulan el número de receptores adrenérgicos postsinápticos alfa y beta, tanto en la corteza cerebral como en el cerebelo, por lo que un estado de hipofunción tiroidea condiciona la deficiencia de la acción de catecolaminas (noradrenalina) que conlleva a hipoactividad neuronal y los consecuentes efectos anímicos<sup>17,18</sup>.

El sistema serotoninérgico cerebral está íntimamente involucrado en la patogénesis de la depresión demostrándose que bajos niveles de L-triptófano conllevan a una reducción en la concentración intracerebral de serotonina; la TRH es inhibida constantemente por la serotonina, por lo que una reducción de la concentración de serotonina podría conducir a un aumento de la concentración de TRH; este mecanismo probablemente sea el responsable de la respuesta embotada de la TSH a la estimulación de la TRH en la depresión<sup>11,19</sup>.

Fisiológicamente, las acciones no genómicas de las hormonas tiroideas, inducen la reducción de la sensibilidad de los autorreceptores 5-HT1 y el aumento de la sensibilidad del receptor 5-HT2, lo que conlleva a la elevación de la neurotransmisión serotoninérgica, modulando la concentración de serotonina intracerebral, obteniéndose así una correlación positiva entre las concentraciones plasmáticas de serotonina y la concentración circulante de T3. Esto explica que la suplementación de hormonas tiroideas se utiliza para aumentar y acelerar los efectos del tratamiento antidepresivo, mejorando los síntomas psicológicos y somáticos en pacientes con hipotiroidismo<sup>5,18,20</sup>.

Las hormonas tiroideas son transportadas al cerebro, metabolizadas en los astrocitos y ejercen su función en las células de la microglía y oligodendrocitos, lo que se denomina sistema gliendocrino. Las células gliales están involucradas en alteraciones neuropsicológicas, especialmente en regiones del cerebro sensibles a hormonas tiroideas. La mutación del receptor de hormona tiroidea (TRa1) en los seres humanos se asocia con concentraciones anormales de T3 y T4, sin afectar la concentración de la TSH, con retraso del crecimiento, y ligero retraso del desarrollo motor y cognitivo; por lo que se sugirió que la heterogeneidad del TRa1 y su expresión en todas las regiones del cerebro y entre diferentes tipos de células, podría dar lugar a diversos efectos sobre la morfogénesis neuronal. Se ha demostrado que mutaciones del TRa1 presentan déficits severos en el desarrollo glial<sup>3</sup>.

Las desyodinasas son enzimas selenocisteínas que eliminan las moléculas de yodo de las hormonas tiroideas; se han identificado tres tipos, la tipo 1 (D1) se encuentra principalmente en hígado y riñón, mientras que la tipo 2 (D2) en el tejido adiposo, el cerebro, y glándula pituitaria. Tanto D1 como D2 dan como resultado la conversión de T4 en T3 que es la hormona biológicamente activa. La tipo 3 (D3) inactiva a T4 convirtiéndola

en T3 reversa y convierte T3 en diiodotironina (T2). Los antidepresivos tricíclicos parecen promover la actividad de D2, lo que resulta en una mayor conversión de T4 a T3 dentro de los tejidos cerebrales<sup>1</sup>.

En el cerebro, la mayor parte de su T3 deriva de la actividad de la enzima D2, esta tiene un papel protector para preservar la concentración de T3 intracerebral durante el hipotiroidismo, ya que en esta condición, aumenta su concentración y su actividad del ARNm para mantener las concentraciones de T3<sup>21,22</sup>.

La disfunción de T3 en el cerebro envejecido afecta significativamente su morfología<sup>23</sup>, determinando que la disfunción de las microglías y las neuronas puedan estar estrechamente relacionadas con el deterioro psicológico que contribuye a la manifestación de síntomas psiquiátricos en el hipotiroidismo, encontrándose reacciones oxidativas en la esquizofrenia y alteración de los astrocitos y oligodendrocitos en el trastorno bipolar<sup>24-26</sup>.

Los estudios de neuroimagen han proporcionado una idea de los posibles cambios en el metabolismo cerebral en el hipotiroidismo, mostrando una disminución generalizada en el flujo sanguíneo cerebral regional y en el metabolismo de la glucosa, así como cambios estructurales relacionados con la mielina, lo que sugiere una actividad cerebral globalmente reducida, a predominio de los lóbulos frontales<sup>27</sup>.

El hipotiroidismo subclínico, fue definido por primera vez por Wenzel y Evered y generalmente se consideró una condición asintomática de laboratorio. Sin embargo, hay ahora una considerable evidencia que indica que es un trastorno relativamente común que puede estar asociado con leve disfunción cognitiva y neuropsiquiátrica, que responde a la terapia de reemplazo con levotiroxina. El hipotiroidismo subclínico no tratado puede tener consecuencias médicas negativas; uno de los principales riesgos asociados es la conversión a un hipotiroideo manifiesto, particularmente en mujeres con niveles séricos elevados de TSH y de anticuerpos antitiroideos<sup>27</sup>. Se deduce que la probabilidad de que las mujeres con hipotiroidismo presenten concomitantemente síntomas depresivos y de ansiedad es cinco veces mayor que en las mujeres eutiroideas<sup>10</sup>.

Los síntomas de hipotiroidismo verdadero incluyen fatiga, mala memoria, pensamiento lento, debilidad muscular, intolerancia al frío, calambres musculares, estreñimiento y aumento de peso; así como también alteraciones subjetivas como la pérdida de deterioro cognitivo, síntomas psiquiátricos como depresión y ansiedad, y trastornos neuromusculares. Las formas más severas de hipotiroidismo pueden estar asociadas con síntomas neurológicos, como ataxia cerebelosa, ralentización de los procesos mentales, fatiga, deterioro cognitivo progresivo y depresión severa, alucinaciones, confusión o psicosis franca<sup>28</sup>.

Datos recientes han subrayado la necesidad de un diagnóstico precoz y un tratamiento rápido del hipotiroidismo subclínico, con el fin de evitar la progresión hacia hipotiroidismo verdadero, reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, prevenir los daños causados por la disfunción metabólica, mejorar las funciones cognitivas y el estado afectivo, y reducir el riesgo de un deterioro cognitivo, particularmente entre la población de edad avanzada<sup>28</sup>.

Cuando se analizan individualmente, los síntomas de ansiedad suelen ser tres veces más comunes entre los pacientes hipotiroideos que entre los eutiroideos, mientras que los síntomas depresivos mostraron una frecuencia 75% mayor entre los pacientes con hipotiroidismo que en los eutiroideos<sup>10</sup>.

Los estudios que evalúan la presencia de alteraciones del estado de ánimo en pacientes con hipotiroidismo han mostrado resultados contradictorios, ya que usan diferentes criterios metodológicos, por lo que no es posible compararlos. Probablemente este hecho se debe a la diversidad de las características clínicas de los pacientes, el tipo de hipotiroidismo, la ausencia de estudios que comparan los casos y los controles y la gran cantidad de escalas disponibles para medir la depresión. Se debe tener en cuenta el tamaño de la muestra, por lo que los estudios futuros que incluyan un mayor número de observaciones pueden mejorar y establecer la relación entre el hipotiroidismo y la depresión<sup>10</sup>.

## ANTECEDENTES

En 1992, Joffe y Levitt manifestaron que la prevalencia de los diferentes tipos de hipotiroidismo es probablemente más alta entre los pacientes con depresión refractaria. En 1993, analizando seis estudios clínicos, Howland encontró que el 52% de los pacientes con depresión refractaria padecían de un hipotiroidismo subclínico<sup>12</sup>.

Demartini y col compararon la prevalencia de síntomas depresivos y trastorno depresivo mayor, en una población de pacientes afectados por hipotiroidismo subclínico y un grupo control sin enfermedad tiroidea, mediante la aplicación de la escala de depresión de Hamilton y determinaciones séricas de TSH, T4L, T3L, anti-TPO y anti TG; encontrando una prevalencia de síntomas depresivos del 63,4% en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, lo que determina una fuerte asociación entre éste y los síntomas depresivos<sup>20</sup>.

En un estudio realizado por Franco en Río de Janeiro se encontró que no hubo diferencia significativa en la intensidad ni la frecuencia de los síntomas depresivos, entre los pacientes hipotiroideos y los eutiroideos ( $p=0,1$ )<sup>10</sup>.

En Chile, Gloger et al. informan una prevalencia de 12% de hipotiroidismo en pacientes con depresión y 9,7% de hipotiroidismo en sujetos con trastornos de ánimo en el año 2000, de los cuales 61,5% tenían hipotiroidismo subclínico<sup>6</sup>.

Una encuesta realizada en Brasil señaló que el hipotiroidismo se asoció significativamente con depresión. Saravanan et al. encontraron que la prevalencia de síntomas depresivos en los casos de hipotiroidismo fue de aproximadamente 50%<sup>29</sup>.

Targum et al. En un estudio clínico llevado a cabo en Inglaterra, determinaron que el número de pacientes con hipotiroidismo controlados con quejas de síntomas psiquiátricos fue 26% mayor en comparación con los pacientes eutiroideos; así como también se ha determinado que en los pacientes psiquiátricos, la tasa de hipotiroidismo está comprendida entre 0,5 a 8%<sup>30,31</sup>.

A pesar de ser una patología frecuente en nuestra localidad, en el servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) no se cuenta con datos sobre la relación de la depresión en pacientes con trastornos tiroideos. Por lo cual nuestro estudio busca determinar la frecuencia de la depresión en pacientes con hipotiroidismo, así como la gravedad de los síntomas depresivos aplicando la escala de depresión de Hamilton, para responder las siguientes interrogantes ¿Existe diferencia en los resultados de los pacientes hipotiroideos con y sin tratamiento?, ¿Existe relación entre las concentraciones de TSH y T4L y la presencia de depresión?

### **HIPÓTESIS**

Los pacientes con hipotiroidismo con y sin tratamiento, podrían presentar mayor frecuencia y gravedad de depresión según la escala de Hamilton en comparación con los controles en eufunción.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo en comparación con los pacientes en eufunción del IAHULA.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.- Determinar la presencia o no de depresión según la escala de Hamilton en los pacientes hipotiroideos con y sin tratamiento farmacológico y en eufunción que acuden al servicio de endocrinología del IAHULA.
- 2.- Determinar la severidad de la depresión según la escala de Hamilton en los pacientes hipotiroideos con y sin tratamiento farmacológico y en eufunción que acuden al servicio de endocrinología del IAHULA.
- 3.- Relacionar las concentraciones de TSH y T4L con la presencia o no y la severidad de la depresión según la escala de Hamilton en los grupos de estudio.
- 4.- Relacionar el tipo de hipotiroidismo en los grupos de estudio con la presencia o no y la severidad de la depresión según la escala de Hamilton.
- 5.- Relacionar el estado nutricional con la presencia o no y la severidad de la depresión según la escala de Hamilton en los grupos de estudio.

## MATERIALES Y MÉTODOS

**Tipo de estudio:** Observacional, analítico de corte transversal.

### **Población:**

Un total de 50 pacientes con hipotiroidismo y 28 pacientes con eufunción tiroidea, en edades comprendidas entre 20 y 69 años, procedentes de la consulta externa del Servicio de Endocrinología del IAHULA, Mérida, fueron estudiados. Se incluyeron pacientes hipotiroideos tratados con levotiroxina sódica por un período no menor a 6 semanas, pacientes hipotiroideos sin tratamiento y pacientes con perfil tiroideo normal; todos con resultados de TSH y T4L realizados en un intervalo no mayor a 3 meses previos. Los participantes del estudio fueron informados de las características del mismo y se obtuvo por escrito su consentimiento informado (Anexo 1).

Según los criterios de inclusión, se clasificaron en tres grupos, grupo 1: pacientes con eufunción tiroidea (n= 28), grupo 2: pacientes con hipotiroidismo con tratamiento (n= 35) y grupo 3: pacientes con hipotiroidismo sin tratamiento (n= 15). Ambos grupos de hipotiroidismo se clasificaron de acuerdo a las concentraciones de TSH y T4L en verdadero y subclínico.

Se excluyeron los pacientes con uso regular de medicamentos antidepresivos o ansiolíticos, uso de cualquier otro tipo de fármaco que actúa sobre el SNC, incluyendo glucocorticoides, enfermedad neurológica y/o psiquiátrica pre-establecida, endocrinopatías (diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, acromegalia, síndrome de Cushing, hipogonadismo), nefropatías (síndrome nefrótico y nefrítico, enfermedad renal crónica estadios IV y V), embarazadas o en puerperio menor a 40 días, hepatopatías crónicas, pacientes con encamado prolongado y oncológicos.

### **Procedimiento:**

A todos los participantes, se les llenó la ficha de recolección de datos (Anexo 2), se les registraron los parámetros antropométricos: peso y talla, se calculó el IMC usando la fórmula de  $IMC = \text{Peso} / \text{Talla}^2$ , siendo el resultado expresado en  $\text{kg}/\text{m}^2$ , con lo que se

estableció el diagnóstico nutricional de los pacientes según la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>32</sup>, bajo peso: menor a 19 kg/m<sup>2</sup>, normopeso: 19-24,9 kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso: 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, obesidad grado I: 30-34,9 kg/m<sup>2</sup>, grado II: 35-39,9 kg/m<sup>2</sup> y grado III: mayor a 40 kg/m<sup>2</sup>; debido al tamaño de la muestra, se agruparon en: grupo bajo peso- normopeso (BP-N) y grupo sobrepeso-obesidad (S-O). La medición de la presión arterial se realizó en posición sentada, con un esfigmomanómetro de mercurio, marca Welch Allyn®, brazalete para adulto (29-42 cm), con el brazo situado a nivel del corazón; el manguito fue colocado en el borde distal a 3 cm de la fosa antecubital. Se utilizó el método auscultatorio, se registró como presión arterial sistólica la lectura correspondiente al primer ruido de Korotkoff y como diastólica el punto en que desaparecen los mismos o disminuyen en intensidad.

Se tomaron de la historia clínica, los resultados de las concentraciones séricas de TSH expresadas en  $\mu$ UI/ml y de T4L expresadas en ng/dl; posteriormente se les aplicó a los pacientes la escala de depresión de Hamilton.

**Instrumento:**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

La escala de depresión de Hamilton fue elaborada por Max Hamilton; su versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960<sup>13</sup>. Existe una versión reducida realizada por el mismo autor de 17 ítems (HDRS-17), esta versión reducida en español fue validada en 1986 por Ramos-Brieva y cols (Anexo 3). Los ítems se relacionan con síntomas de depresión experimentados durante la semana previa al estudio. Se trata de una escala administrada por el clínico y requiere de 20-30 minutos para su ejecución. El cuestionario está diseñado para adultos, indagando en: ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. Proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro depresivo y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8, 10

y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6). No existen puntos de corte definidos para las puntuaciones en estos índices. La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54 puntos. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Americana de Psiquiatría son: No Depresión (0-7 pts), Depresión Ligera/Menor (8-13 pts), Depresión Moderada (14-18 pts), Depresión Grave (19-22 pts) y Depresión Muy Grave (>23 pts).

### **Sistema de Variables:**

**1.- Independiente:** Hipotiroides tratados y no tratados, TSH y T4L.

**2.- Dependiente:** Escala de depresión de Hamilton.

**3.- Intervinientes:** Sexo, edad, estado civil, nivel educativo, estado nutricional.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

Los datos se presentan en tablas y figuras. Las variables continuas se presentan en media +/- desviación estándar ( $X \pm DE$ ). Las variables categóricas en número y porcentaje. Se realizó el contraste estadístico entre dos grupos aplicando T de Student para grupos independientes o el análisis de varianza (ANOVA) en el caso de más de dos grupos para las variables continuas paramétricas o de sus equivalentes para variables no paramétricas. El test de Chi cuadrado ( $X^2$ ) o de Fisher se usaron para las variables categóricas. Se utilizó el análisis de correlación de Pearson para la relación entre las variables continuas. Se realizó un análisis de regresión logística tomando la presencia o no de depresión como variable dependiente y el hipotiroidismo con y sin tratamiento y el estado nutricional como variables independientes, con el fin de determinar qué variable tenía más peso sobre la depresión. Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como límite para significancia estadística. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión 19.

## RESULTADOS

**Tabla 1.- Características demográficas de la población estudiada.**

<b>VARIABLES</b>	<b>Eufunción</b>	<b>Hipotiroidismo con tratamiento</b>	<b>Hipotiroidismo sin tratamiento</b>
	<b>n=28</b>	<b>n=35</b>	<b>n=15</b>
<b>Sexo F/M</b>	26(92,9) / 2(7,1)	35(100) / 0 (0)	13(86,7) / 2(13,3)
<b>Edad (años)</b>	37,96 ± 13,06	47,91 ± 12,69 *	45,20 ± 12,72
<b>Estado Civil</b>			
Casado	9 (32,1)	16 (45,7)	4 (26,7)
Concubinato	4 (14,3)	3 (8,6)	4 (26,7)
Divorciado	3 (10,7)	8 (22,9)	2 (13,3)
Viudo	1 (3,6)	0 (0)	0 (0)
Soltero	11 (39,3)	8 (22,9)	5 (33,3)
<b>Pareja Actual</b>			
Si	19 (67,9)	27 (77,1)	12 (80,0)
No	9 (32,1)	8 (22,9)	3 (20,0)
<b>Nivel Educativo</b>			
Sin estudio	1 (3,6)	1 (2,9)	1 (6,7)
Primaria	3 (10,7)	11 (31,4)	6 (40,0)
Secundaria	8 (28,6)	12 (34,3)	4 (26,7)
Universitario	16 (57,1)	11 (31,4)	4 (26,7)

Datos en N (%) y X±DE. \*p =0,01 Vs Eufunción.

En la tabla 1 se representan las características demográficas de la población en estudio, se observa que el sexo femenino predominó en los tres grupos con un 92,9% en el grupo de eufunción, un 100% en el de hipotiroidismo con tratamiento y un 86,7% en el de hipotiroidismo sin tratamiento; la edad fue similar en ambos grupos de hipotiroidismo, pero significativamente mayor en la del grupo de hipotiroidismo con tratamiento respecto al de eufunción con una p =0,01. El estado civil que predominó en los grupos de eufunción e hipotiroidismo sin tratamiento fue el soltero con un 39,3% y 33,3% respectivamente; a

diferencia del grupo de hipotiroidismo con tratamiento donde predominó el casado con un 45,7%. Más del 60% en los tres grupos presentan pareja actualmente; en cuanto al nivel educativo, en el grupo de eufunción predominó el universitario (57,1%), en el grupo de hipotiroidismo con tratamiento la secundaria (34,3%) y en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento la primaria (40%).

**Tabla 2.- Características clínicas de la población estudiada.**

<b>Variables</b>	<b>Eufunción n=28</b>	<b>Hipotiroidismo con tratamiento n=35</b>	<b>Hipotiroidismo sin tratamiento n=15</b>
<b>Peso (kg)</b>	63,19 ± 12,49	61,51 ± 12,00	64,77 ± 14,39
<b>Talla (m)</b>	1,59 ± 0,07	1,56 ± 0,06	1,58 ± 0,08
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,97 ± 4,95	25,19 ± 4,65	25,87 ± 5,61
<b>PAS (mm Hg)</b>	109,10 ± 12,17	118,74 ± 22,75	117,33 ± 13,34
<b>PAD (mm Hg)</b>	71,71 ± 9,86	72,68 ± 13,47	74,00 ± 15,49
<b>FC (lpm)</b>	71,46 ± 6,10	70,85 ± 6,96	68,46 ± 6,90

Datos en X±DE. IMC= Índice de Masa Corporal; PAS= Presión Arterial Sistólica; PAD= Presión Arterial Diastólica; FC= Frecuencia Cardiaca.

En las características clínicas de la población estudiada, el peso, la talla, el IMC, la PAD y la FC fueron similares en los tres grupos; a pesar de que los grupos de hipotiroidismo presentaron mayores niveles de PAS, ésta no fue significativamente diferente con el grupo de eufunción como se representa en la Tabla 2.

**Tabla 3.- Estado nutricional de la población estudiada.**

<b>Variables</b>	<b>Eufunción n=28</b>	<b>Hipotiroidismo con tratamiento n=35</b>	<b>Hipotiroidismo sin tratamiento n=15</b>
<b>Estado Nutricional:</b>			
Bajo peso	1 (3,6)	3 (8,6)	1 (6,7)
Normopeso	15 (53,6)	15 (42,9)	7 (46,7)
Sobrepeso	9 (32,1)	12 (34,3)	4 (26,7)
Obesidad	3 (10,7)	5 (14,3)	3 (20,0)

Datos en N (%).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

En cuanto al estado nutricional de la población de estudio, en los tres grupos predominó el normopeso, con un 53,6% en el grupo de eufunción, 42,9% en el grupo de hipotiroidismo con tratamiento y 46,7% en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento; seguido del sobrepeso con un 32,1%, 34,3% y 26,7% respectivamente (Tabla 3).

**Tabla 4.- Función tiroidea en los grupos de estudio.**

<b>VARIABLES</b>	<b>Eufunción</b> <b>n=28</b>	<b>Hipotiroidismo con</b> <b>tratamiento</b> <b>n=35</b>	<b>Hipotiroidismo sin</b> <b>tratamiento</b> <b>n=15</b>
<b>TSH (μUI/ml)</b>	1,79 ± 0,54	3,31 ± 4,49	9,37 ± 6,07 *
<b>T4L (ng/dl)</b>	1,16 ± 0,39	1,19 ± 0,48	0,74 ± 0,15 **
<b>Tipo de hipotiroidismo</b>			
Verdadero	0 (0)	27 (77,1)	7 (46,7) ***
Subclínico	0 (0)	8 (22,9)	8 (53,3)
<b>Bocio</b>			
Si	7 (25,0)	12 (34,3)	5 (33,3)
No	21 (75,0)	23 (65,7)	10 (66,7)
<b>Nódulo</b>			
Si	9 (32,1)	12 (34,3)	6 (40,0)
No	19 (67,9)	23 (65,7)	9 (60,0)

Datos en X±DE y N (%). \*p < 0,001 / \*\* p= 0,002 Vs Hipotiroidismo con tratamiento y eufunción. \*\*\* p < 0,001.

En la función tiroidea de la población estudiada (Tabla 4), las concentraciones de TSH fueron significativamente más altas en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento respecto a los grupos de hipotiroidismo con tratamiento y eufunción con una p < 0,001; así mismo, las concentraciones de T4L fueron significativamente más bajas en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento respecto a los grupos de hipotiroidismo con tratamiento y eufunción con una p = 0,002. En cuanto al tipo de hipotiroidismo, predominó el verdadero con un 77,1 % en el grupo con tratamiento y el subclínico con un 53,3% en el grupo sin tratamiento con una significancia de p < 0,001; la mayoría de los pacientes no presentaron bocio en los grupos de eufunción, hipotiroidismo con y sin tratamiento solo estuvo presente en un 25%, 34,3% y 33,3% respectivamente, demostrándose la ausencia de nódulos en más del 50% de estos.

**Tabla 5.- Puntuación global y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton aplicado a los grupos de estudio.**

<b>Variables</b>	<b>Eufunción</b> <b>n=28</b>	<b>Hipotiroidismo con</b> <b>tratamiento</b> <b>n=35</b>	<b>Hipotiroidismo sin</b> <b>tratamiento</b> <b>n=15</b>
<b>Puntuación Global</b>	7,00 ± 4,89	8,00 ± 5,43	15,06 ± 7,73 *
<b>Depresión</b>			
Si	11 (39,3)	17 (48,6)	12 (80,0) **
No	17 (60,7)	18 (51,4)	3 (20,0)
<b>Depresión Muy Grave y Grave</b>	0 (0)	1 (2,9)	4 (26,7) ***
<b>Depresión Moderada</b>	3 (10,7)	7 (20,0)	6 (40,0)
<b>Depresión Ligera</b>	8 (28,6)	9 (25,7)	2 (13,3)

Datos en X±DE y N (%). \*p <0,001 / \*\* p <0,04 / \*\*\* p =0,002 Vs Hipotiroidismo con tratamiento y eufunción.

www.bdigital.ula.ve

En la tabla 5, se observa que la puntuación global obtenida según la escala de depresión de Hamilton aplicado a la población de estudio fue mayor en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento con respecto al grupo de hipotiroidismo con tratamiento y eufunción con una p <0,001. La presencia de depresión fue significativamente mayor en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento (80%) seguido del grupo de hipotiroidismo con tratamiento (48,6%) y eufunción (39,3%). De acuerdo a la gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento se presentó depresión muy grave y grave en un 26,7% con significancia estadística p =0,002; siendo la depresión moderada la de mayor predominio con un 40%, a diferencia del grupo de hipotiroidismo con tratamiento y eufunción donde predominó la no depresión con un 51,4% y 60,7% respectivamente.

**Tabla 6.- Concentraciones de TSH y T4L de acuerdo a la presencia o no de depresión en los grupos de estudio.**

<b>Variables</b>	<b>Eufunción n=28</b>	<b>Hipotiroidismo con tratamiento n=35</b>	<b>Hipotiroidismo sin tratamiento n=15</b>
<b>TSH</b>			
<b>Si Depresión</b>	1,87 ± 0,51	4,19 ± 6,06	9,91 ± 6,67 *
<b>No Depresión</b>	1,74 ± 0,57	2,48 ± 2,05	7,23 ± 2,05 **
<b>T4L</b>			
<b>Si Depresión</b>	1,07 ± 0,18	1,08 ± 0,48	0,75 ± 0,16 ***
<b>No Depresión</b>	1,22 ± 0,48	1,28 ± 0,48	0,71 ± 0,08

Datos en X±DE. \*p < 0,03 / \*\*p < 0,0001 Vs hipotiroidismo con tratamiento y eufunción/  
\*\*\*p < 0,05 Vs Hipotiroidismo con tratamiento.

www.bdigital.ula.ve

Al categorizar a los pacientes si presentan o no depresión, las concentraciones de TSH fueron significativamente mayores en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento con respecto al grupo de hipotiroidismo con tratamiento y eufunción; a diferencia de las concentraciones de T4L que solo presentó significancia estadística en el grupo con depresión, donde los pacientes con hipotiroidismo sin tratamiento presentaron los valores más bajos (0,75±0,16) con respecto a los pacientes con hipotiroidismo con tratamiento y eufunción (p<0,05), como se representa en la Tabla 6.

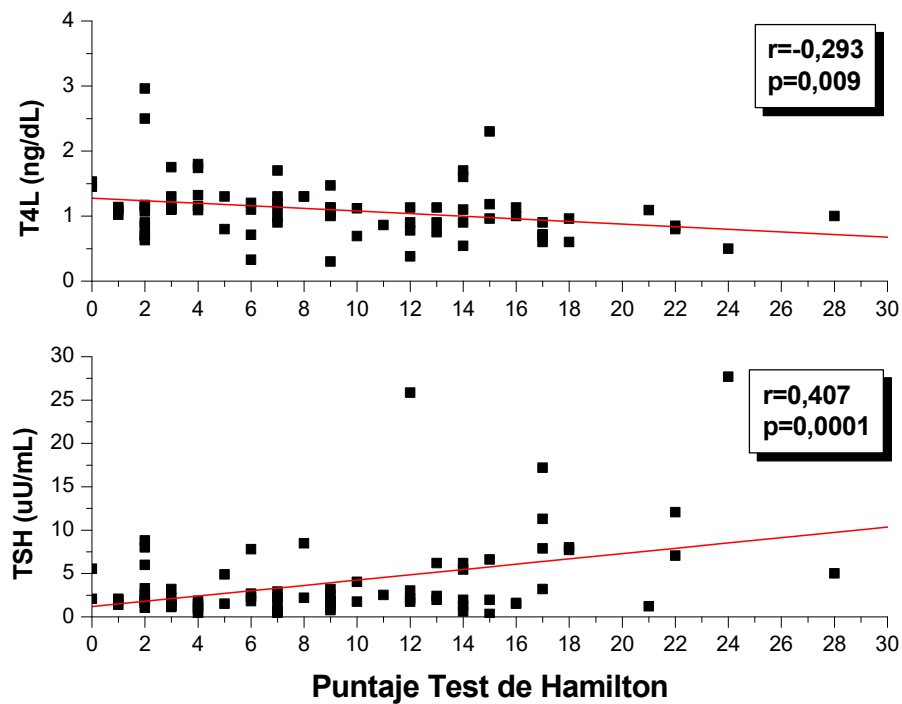
**Tabla 7.- Concentraciones de TSH y T4L de acuerdo a la gravedad de la depresión según la escala de Hamilton aplicada a la población de estudio.**

<b>Variables</b>	<b>No Depresión n=38</b>	<b>Depresión Ligera n=19</b>	<b>Depresión Moderada n=16</b>	<b>Depresión Grave n=3</b>	<b>Depresión Muy Grave n=2</b>
<b>TSH</b>	2,52 ± 2,09	3,94 ± 5,61	5,17 ± 4,59	6,78 ± 5,44	16,35 ± 16,04 *
<b>T4L</b>	1,21 ± 0,48	0,96 ± 0,29	1,05 ± 0,46	0,91 ± 0,15	0,75 ± 0,35

Datos en X±DE. \*p < 0,03 Vs Depresión Moderada, Ligera y No Depresión.

www.bdigital.ula.ve

Las concentraciones de TSH y T4L de acuerdo a la gravedad de la depresión según la escala de Hamilton se representan en la tabla 7, se observa que las concentraciones de TSH fueron significativamente más altas en los pacientes con depresión muy grave con respecto a los pacientes con depresión moderada, ligera y no depresión (p<0,03), significancia no encontrada en los diferentes grados de depresión con respecto a las concentraciones de T4L.



**Figura 1.-** Correlaciones del puntaje del test de depresión de Hamilton con concentraciones de TSH y T4L en la población estudiada.

El puntaje del test de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva estadísticamente significativa con las concentraciones de TSH ( $r = 0,407$ ;  $p = 0,0001$ ) y una correlación negativa y estadísticamente significativa con las concentraciones de T4L ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,009$ ), como se representa en la figura 1.

**Tabla 8.- Puntuación global y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton de acuerdo al tipo de hipotiroidismo en la población estudiada.**

Variables	Hipotiroidismo con tratamiento n=35		Hipotiroidismo sin tratamiento n=15	
	Verdadero n=27	Subclínico n=8	Verdadero n=7	Subclínico n=8
<b>PG</b>	8,62 ± 5,61	5,87 ± 4,45	14,00 ± 8,85	16,00 ± 7,09 *
<b>Depresión</b>				
Si	15 (42,9)	2 (5,7)	5 (33,3)	7 (46,7) **
No	12 (34,3)	6 (17,1)	2 (13,3)	1 (6,7)
<b>DMG y DG</b>	1 (2,9)	0 (0)	2 (13,3)	2 (13,3)
<b>DM</b>	6 (17,1)	1 (2,9)	3 (20,0)	3 (20,0)
<b>DL</b>	8 (22,9)	1 (2,9)	0 (0)	2 (13,3)

Datos en X±DE y N (%). PG=Puntuación Global; DMG=Depresión Muy Grave; DG=Depresión Grave; DM= Depresión Moderada; DL= Depresión Ligera. \*p <0,005 / \*\* p <0,05 Vs Hipotiroidismo Subclínico con tratamiento.

De acuerdo al tipo de hipotiroidismo en los grupos de estudio, el subclínico sin tratamiento presentó mayor puntuación en la escala de depresión de Hamilton con respecto al hipotiroidismo subclínico con tratamiento con una significancia estadística p <0,005; así como también, lo fue la presencia de depresión en dicho grupo con un 46,7% (p <0,05); a diferencia del hipotiroidismo verdadero con o sin tratamiento donde los valores fueron similares entre los dos grupos. La puntuación global y el porcentaje de depresión fue similar entre hipotiroidismo subclínico y verdadero con y sin tratamiento. En referencia a la gravedad de la depresión no fue significativamente diferente, la depresión leve obtuvo un 22,9% en el grupo de hipotiroidismo verdadero con tratamiento, la depresión moderada obtuvo un 20% tanto en el grupo de hipotiroidismo verdadero como en el subclínico sin tratamiento y la depresión muy grave y grave un 13,3% tanto en el grupo de hipotiroidismo verdadero como en el subclínico sin tratamiento (Tabla 8).

**Tabla 9.- Puntuación global y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton de acuerdo con el estado nutricional de la población estudiada.**

Variables	Bajo Peso-Normopeso n=36	Sobrepeso-Obesidad n=42
<b>Puntuación Global</b>	8,00 ± 6,61	10,16 ± 6,09
<b>Depresión</b>		
Si	16 (38,1)	24 (66,7) *
No	26 (61,9)	12 (33,3)
<b>Depresión Muy Grave y Grave</b>	3 (7,1)	2 (5,6)
<b>Depresión Moderada</b>	7 (16,7)	9 (25,0)
<b>Depresión Ligera</b>	6 (14,3)	13 (36,1)

Datos en X±DE y N (%). \* p= 0,012

En la tabla 9, se observa que la puntuación global obtenida según la escala de depresión de Hamilton no presentó diferencia significativa de acuerdo a la categorización por estado nutricional, a pesar de que el grupo de sobrepeso-obesidad presentó valores mayores. La presencia de depresión en el grupo de sobrepeso-obesidad fue significativamente mayor con un 66,7% con respecto al grupo de bajo peso-normopeso que fue de un 38,1% (p =0,012). En cuanto a la gravedad de la depresión no se obtuvo significancia estadística entre los grupos de estudio, observándose que en el grupo bajo peso-normopeso predominó la no depresión con un 61,9% y la depresión ligera en el grupo sobrepeso-obesidad con un 36,1%.

No se encontró asociación significativa entre la presencia o no de depresión y el estado civil y el nivel educativo de los sujetos.

**Tabla 10.- Análisis de regresión logística con la presencia o no de depresión como variable dependiente y la función tiroidea (hipotiroidismo sin tratamiento Vs eufunción + hipotiroidismo con tratamiento) y el estado nutricional (sobrepeso-obesidad Vs bajo peso-normopeso) como variables independientes.**

<b>Variables</b>	<b>Univariante Valor p</b>	<b>Multivariante Valor p</b>	<b>Odds Ratio; IC 95%</b>
<b>Función Tiroidea</b>			<b>R cuadrado: 0,211</b>
(Hipotiroidismo/Eufunción)	0,013	0,016	OR: 5,71; IC: 1,38-23,58
<b>Edo Nutricional</b>			
(Sobrepeso-Obesidad/Bajo Peso-Normopeso)	0,012	0,011	OR: 3,60; IC: 1,34-9,64

En la tabla 10 se presenta el análisis de regresión logística con la presencia de depresión como variable dependiente, como variables independientes se incluye la función tiroidea, esto es hipotiroidismo versus eufunción tiroidea que incluye a los grupos de eufunción y de hipotiroidismo con tratamiento sustitutivo; también se incluye el estado nutricional clasificado como sobrepeso-obesidad versus bajo peso-normopeso. El estado de hipotiroidismo y el sobrepeso-obesidad fueron significativamente asociados con depresión en forma independiente, tanto en el análisis univariante como multivariante, los pacientes con hipotiroidismo tienen un riesgo 5,71 veces mayor de presentar depresión que aquellos en eufunción (IC: 1,38-23,58); los pacientes con sobrepeso-obesidad tienen un riesgo 3,60 veces mayor de depresión que aquellos con bajo peso-normopeso (IC: 1,34-9,64). Estas dos situaciones de hipotiroidismo y sobrepeso-obesidad, explican el 21% de los casos de depresión de esta muestra ( $R^2=0,211$ ).

## DISCUSIÓN

Los pacientes con hipotiroidismo, presentan un riesgo potencial para los trastornos depresivos, con una probabilidad del 75% de padecer depresión mayor, siendo el sexo femenino cinco veces más afectado<sup>10</sup>. Las hormonas tiroideas modulan la actividad neuronal, por lo que su déficit conlleva a la disminución de su función y como consecuencia a alteración de los estados anímicos<sup>17,18</sup>.

La prevalencia de trastornos tiroideos aumenta con la edad y predomina en el sexo femenino, por lo que este grupo puede presentar mayor riesgo de depresión<sup>5</sup>. En este estudio, predominó el sexo femenino (86,7%) y el grupo de hipotiroidismo con tratamiento, presentó un promedio de edad significativamente mayor ( $47,91 \pm 12,69$ ) con respecto a los otros dos grupos ( $p=0,01$ ). No hubo asociación significativa entre hipotiroidismo y eufunción con el estado civil, nivel educativo y características clínicas; por lo que los grupos de estudio son similares<sup>33</sup>.

En el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento como se esperaba, las concentraciones de TSH fueron significativamente mayores ( $9,91 \pm 6,67$  uUI/ml) y las concentraciones de T4L ( $0,75 \pm 0,16$  ng/dl) fueron significativamente menores con respecto a los otros grupos ( $p < 0,002$ ). Se describe en la literatura que estas concentraciones son determinantes en la gravedad de los síntomas depresivos<sup>5</sup>. En nuestro estudio, el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento presentó un porcentaje significativamente mayor de depresión (80%;  $p < 0,04$ ) y la puntuación global de la escala de Hamilton fue significativamente más alta con respecto a los otros dos grupos ( $15,06 \pm 7,73$ ;  $p < 0,001$ ). Similares resultados obtuvo Ortiz Lina en el 2004 en su trabajo, evidenciando mayor gravedad de la depresión en los pacientes con hipofunción tiroidea no tratados respecto a la población normal<sup>6</sup>. La depresión muy grave y grave tuvo significancia estadística en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento ( $p=0,002$ ); sin embargo la depresión moderada obtuvo el mayor porcentaje en este grupo (40%), en contraste con el grupo de eufunción donde no se obtuvo ningún valor positivo para los casos de depresión muy grave y grave; el grupo de hipotiroidismo con tratamiento no fue significativamente diferente con respecto al grupo de eufunción, algunos estudios describen que la depresión y las pruebas de memoria mejoran con el aumento de las

concentraciones de T4L<sup>28</sup>, a diferencia de otros estudios que reportan que el tratamiento con levotiroxina no conduce a la recuperación completa de los síntomas<sup>11</sup>.

Maes et al. determinaron que las concentraciones basales de TSH y T4L se correlacionaron significativamente con la gravedad de la enfermedad<sup>34</sup>. En nuestro estudio, la puntuación global de la escala de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva y estadísticamente significativa con las concentraciones de TSH ( $r = 0,407$ ;  $p = 0,0001$ ) y una correlación negativa y estadísticamente significativa con las concentraciones de T4L ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,009$ ). El sistema de catecolaminas en el sistema nervioso central modifica el estado anímico de las personas<sup>11</sup>; se describe que las concentraciones bajas de T4L disminuyen los receptores adrenérgicos postsinápticos alfa y beta, tanto en la corteza cerebral como en el cerebelo, lo que podría explicar los resultados obtenidos en este estudio; por lo que un estado de hipofunción tiroidea conlleva a hipoactividad neuronal y los consecuentes efectos anímicos<sup>17,18</sup>. Muy diferente a lo descrito por Berent et al. donde estudiaron pacientes con depresión y determinaron las concentraciones de TSH y T4L, encontrando una asociación positiva y significativa entre las concentraciones de T4L y la gravedad de la depresión determinada por la escala de Hamilton ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,047$ ), concluyendo que las concentraciones libres y aumentadas de hormonas tiroideas se asocian con la severidad de la depresión y tienen un impacto en el resultado clínico final<sup>5</sup>; otro estudio realizado por Yu, no encontró correlación entre la gravedad de los síntomas depresivos con las concentraciones de TSH<sup>35</sup>; sin embargo en otros estudios las mejorías en la depresión y en las pruebas de memoria se correlacionaron con las concentraciones de T4L y no con las de TSH<sup>28</sup>.

Ortiz Lina (2004) demostró que las mujeres con mayores concentraciones de TSH tenían tres veces la posibilidad de presentar síntomas depresivos en comparación con concentraciones normales de TSH<sup>6</sup>; en este estudio, la concentración más alta de TSH la presentó el sujeto con DMG. Bono et al. sugieren una asociación significativa entre las concentraciones de TSH con las funciones ejercidas por circuitos frontales por lo que la restauración de la función endocrina normal tendría una consecuencia indirecta en el estado de ánimo<sup>28</sup>.

Con respecto al tipo de hipotiroidismo en nuestro estudio, predominó el subclínico (53,3%) en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento y el verdadero (77,1%) en el grupo de hipotiroidismo con tratamiento ( $p < 0,001$ ). La puntuación global de la escala de Hamilton y el porcentaje de depresión fue similar entre hipotiroidismo subclínico y verdadero, a diferencia de lo encontrado por Pilhatsch et al. donde demostraron que el hipotiroidismo subclínico se comportó peor que los hipotiroideos verdaderos en las pruebas neuropsicológicas<sup>7</sup>. En el grupo de hipotiroidismo subclínico sin tratamiento, la puntuación global y el porcentaje de depresión fue significativamente más alto con respecto al grupo de hipotiroidismo subclínico con tratamiento ( $16,00 \pm 7,09$  vs  $5,87 \pm 4,45$ ;  $46,7\%$  vs  $5,7\%$ ;  $p < 0,005$ ;  $< 0,05$  respectivamente), significancia no encontrada en el hipotiroidismo verdadero ni en relación a la gravedad de los síntomas. Estos resultados podrían ser consecuencia de la diferencia en el tamaño de la muestra, que es nuestra debilidad. Es evidente que se necesitan investigaciones adicionales para determinar tanto la gravedad como el patrón de déficit cognitivo y neuropsiquiátrico y la respuesta al tratamiento<sup>27</sup>; sin embargo, en nuestro estudio se encontró una respuesta favorable en el grupo de hipotiroidismo subclínico con tratamiento donde el porcentaje de depresión es menor.

Diversos estudios han encontrado una relación recíproca y una asociación modesta entre depresión y obesidad. En nuestro estudio, la puntuación global obtenida según la escala de depresión de Hamilton no presentó diferencia significativa de acuerdo a la categorización por estado nutricional, sin embargo, la presencia de depresión en el grupo de sobrepeso-obesidad fue significativamente mayor con un 66,7% con respecto al grupo de bajo peso-normopeso que fue de un 38,1% ( $p = 0,012$ ), a diferencia de los resultados obtenidos por Carey et al. donde no hubo diferencias entre categorías de peso para la proporción de pacientes deprimidos<sup>36</sup>.

Estudios de investigación plantean algunas posibles razones sobre la alta prevalencia de depresión entre obesos<sup>36</sup>. Los factores asociados con la obesidad, como la estigmatización; discriminación en salud, educación y empleo; baja autoestima; y la insatisfacción corporal, pueden contribuir o exacerbar la depresión<sup>37,38</sup>. A la inversa, características de la depresión también pueden exacerbar los problemas de peso y la obesidad como la inactividad física y

el aumento de peso, así como el aumento de peso atribuido a la medicación antidepresiva, episodios depresivos mayores o endocrinos<sup>39,40</sup>.

Se observó en el análisis univariante y multivariante que tanto el hipotiroidismo como el sobrepeso-obesidad fueron significativos, constituyendo variables independientes y no excluyentes entre sí para el desarrollo de la depresión. Este resultado se relaciona con lo encontrado por Franco donde el riesgo relativo de padecer depresión por hipofunción tiroidea fue de 1,75 un poco menor al nuestro que fue de 5,71 (IC: 1,38-23,58); el mismo autor plantea en sus resultados una probabilidad del 75% de padecer depresión mayor en pacientes con hipotiroidismo<sup>10</sup>. Con respecto al sobrepeso-obesidad, el riesgo relativo indirecto u *odds ratio* fue de 3,60 (IC 95%: 1,34-9,64) de padecer depresión, similar al de Carey et al. que reportó que las personas obesas eran 1,18 veces más probables de tener síntomas depresivos que los que no eran obesos<sup>36</sup>. Puede verse incrementado el riesgo de desarrollar síndrome depresivo mayor en los pacientes hipotiroideos con obesidad.

Con todo lo antes expuesto, se puede concluir que el hipotiroidismo sin tratamiento se asocia con la depresión presentando un riesgo relativo indirecto de 5,71; a su vez, las concentraciones más elevadas de TSH y las concentraciones más bajas de T4L se relacionan con la severidad de la depresión.

Nos gustaría que nuestro trabajo pudiera contribuir a un mejor diagnóstico y tratamiento de los cuadros depresivos. Un paciente con hipotiroidismo y con una predisposición biológica a la depresión probablemente desarrollará la enfermedad. Desde el momento en que los pacientes son tratados de su hipotiroidismo, las manifestaciones depresivas quedan enmascaradas, atribuyéndolas a la enfermedad tiroidea. Ello conlleva a la posibilidad de no ser tratados como depresivos con el riesgo consiguiente de la cronicidad de su trastorno.

## CONCLUSIONES

Este estudio permite concluir lo siguiente:

1. Los pacientes con hipotiroidismo sin tratamiento presentan los puntajes globales más altos de la escala de depresión de Hamilton comparado con los pacientes con hipotiroidismo con tratamiento y eufunción.
2. En cuanto a la severidad de la depresión, los pacientes con hipotiroidismo sin tratamiento, presentan un mayor porcentaje de depresión moderada, seguido por la depresión muy grave y grave, siendo estadísticamente significativa con respecto a los pacientes con hipotiroidismo sin tratamiento y eufunción.
3. Las concentraciones de TSH presentan una correlación positiva y estadísticamente significativa con la puntuación global de la escala de depresión de Hamilton y, las concentraciones de T4L presentan una correlación negativa y estadísticamente significativa con la puntuación global de la escala de depresión de Hamilton; lo que se traduce en que a mayores concentraciones de TSH mayor severidad de la depresión y a menores concentraciones de T4L mayor severidad de la depresión.
4. No se encuentra significancia estadística en cuanto al hipotiroidismo verdadero y subclínico con y sin tratamiento en cuanto a la puntuación global de la escala de Hamilton y el porcentaje de depresión; sin embargo el hipotiroidismo subclínico sin tratamiento presenta mayor porcentaje de depresión que el hipotiroidismo subclínico con tratamiento.
5. El mayor porcentaje de depresión lo presentan los pacientes con sobrepeso-obesidad.
6. El hipotiroidismo sin tratamiento incrementa 5 veces el riesgo indirecto de padecer depresión respecto al hipotiroidismo con tratamiento y eufunción; así mismo, el sobrepeso-obesidad lo incrementa 3 veces con respecto al bajo peso-normopeso.

## **RECOMENDACIÓN**

1. Los aspectos psicológicos, psiquiátricos y psicosociales de las enfermedades endocrinas en general no deben ser olvidados, por lo que se recomienda la evaluación rutinaria de la función tiroidea en todos los pacientes psiquiátricos.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman A, Shrestha R, Hennessey J. Neuropsychiatric Manifestations of Thyroid Disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013; 42: 453–476.
2. Inozemtseva O, Camberos N. The Role of Hormones in Central Nervous System Maturation and in Cognitive and Behavioral Development. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2011; 11: 173-191.
3. Osterweil D et al. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40: 325-335.
4. Rivas M, Naranjo J. Thyroid hormones, learning and memory. *Genes Brain Behav.* 2007; 6: 40-44.
5. Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, Gałeczki P. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder. *Mol Biol Rep.* 2014; 41: 2419-2425.
6. Ortiz L, Espriella M. Hormonas tiroideas y trastornos afectivos. *Rev colomb psiquiatr.* 2004; 33: 98-107.
7. Pilhatsch M, Marxen M, Winter C, Smolka M, Bauer M. Hypothyroidism and mood disorders: integrating novel insights from brain imaging techniques. *Thyroid Res.* 2011; 4: 2–7.
8. Beck TA, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. Cognitive therapy of depression. Book Review. New York. 1979.
9. Borra AJ, Mc Gregor A, O'Keane V. Pruebas neuroendocrino de una asociación entre el hipotiroidismo, la reducción de la activación de 5-HT central y depresión. *Clin Endocrinol.* 1995; 43: 713-719.

10. Franco VA. Prevalência de hipotireoidismo e características clínicas associadas à hipofusão tireoideana entre mulheres climatéricas: um estudo de base hospitalar. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004; 26: 255-258.
11. Talaei A, Rafee N, Rafei F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry.* 2017; 17: 327-331.
12. Radanovic'-Grguric L, Filakovic P, Barkic J, Mandic N, Karner I, Smoje J. Depression in patients with thyroid disorders. *J Eur Psychiat.* 2003; 17: 123-134.
13. Ramos-Brieva J, Cordero Villafañ la A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines.* 1986; 14:324-334.
14. Bathla M, Singh M, Relan P. Prevalence of anxiety and depressive symptoms among patients with hypothyroidism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016; 20:468-474.
15. Morreale de Escobar, Obregón G, Escobar del Rey F. Is neuropsychological development related to maternal hypothyroidism or maternal hypothyroxinemia? *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85: 3975-3987.
16. Bernal J. Thyroid hormones in brain development and function. *Thyroid Disease Manager. Book Review.* New York. 2009; 15-19.
17. Jackson I. Does thyroid hormone play a role as adjuvant therapy in depression? *Thyroid.*1996; 6: 63-66.
18. Rupesh Chaudhary et al. Psychiatric morbidity among hypothyroid patients- A hospital based study. *J Delhy Psychiatry.* 2014; 17-23.
19. Bauer M, Heinz A, Whybrow PC. Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry.* 2002; 7: 140–156.

20. Demartini B, Ranieri R, Masu A, Selle V, Scarone S, Gambini O. Depressive symptoms and major depressive disorder in patients affected by subclinical hypothyroidism: a cross-sectional study. *J Nerv Ment Dis.* 2014; 202: 603-607.
21. Andrade J, Pires M, Thuler L. Sintomas depressivos e ansiosos em mulheres com hipotireoidismo. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2010; 32:321-326.
22. Mori Y. Association between thyroid hormones and brain function via regulation of microglial migration and phagocytosis. PhD Thesis Kyushu University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences. 1–60.
23. Ifuku M, Hossain S.M, Noda M, Katafuchi T. Induction of interleukin-1beta by activated microglia is a prerequisite for immunologically induced fatigue. *Eur J Neurosci.* 2014; 40: 3253–3263.
24. Kato T.A et al. Aripiprazole inhibits superoxide generation from phorbol-myristate-acetate (PMA)-stimulated microglia in vitro: implication for antioxidative psychotropic actions via microglia. *Schizophr Res.* 2011; 129:172–182.
25. Dong X.H, Zhen X.C. Glial pathology in bipolar disorder: potential therapeutic implications. *CNS Neurosci Ther.* 2015; 21:393–397.
26. Van Doorn J, Roelfsema F, VanderHeide D. Contribution from local conversion of thyroxine to 3,5,30-triiodothyronine to intracellular 3,5,30- triiodothyronine in several organs in hypothyroid rats at isotope equilibrium. *Acta Endocrinol.* 1982; 101: 386–396.
27. Tremont G, Stern R, Westervelt H, Bishop C, Duncan J. Neurobehavioral Functioning in Thyroid Disorders. *Med Health R I.* 2003; 86: 318-322.
28. Bono G, Fancellu R, Blandini F, Santoro G, Mauri M. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with l-thyroxine treatment. *Acta Neurol Scand.* 2004; 110: 59–66.

29. Saravanan P, Chau WF, Roberts N, Vedhara K, Greenwood R, Dayan CM. Psychological well-being in patients on 'adequate' doses of l-thyroxine: results of a large, controlled community-based questionnaire study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2002; 57: 577-585.
30. Targum SD, Greenberg RD, Harmon RL, Kessler K, Salerian AJ, Fram DH. Thyroid hormone and the TRH stimulation test in refractory depression. *J Clin Psychiatry*. 1984; 45: 345-346.
31. Escobar-Morreale HF, Botella-Carretero JI, Gómez-Bueno M, Galán JM, Barrios V, Sancho J. Thyroid hormone replacement therapy in primary hypothyroidism: a randomized trial comparing L-thyroxine plus liothyronine with L-thyroxine alone. *Ann Intern Med*. 2005; 142: 412-424.
32. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva, June 3–5, 1997. Geneva: WHO, 1998.
33. Tavalaei Zavareh Abbas et al. Depression and hypothyroidism in a population-based study of Iranian women. *Rom J Intern Med*. 2016; 54: 217–221.
34. Maes M, Meltzer HY, Cosyns P, Suy E, Schotte C. An evaluation of basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in depression: results of a large-scaled and controlled study. *Psychoneuroendocrinology*. 1993; 18:607–620.
35. Yu J, Tian AJ, Yuan X, Cheng XX. Subclinical hypothyroidism after 131I treatment of Graves' disease: a risk factor for depression. *PLoS One*. 2016; 11: 548-546.
36. Carey M, Small H, Yoong SL, Boyes A, Bisquera A, Sanson-Fisher R. Prevalence of comorbid depression and obesity in general practice: a cross-sectional survey. *Br J Gen Pract*. 2014; 64: 620-624.

37. Carr D, Friedman MA. Is obesity stigmatizing? Body weight, perceived discrimination, and psychological well-being in the United States. *J Health Soc Behav.* 2005; 46: 244–259.
38. Puhl R, Brownell KD. Bias, discrimination, and obesity. *Obes Res.* 2001; 9: 788–805.
39. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH. Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: longitudinal analyses in a general population cohort. *Gen Hosp Psychiatry.* 2008; 30: 407–413.
40. Björntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev.* 2001; 2: 73–86.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

**ANEXOS**

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## ANEXO 1

**Universidad de Los Andes**  
**Facultad de Medicina**  
**Instituto Autónomo “Hospital Universitario de Los Andes”**  
**Postgrado de Endocrinología**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**  
**Participante menor de edad o discapacitado**

En el Instituto Autónomo Hospital Universitario de los Andes se está realizando un proyecto de investigación titulado **Frecuencia de depresión en pacientes con hipotiroidismo del servicio de Endocrinología del IAHULA**

Yo, \_\_\_\_\_ C.I. \_\_\_\_\_  
Nacionalidad \_\_\_\_\_

**Siendo mayor de edad, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio que más abajo indico, declaro mediante la presente:**

1. Haber sido informado de manera objetiva, clara y sencilla, de todos los aspectos relacionados con este trabajo de investigación y tener conocimiento claro de los objetivos del mismo. Conozco bien el protocolo expuesto por el investigador, en el cual se establece que debo dar el consentimiento para mi participación en el estudio, que cual consiste en:
  - 1.1 Anamnesis y examen físico, evaluación antropométrica
  - 1.2 Responder la escala de depresión de Hamilton
2. Que la participación en dicho estudio no tiene riesgo para su salud
3. Que los datos obtenidos durante el estudio guardarán carácter confidencial
4. Que la información obtenida de la investigación me será notificada por el equipo investigador responsable
5. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio, me será respondida oportunamente por parte del (la) responsable de la investigación: Dra. Maryory Andreina Araujo Rondón, Residente del Postgrado de Endocrinología, Celular 0424-7383610, quien usará la información obtenida para cumplir con su Trabajo Especial de Grado.

Declaración del participante

Luego de haber leído, comprendido y recibido las respuestas a mis preguntas sobre el estudio y la participación de mi representado:

1. Acepto las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez doy mi consentimiento al equipo de investigadores a realizar las evaluaciones antes descritas.
2. Me reservo el derecho de revocar este consentimiento y donación en cualquier momento sin que conlleve alguna consecuencia negativa en mi atención médica

**Firma del paciente**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **CI. No** \_\_\_\_\_

**Testigo:**

**Nombre:** \_\_\_\_\_ **CI. No** \_\_\_\_\_

**Declaración del investigador**

Luego de haber explicado detalladamente al Sr (a) \_\_\_\_\_, la naturaleza del proyecto mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación de su representado en este estudio.

Por el equipo de investigación:

Responsable: Dra \_\_\_\_\_ (residente) C.I \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_

Tutor (a): Dr (a) \_\_\_\_\_ C.I \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_

www.bdigital.ula.ve

En \_\_\_\_\_ (lugar), a los \_\_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del  
20\_\_\_\_\_

**ANEXO 2**

**DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO DEL SERVICIO DE  
ENDOCRINOLOGÍA DEL INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL  
UNIVERSITARIO DE LOS ANDES**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Número: \_\_\_\_\_ H.C: \_\_\_\_\_

Hipotiroidismo Verdadero: \_\_\_\_\_ CON O SIN TTO

Hipotiroidismo Sub Clínico: \_\_\_\_\_ CON O SIN TTO

Eufunción: \_\_\_\_\_

**1.- Datos de identificación:**

Nombres y Apellidos: \_\_\_\_\_

Fecha Nacimiento: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ CI: \_\_\_\_\_

Género: 

M		F	
---	--	---	--

Estado Civil: 

Soltero	Concubinato	Casado	Divorciado	Viudo
---------	-------------	--------	------------	-------

Nivel Educativo: 

Primaria	Secundaria	Bachiller	Universitario	Sin estudio
----------	------------	-----------	---------------	-------------

Teléfono celular: \_\_\_\_\_ Teléfono fijo: \_\_\_\_\_

Teléfono de familiar: \_\_\_\_\_

**2.- Antecedentes personales:**

Duración del hipotiroidismo: \_\_\_\_\_

Tratamiento con Levotiroxina: 

S		N	
---	--	---	--

 Dosis: \_\_\_\_\_

Duración del tratamiento: \_\_\_\_\_

**3.- Examen físico:**

Talla: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_

Bocio SI : \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ Nódulos: SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

**4.- Pruebas bioquímicas:**

TSH: \_\_\_\_\_

T4L: \_\_\_\_\_ Anticuerpos Anti tiroideos: \_\_\_\_\_

**5.- Ultrasonido tiroideo:**

Volumen lóbulo derecho: \_\_\_\_\_ Volumen lóbulo izquierdo: \_\_\_\_\_

Descripción importante: \_\_\_\_\_

TIRADS: \_\_\_\_\_

**6.- Puntuación Global:**

ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON: \_\_\_\_\_

	No depresión	Ligera/menor	Moderada	Grave	Muy grave
APA, 2000	0-7	8-13	14-18	19-22	>23

## ANEXO 3

<b>1.- Humor depresivo (tristeza, desesperanza, desamparo, sentimiento de inutilidad)</b>	
Ausente	0
Estas sensaciones las expresa solamente si le preguntan cómo se siente	1
Estas sensaciones las relata espontáneamente	2
Sensaciones no comunicadas verbalmente (expresión facial, postura, voz, tendencia al llanto)	3
Manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal en forma espontánea	4
<b>2.- Sentimientos de culpa</b>	
Ausente	0
Se culpa a sí mismo, cree haber decepcionado a la gente	1
Tiene ideas de culpabilidad o medita sobre errores pasados o malas acciones	2
Siente que la enfermedad actual es un castigo	3
Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales de amenaza	4
<b>3.- Suicidio</b>	
Ausente	0
Le parece que la vida no vale la pena ser vivida	1
Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir	2
Ideas de suicidio o amenazas	3
Intentos de suicidio (cualquier intento serio)	4
<b>4.- Insomnio precoz</b>	
No tiene dificultad	0
Dificultad ocasional para dormir, por ej. más de media hora en conciliar el sueño	1
Dificultad para dormir cada noche	2
<b>5.- Insomnio intermedio</b>	
No hay dificultad	0
Está desvelado e inquieto o se despierta varias veces durante la noche	1
Está despierto durante la noche	2
<b>6.- Insomnio tardío</b>	
No hay dificultad	0
Se despierta a primeras horas de la madrugada, pero se vuelve a dormir	1
No puede volver a dormirse si se levanta de la cama	2
<b>7.- Trabajo y actividades</b>	
No hay dificultad	0
Ideas y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad (trabajos, pasatiempos)	1
Pérdida de interés en su actividad (disminución de la atención, indecisión y vacilación)	2
Disminución del tiempo actual dedicado a actividades o disminución de la productividad	3
Dejó de trabajar por la presente enfermedad. Solo se compromete en las pequeñas tareas, o no puede realizar estas sin ayuda	4
<b>8.- Inhibición psicomotora (lentitud de pensamiento y lenguaje, facultad de concentración disminuida, disminución de la actividad motora)</b>	
Palabra y pensamiento normales	0
Ligero retraso en el habla	1
Evidente retraso en el habla	2
Dificultad para expresarse	3
Incapacidad para expresarse	4

<b>9.- Agitación psicomotora</b>	
Ninguna	0
Juega con sus dedos	1
Juega con sus manos, cabello, etc	2
No puede quedarse quieto ni permanecer sentado	3
Retuerce las manos, se muerde las uñas, se tira de los cabellos, se muerde los labios	4
<b>10.- Ansiedad psíquica</b>	
No hay dificultad	0
Tensión subjetiva e irritabilidad	1
Preocupación por pequeñas cosas	2
Actitud aprensiva en la expresión o en el habla	3
Expresa sus temores sin que le pregunten	4
<b>11.- Ansiedad somática (signos físicos de ansiedad: gastrointestinales: sequedad de boca, diarrea, eructos, indigestión, etc; cardiovasculares: palpitaciones, cefaleas; respiratorios: hiperventilación, suspiros; frecuencia de micción incrementada; transpiración)</b>	
Ausente	0
Ligera	1
Moderada	2
Severa	3
Incapacitante	4
<b>12.- Síntomas somáticos gastrointestinales</b>	
Ninguno	0
Pérdida del apetito pero come sin necesidad de que lo estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen	1
Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales	2
<b>13.- Síntomas somáticos generales</b>	
Ninguno	0
Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias. Cefaleas, algias musculares.	1
Pérdida de energía y fatigabilidad	2
<b>14.- Síntomas genitales (tales como: disminución de la libido y trastornos menstruales)</b>	
Ausente	0
Débil	1
Grave	2
<b>15.- Hipocondría</b>	
Ausente	0
Preocupado de sí mismo (corporalmente)	1
Preocupado por su salud	2
Se lamenta constantemente, solicita ayuda	3
<b>16.-Pérdida de peso</b>	
Pérdida de peso inferior a 500 gr. en una semana	0
Pérdida de más de 500 gr. en una semana	1
Pérdida de más de 1 Kg. en una semana	2
<b>17.- Introspección</b>	
Se da cuenta que está deprimido y enfermo	0
Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, necesidad de descanso, etc.	1
No se da cuenta que está enfermo	2