

Caso Clínico

Hipotiroidismo y depresión: Análisis de un caso

Hypothyroidism and depression: Analysis of a case

Rodrigo Leal Becker, Yester Carin Miranda Párraga

SENDA: Servicio Nacional para la Prevención y Rehabilitación del Consumo de Drogas y Alcohol

Resumen

El hipotiroidismo, clínico o subclínico, es una de las causas orgánicas más frecuentes de cuadros depresivos, con una prevalencia desde el 8% hasta el 17%, entre la población psiquiátrica.

En este análisis de caso, presentamos a una mujer adulta que consulta por un cuadro de depresión severa y crisis de angustia de varios meses de evolución. Durante la evaluación inicial pesquizamos un hipotiroidismo, severamente descompensado, que ensombreció las características clínicas del trastorno anímico, gatillando conductas de una gravedad extrema.

En la discusión intentamos dilucidar los mecanismos subyacentes; en los que convergerían los efectos de las hormonas tiroideas, con el funcionamiento neuroquímico del cerebro humano.

Palabras clave: Depresión, Hipotiroidismo, T3, T4, TSH.

Abstract

The hypothyroidism, clinical or subclinical, is one of the more frequent organic causes of depressive disease, with a prevalence from 8% up to 17%, between the Psychiatric population.

In this case analysis, we present an adult woman, when she consulted for a severe depressive episode and panic attacks of a several months of evolution. During the initial evaluation we searched a hypothyroidism, severely decompensated, that darkened the clinical features of the psychic illness, triggered gravity behaviors.

In the discussion we try elucidating the underlying mechanism, in which they would converge the effects of thyroid hormones, with the neurochemical human brain functioning.

Key words: Depression, Hypothyroidism, T3, T4, TSH.

Presentación del caso

Paciente F. C. S.

34 años.

Anamnesis próxima:

Paciente con sintomatología depresiva de larga data, que ya estuvo en tratamiento con Sertralina 100m y Zopiclona 7,5mg/noche, habiendo suspendido la medicación por problemas económicos. Refiere problemas laborales y una relación conflictiva con su pareja, que es adicto al alcohol y la cocaína. Hace algunos meses reaparecieron los síntomas depresivos, manifestándose con síncope neuróticos, crisis de pánico, llanto espontáneo, insomnio, hiperfagia con aumento de peso e ideación suicida con planificación.

F. refiere tabaquismo moderado y no le gusta el alcohol.

Anamnesis remota:

Paciente con Hipotiroidismo de larga data, que estuvo en tratamiento con Eutirox 100ug/día. Actualmente sin medicación. Eutiroidea hasta el año pasado, este año le tocaría el próximo control.

Tiene una hija de 10 años con su pareja actual, aunque durante la relación han presentado altos y bajos. La hija de F. está en etapa escolar y no ha manifestado alteraciones conductuales importantes.

Antecedentes familiares:

Los papás de F. son alcohólicos, así es que recuerda, desde pequeña, haberlos asistido durante sus borracheras: debió acostarlos y salir a buscarlos cuando no llegaban. Hay antecedentes de violencia física entre ellos, además de la violencia psicológica (insultos) por parte del papá hacia F.

Son 3 hermanas: una hermana menor que es *teens*, recién egresada, F. que sería la del medio y una hermana mayor que tiene una hija, y que estudió pedagogía en Frances.

Situación socioeconómica: IV medio aprobado, actualmente trabajando como secretaria.

Durante la primera entrevista se reinstauró la Sertralina 100mg/mañana y se adicionó Quetiapina 100 mg/noche. Se le extendió el certificado de garantía GES por hipotiroidismo y 15 días de reposo laboral.

Antes del próximo control, F. realizó un intento suicida, ya que su pareja había estado consumiendo alcohol y cocaína, desligándose totalmente de su rol de padre. Ese día F. llevó a su hija al colegio y al llegar a su casa se tomó un vaso de pisco y se fumó varios cigarros. Después



Fig. 1: foto de las lesiones de F.

Llegó su pareja y tuvieron una fuerte discusión. Cuando se marchó el papá de su hija, F. se encerró en el baño, llenó la tina y se cortó con hojas de Gillette, como lo había leído en internet. Su pareja se devolvió y al verla en ese estado, la llevó al hospital, donde la estabilizaron, le asearon y suturaron las heridas y la mantuvieron en observación por 24 hrs.

En la próxima sesión tratamos este importante episodio; analizando sus emociones, pensamientos y conducta durante el *acting out*.

Se mantiene la Sertralina 100mg/mañana, agregando Mirtazapina 15 mg/noche. Se le indicó Carbonato de Litio como antisuicida, en dosis de 900mg/repartidos en 3 tomas, solicitándosele un perfil tiroideo y un perfil hepático, para control.

En el próximo control refirió sentirse mejor; la Mirtazapina reguló su sueño y el Litio la estabilizó emocionalmente, no manifestando ideación suicida en la actualidad.

Trae un perfil tiroideo muy alterado, con una TSH: 69.73 mUI/L y una T4 libre: 0,64 mUI/L. Por su cuenta acudió a medicina general donde reinició el Eutirox 100mg/día. Ella se ha administrado, por su cuenta, Quetiapina para disminuir la ansiedad y el insomnio.

F. se inscribió en el servicio de salud familiar de su comuna (CESFAM), por el tema de salud mental. La Mirtazapina le ha hecho muy bien, administrándose en dosis de 30mg. Se mantiene una labilidad afectiva extrema y ciertos rasgos obsesivos, como la verificación de puertas y ventanas. Se mantuvo tomando 150ug de Levotiroxina de Lu-Vi y 100 ug Sa-Do. En un nuevo control con exámenes, la paciente manifiesta buena respuesta a la farmacoterapia y trae exámenes que muestran niveles de Litio en 0.38 mEq/L y una TSH: 4.74 mUI/L.

F. no se atrevió a volver al trabajo y se siguieron viendo con el padre de su hija, aunque ya no viven juntos. Aparecen rasgos histéricos, con respecto al intento de suicidio, donde me preguntó, festivamente, “si las cicatrices se van a ir borrando, con el tiempo”.

Diagnósticos:

- I Trastorno depresivo mayor, con intento suicida reciente.
- II Personalidad dependiente (codependencia).
- III Hipotiroidismo descompensado, resistencia a la insulina, dislipidemia mixta, hígado graso, obesidad mórbida.
- IV VIF parental, maltrato infantil, padre y madre alcohólicos, pareja actual severamente drogodependiente.
- V 50-60%.

Semanas más tarde, la pareja de F. trató de quitarse la vida, argumentando que ya hace más de dos años que es adicto a la cocaína. Desde el Servicio de Atención Primaria de Urgencia (SAPU) lo derivaron al Hospital Psiquiátrico, donde no quiso internarse, aunque aceptó controlarse, ambulatoriamente, en el Centro de Salud Mental y Familiar (COSAM) de su comuna.

Cuando la Pandemia fue declarada y se instauró la cuarentena, F. renunció y prefirió no volver a su trabajo como secretaria. Quiso dedicar el resto del año a cuidarse, viviendo de sus ahorros. Se mantuvo estable con la medicación, aunque refiere problemas para dormir, con episodios de atracones alimentarios nocturnos, sobre todo de dulces. Fue derivada a una colega, especialista en obesidad, quién le pidió exámenes, le recomendó controlarse con una nutricionista y le recetó *Liraglutide*.

Al declararse la Pandemia, con F. mantuvimos el contacto on-line y presencial. Me envió los resultados de sus últimos exámenes:

Resultado exámenes 2020			
Colesterol total:	344	mg/dL	
Glucosa:	111	mg/dL	
SGOT:	120	U/L	
SGPT:	216	U/L	
GGT:	461	U/L	
TG:	279	mg/dL	
HOMA :	6,1	(0,1-2.5)	
Insulina	22.3	μU/mL	
TSH:	50.4	μU/mL	
T4 :	4.85	μg/dL	
T4L:	0.64	ng/dL	
T3:	0.76	ng/dL	
Litemia:	0.33	mEq/L.	

F. asistió a 2 controles más y luego, lamentablemente, dejó el tratamiento. Tampoco volvió a asistir a los controles psiquiátricos y no contestó ni las llamadas telefónicas ni los correos electrónicos enviados.

Casi un año después, la encontré por las redes sociales y le pregunté por cómo estaba, me contó que se fue con su hija al Sur de Chile, ya que hacía poco había fallecido la mamá, así es que ahora vive por allá. Se está tomando los medicamentos como estaban indicados y no ha asistido a los controles médicos en su zona.

Discusión

La prevalencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos es cercana al 50%, y la prevalencia del hipotiroidismo entre la población psiquiátrica es del 8%. Algunos autores reportan un rango que abarca desde el 8 al 17% de hipotiroidismo, en los pacientes con episodios depresivos. Esta relación se incrementa cuando se asocia el hipotiroidismo con depresión refractaria, reportándose hasta un 52% de hipotiroidismo subclínico en dicha población. (Bonet 2014)

En la Encuesta Nacional de Salud realizada en Chile, en el 2016, la prevalencia de trastornos del perfil tiroideo, asociados a hipotiroidismo, alcanzaron un 18,6%, mientras que en un 2,2% de las personas, que presentaron una TSH elevada, se asoció con una T4 disminuida (hipotiroidismo clínico). Estas alteraciones serían más frecuentes entre las mujeres, donde el 31% de las mayores de 65 años pueden presentar esta enfermedad. (MINSAL)

El hipotiroidismo subclínico afectaría hasta el 17,6% de los pacientes en la población general y podría alcanzar arriba del 22% de las mujeres mayores de 60 años, siendo caracterizado por una TSH elevada con niveles de hormonas tiroideas libres normales (FT4). (Zhao 2018)

Estudios de metaanálisis señalan el doble de riesgo de padecer depresión en los pacientes con hipotiroidismo subclínico, especialmente entre la población mayor, si los comparamos con las personas eutiroides. (LOH 2019)

El *hipotiroidismo* sería una de las causas más frecuentes de demencia reversible. (GEA y COLS.)

Se ha postulado que, durante las primeras etapas del hipotiroidismo, el sistema nervioso central estaría más afectado que el resto del organismo, dando manifestaciones clínicas más precoces.

(Quiroz 2004)

La acción de las hormonas tiroideas, en el cerebro, son esenciales para su maduración y desarrollo; regulan la citoarquitectura, crecimiento, sinaptogénesis y migración neuronal; como también la función cerebral durante toda la vida adulta. Esta acción de las hormonas tiroideas estaría regulada por la secreción tiroidea de T4 y T3, su transporte hacia el cerebro, la conversión de T4 a T3 intracerebral y la unión al receptor nuclear para T3 (TR3) que se encuentra distribuido en: corteza cerebral, hipocampo, amígdala, núcleo accumbens, cerebelo, cuerpo estriado, bulbo olfatorio, hipotálamo, hipófisis, retina y oído interno. (Bonet 2014)

¿Cuáles serían los mecanismos que generan los síntomas depresivos en el hipotiroidismo?

—Modulación de receptores alfa y betaadrenérgicos postsinápticos: La modulación del número de receptores alfa y betaadrenérgicos postsinápticos, tanto en la corteza cerebral como en el cerebelo, modularía la respuesta noradrenérgica. La estimulación de la actividad en los receptores adrenérgicos aumentaría su densidad y sensibilidad; el aumento de las catecolaminas liberadas estimularía la conversión de T4 a T3. (Bonet 2014, Caneo 2020)

En el hipotiroidismo, la disminución de los receptores adrenérgicos podría explicar la hipoactividad neuronal y con ello los efectos en la esfera anímica asociados a esta enfermedad.

(Quiroz 2004)

—Acción genómica vía *Thyroid Hormone Response Elements (TRE)*: En el sistema nervioso central, los receptores para T3 interactúan con una serie de genes que poseen en sus regiones regulatorias TRE (*Thyroid Receptor Elements*), estos receptores son abundantes en zonas como la amígdala, el hipocampo y otras áreas de control emocional, existiendo menor densidad de receptores en tronco y cerebelo. La T3 modularía la expresión génica de al menos cinco familias de proteínas tales como proteínas de mielina, neurotrofinas, factores de transcripción, reguladores de *splicing* y proteínas involucradas en las vías de señales intracelulares. También regularía la actividad de la yodotironina deiodinasa tipo 2 en células gliales.

Otros estudios han demostrado que la administración de hormonas tiroideas incrementaría la expresión del factor neurotrófico del cerebro (BDNF) hipocampal. (Bonet 2014, Quiroz 2004, Caneo 2020)

—Modulación de la concentración de serotonina intracerebral: En los seres humanos se ha establecido una correlación positiva entre los niveles plasmáticos de serotonina y la concentración circulante de T3. La serotonina cerebral disminuiría en el hipotiroidismo y aumentaría en el hipertiroidismo. La disminución de la serotonina intracerebral aumentaría la concentración de TRH, lo que secundariamente se traduce en una elevación de las hormonas tiroideas, las que a su vez determinarían un aumento de la serotonina, completándose de esta forma un mecanismo de *feedback* entre tiroides y sistema nervioso central, en lo que respecta a la serotonina. (Caneo 2014)

Las hormonas tiroideas incrementarían la neurotransmisión serotoninérgica, al reducir la sensibilidad de los receptores 5-HT_{1a} en el área del rafe, al elevar la sensibilidad de los receptores 5-HT₂ en la corteza cerebral, y aumentando la síntesis y liberación de los receptores 5 HT en el hipocampo y la corteza cerebral. (Bonet 2014)

Se ha señalado un aumento en los niveles de T3 a nivel de la amígdala, como vía final común para el efecto de los fármacos antidepresivos, los estabilizadores del ánimo y la privación del sueño. (Quiroz 2004)

De esta forma ha especulado que el efecto sobre el ánimo, producido con la administración de T4 exógena, incrementaría la neurotransmisión serotoninérgica, al igual que en algunas familias de antidepresivos. (Quiroz 2004)

La ausencia de síntomas patognomónicos que orienten al clínico en el diagnóstico diferencial, entre enfermedad tiroidea y trastorno psiquiátrico, debiera hacer rutinaria la evaluación de la función tiroidea en todo paciente que consulta por patología anímica. (Caneo 2014)

La *Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperthyroidism and Hypothyroidism* publicada por la *American Association of Clinical Endocrinologists* (2002), establece que el diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico debiera ser considerado en cada paciente con depresión. (Bonet 2014)

Actualmente se ha aceptado la propuesta de mantener, en los pacientes con enfermedad tiroidea y trastorno psiquiátrico, niveles de TSH bajo 3.0mUI/ml y no de 5.0mUI/ml. (Caneo 2014)

Los síntomas depresivos en los pacientes hipotiroideos serían revertidos, en la mayoría de los casos, restaurando el estado de eutiroidismo, por ello el tratamiento con hormonas tiroideas se ha postulado como tratamiento único o como potenciador del tratamiento antidepresivo. (Bonet 2014)

Bibliografía

1. BONET Y COLS." La *alteración* en el patrón de sueño se asocia a la persistencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos después del tratamiento con LT4". REVISTA CHILENA DE NEUROPSIQUIATRÍA 2014; 52 (1): 29-36.
2. GEA y COLS. "Capítulo 10: Trastornos mentales orgánicos". Tratado de psiquiatría (www.psiquiatria.com)
3. CANEO Y COLS." Disfunción tiroidea y trastornos del ánimo: revisión del estado del arte". Revista Médica Clínica las Condes. - 2020; 31(2) 122-129]
4. GUYTON & HALL. Tratado de fisiología médica. ELSEVIER, 12ª edición.
5. HARRISON, Principios de medicina interna, 19ª edición.
6. LOH Y COLS. "Association between subclinical hypothyroidism and depression: an updated systematic review and metanalysis." BMC Psychiatry (2019) 19:12.
7. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud del 2009 y 2016. www.minsal.cl
8. QUIROZ Y COLS. "Trastornos del ánimo, psicofármacos y tiroides". Revista Médica de Chile 2004; 132: 1413-1424

9. ZHAO ET AL. "Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis". Translational Psychiatry (2018) 8:239.