



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

HYPOTHYROIDISM AND MENTAL HEALTH

Rodrigo Leal Becker

rodrigolealbecker@hotmail.com

Depresión, Hipotiroidismo, Levotiroxina, Tiroides, TSH

Depression, Hypothyroidism, Levothyroxine, Thyroid, TSH.

RESUMEN

Existe un solapamiento, estadísticamente significativo, entre las alteraciones del funcionamiento de la glándula tiroides y los trastornos del ánimo. El hipotiroidismo, clínico o subclínico, es una de las causas orgánicas más frecuentes de cuadros clínicos con síntomas de depresión o melancolía, en donde se han informado una prevalencia desde 8% hasta 17%, entre la población psiquiátrica.

Este artículo se inicia con la historia médica del hipotiroidismo, luego presentamos la anatomía, la fisiología y la fisiopatología de la enfermedad, el cuadro clínico con sus manifestaciones más frecuentes y algunas de sus variantes. Los exámenes de laboratorio para pesquisarla y los tratamientos; tanto para prevenir como para curar la enfermedad. Se discuten los mecanismos fisiopatológicos subyacentes a las manifestaciones psiquiátricas y se presenta un caso clínico donde se asocian esta endocrinopatía con un trastorno Depresión Mayor.

Tomar en cuenta los antecedentes y las características clínicas de esta disfunción tiroidea, pareciera fundamental para saber reconocerla y tratarla oportunamente.

Depresión, Hipotiroidismo, Levotiroxina, Tiroides, TSH.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

ABSTRACT

There is a statistically significant overlap between alterations in the functioning of the thyroid gland and mood disorders. Hypothyroidism, clinical or subclinical, is one of the most common organic causes of clinical pictures with symptoms of depression or melancholy, where a prevalence of 8% to 17% has been reported among the psychiatric population.

This article begins with the medical history of hypothyroidism, then we present the anatomy, physiology, and pathophysiology of the disease, the clinical picture with its most frequent manifestations, and some of its variants. The laboratory tests to investigate it and the treatments; both

to prevent and to cure disease. The pathophysiological mechanisms underlying the psychiatric manifestations are discussed and a clinical case is presented where this endocrinopathy is associated with a Major Depression disorder.

Taking into account the history and clinical characteristics of this thyroid dysfunction, it seems essential to know how to recognize and treat it in a timely manner.

HISTORIA

La palabra bocio apareció en el Diccionario de la Real Academia Española, por primera vez, en el año 1869, aunque las primeras referencias al bocio, en España, se deben al judío Isaac Caro, en 1445. Para referirse al bocio usa el término hebreo zephek, que se traduce por "buche de pájaro".

El cretinismo asociado al bocio existió en Hispania desde la época romana. En la Hispania romana, el bocio recibía diversas denominaciones: "bronchocele", "escrófula" y "hernia gutturis".



HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Aun cuando Paracelso (médico romano del siglo I) ya relacionaba bocio ("hernia gutturis") y cretinismo, estas observaciones quedaron relegadas hasta el siglo XIX cuando se cae en la cuenta de que bocio y cretinismo suelen aparecer juntas, no solo en determinadas áreas geográficas, sino que también en una misma familia. Las características del cretinismo son: aspecto caquético, raquitismo y escrófula (infección de los ganglios linfáticos del cuello), acondroplasia, cabeza voluminosa (con relación al resto del cuerpo), exoftalmia, pómulos prominentes, y una fisonomía estúpida y bociosa.



Fig.2: Mujer adulta con bocio.

En Ginebra hacia 1820, ya se había tomado conciencia de la estrecha vinculación del yodo y el bocio, tras estudiar los experimentos que se habían llevado a cabo; usando esponjas de mar para combatir el bocio, en una práctica que se remontaba desde la Edad Media.

En 1833 se propuso el uso de sal yodada para prevenir el bocio en las regiones en las que bocio y cretinismo eran endémicos. En 1846 se expuso la teoría de que el bocio y el cretinismo se deben a deficiencia de yodo. Tras la Primera Guerra Mundial se instauró la práctica de la yodación generalizada de la sal de consumo, sobre todo en aquellos lugares con endemia de bocio y cretinismo. (López 2019)

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL



Fig. 3: Ilustración de la época, alusiva a personas con cretinismo.

ACTUALIDAD

Los países europeos y E.E.U.U. registran una prevalencia (frecuencia de hipotiroidismo en la población) de 2 a 4,6%. En la Encuesta Nacional de Salud realizada en Chile en el 2016, la prevalencia de trastornos del perfil tiroideo asociado a hipotiroidismo alcanza un 18,6% (TSH $>4,2$ uUI/ml en mayores de 20 años o TSH $>5,7$ uUI/ml en menos de 20 años), siendo un 2,2% las personas que presentaron TSH elevada asociada a T4 disminuida (hipotiroidismo clínico). Estas alteraciones son más frecuentes en las mujeres y aumentan su prevalencia con la edad (en las mujeres >65 años hasta un 31% puede presentar esta enfermedad).

En la Región de Antofagasta en particular, la Encuesta Nacional de Salud del 2009 mostró que la 2da región es la que presenta mayores niveles de hipotiroidismo en Chile, duplicando la prevalencia respecto al resto de las regiones (MINSAL). Las causas de estos niveles tan altos de trastornos tiroideos en la Región de Antofagasta aún no están del todo claros. Es poco probable que la causa sea un déficit de yodo, ya que por ley la sal de mesa debe ser yodada y los niveles de yoduría hasta el año 2003 estaban en rangos normales a altos en la población chilena. (www.endocrinologia.cl)

El hipotiroidismo subclínico puede afectar arriba del 17,6% de los pacientes en la población general. Puede impactar arriba del 22% de las mujeres mayores de 60 años y es levemente menos prevalente en hombres. Está caracterizado por TSH elevada con niveles de hormonas tiroideas libres normales (FT4) y es una disfunción usual del eje tiroideo. (Zhao 2018)

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron como textos de base el GUYTON en fisiología médica y HARRISON en medicina interna, complementándose y actualizándose con artículos versados en Hipotiroidismo y Depresión, ubicados en PUBMED y con páginas web de instituciones públicas y particulares de reconocido prestigio.

ANATOMÍA GLÁNDULA TIROIDES

La glándula tiroides recibe su nombre del griego thureos que significa escudo protector; posee dos lóbulos principales y pesa entre 15 a 20 gramos. Se sitúa profunda a los músculos esternotiroideos y esternohioideos, localizándose anteriormente en el cuello a nivel de las vértebras C5-T1.

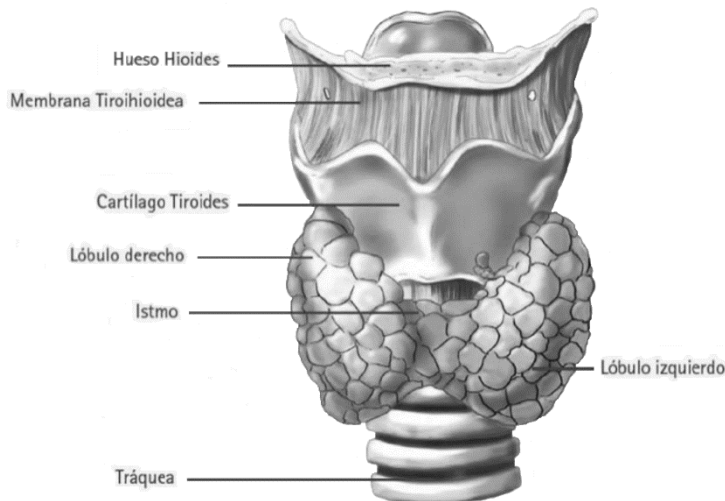


Fig.4: Dibujo anatómico de la glándula tiroides.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Anatomía de las glándulas tiroidea y paratiroides

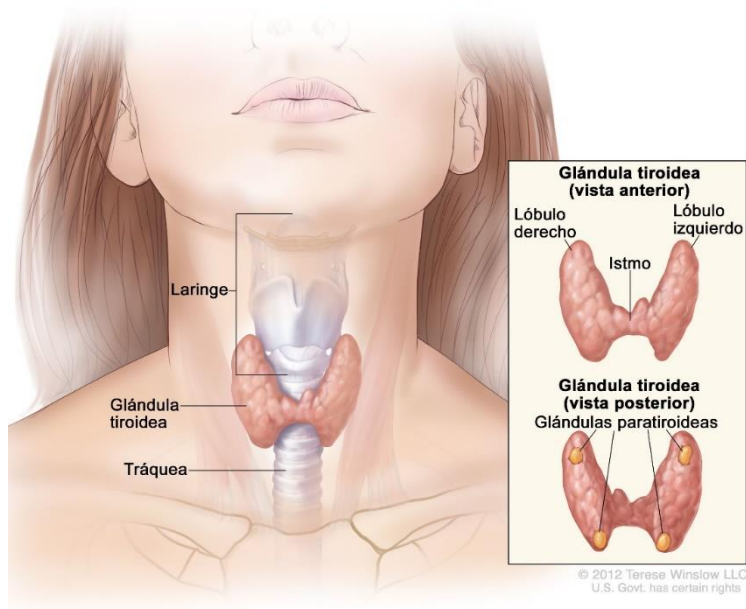


Fig. 5: Glándula tiroides y su relación con las estructuras cervicales.

Los lóbulos derecho e izquierdo son anterolaterales a la laringe y tráquea, El istmo une a los lóbulos sobre la tráquea normalmente a nivel de los anillos traqueales 2º y 3º. La tiroides se encuentra rodeada por una delgada capsula fibrosa que es una dependencia de la aponeurosis cervical media, sostenida por 3 ligamentos. Posee una doble inervación autonómica, adrenérgica de los ganglios cervicales y colinérgica de los nervios vagos. Está inervación regula el flujo sanguíneo, modulando el aporte de la hormona tiroestimulante (TSH), el yodo y otros sustratos metabólicos para la tiroides.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

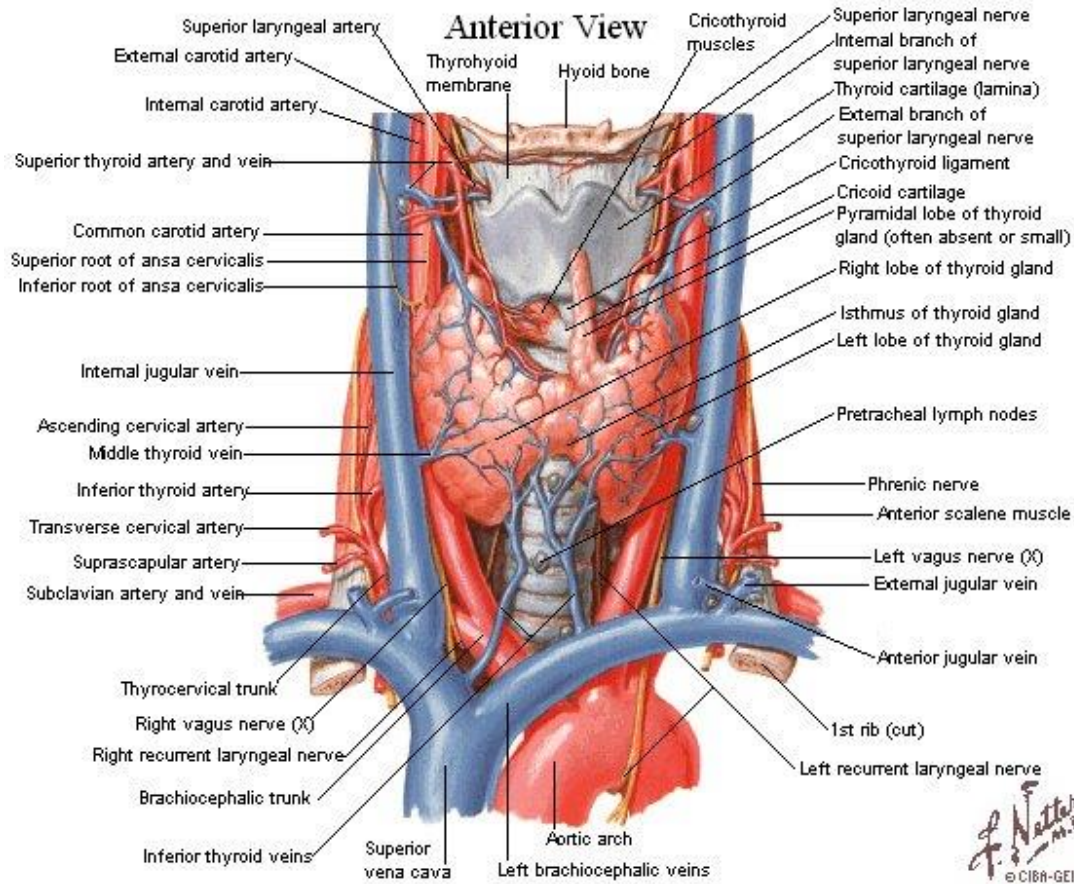


Fig.6: Anatomía de la glándula tiroidea y de las estructuras cervicales.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

FISIOLOGÍA HORMONAS TIROIDEAS

La glándula tiroides produce dos hormonas relacionadas, tiroxina (T4) y triyodotironina (T3), secretando al menos 20 veces más T4 que T3. Al actuar por medio de los receptores nucleares α y β , estas hormonas desempeñan una función fundamental en la diferenciación celular durante el desarrollo y ayudan a conservar la homeostasis termógena y metabólica en el adulto. (Harrison)

La síntesis de hormonas tiroideas comienza en la 11va semana de gestación. El desarrollo de la glándula tiroides está controlado por la expresión coordinada de varios factores de transcripción del desarrollo. Los factores de transcripción de la tiroides (TTF, thyroid transcription factors) 1 y 2 y las homeosecuencias emparejadas 8 (PAX-8, paired homeobox-8) se expresan en forma selectiva, pero no exclusiva, en la glándula tiroides. De forma combinada, estos factores de transcripción dirigen el desarrollo de las células tiroideas y la inducción de genes específicos de esta glándula, como los que codifican la tiroglobulina (Tg), la peroxidasa tiroidea (TPO, thyroid peroxidase), el transportador paralelo (simportador) de sodio/yoduro (Na^+/I^- , NIS, sodium iodide symporter) y el receptor de la tirotropina (TSH-R, thyroid-stimulating hormone receptor).

Antes de que comience a funcionar la tiroides del feto hay paso de hormona tiroidea de la madre a través de la placenta, lo que brinda apoyo parcial al producto con hipotiroidismo congénito. La reposición temprana con hormona tiroidea en el recién nacido con hipotiroidismo congénito evita la posibilidad de anomalías graves durante el desarrollo. La glándula tiroides contiene numerosos folículos esféricos compuestos de células foliculares tiroideas que rodean un coloide secretado, un líquido proteáico que contiene grandes cantidades de tiroglobulina, el precursor proteínico de las hormonas tiroideas.

El aumento en la demanda de hormona tiroidea se regula por la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH, thyroid-stimulating hormone) que se une a su receptor en la superficie basolateral de las células foliculares. Esta unión provoca la reabsorción de Tg de la luz folicular y la proteólisis en el interior de la célula para generar hormonas tiroideas, que se secretarán al torrente sanguíneo.

El eje tiroideo es un ejemplo clásico de un circuito de retroalimentación endocrino. La TRH hipotalámica estimula la producción hipofisaria de TSH, que a su vez, estimula la síntesis y secreción de hormonas tiroideas.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Las hormonas tiroideas actúan principalmente a través del receptor de hormonas tiroideas $\beta 2$ (TR $\beta 2$), por retroalimentación negativa inhibiendo la producción de TRH y de TSH. El "punto de ajuste" en este eje lo establece la TSH. La TRH es el regulador positivo principal de la síntesis y la secreción de TSH.

La concentración reducida de hormona tiroidea aumenta la producción basal de TSH y potencia la estimulación de TSH mediada por TRH. Las concentraciones elevadas de hormonas tiroideas suprimen de forma rápida y directa la secreción de expresión del gen de TSH, e inhiben el estímulo de la TSH mediada por TRH.

Puede considerarse a la T4 como la precursora de la T3, hormona de mayor potencia. La T4 se biotransforma en T3 por acción de las desyodasas. La desyodasa tipo I, que se localiza principalmente en la glándula tiroides, hígado y riñón, tiene una afinidad más o menos baja por la T4. La desyodasa tipo II tiene mayor afinidad por la T4 y se encuentra por lo general en hipófisis, encéfalo, grasa parda y glándula tiroides.

La biotransformación de T4 en T3 puede deteriorarse por efecto del ayuno, una enfermedad generalizada o algún traumatismo agudo, administración de medio de contraste por vía oral y diversos fármacos (p. ej., propiltiouracilo, propranolol, amiodarona y glucocorticoides).

La T3 se une con una afinidad 10 a 15 veces mayor que T4, lo cual explica su mayor potencia hormonal.

El producto de THBR y la T3 o la T4 total proporciona el índice de T3 o T4 libre. Este índice corrige las concentraciones totales anómalas de hormona causados por defectos de la unión de la hormona con la proteína. Las concentraciones totales de hormona tiroidea están elevadas cuando la TBG esta incrementada debido a los estrógenos (embarazo, anticonceptivos orales, tratamiento hormonal, tamoxifeno, moduladores selectivos del receptor de estrógenos, enfermedad inflamatoria hepática) y reducidos cuando la unión a TBG esta disminuida (andrógenos, síndrome nefrótico). Los trastornos genéticos y las enfermedades agudas también pueden causar anomalías de las proteínas transportadoras de hormonas tiroideas y diversos fármacos (fenitoína, carbamazepina, salicilatos y antiinflamatorios no esteroideos) pueden interferir con su unión a las hormonas tiroideas. Como en todas estas circunstancias las concentraciones de hormona tiroidea libre son normales y el paciente es eutiroideo, es preferible cuantificar la hormona libre, en lugar de cuantificar las hormonas tiroideas totales.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

En la mayor parte de los casos la concentración de T4 libre es suficiente para confirmar la existencia de tirotoxicosis, pero en 2 a 5% de los pacientes solo presenta una elevación de la concentración de T3 (toxicosis por T3).

Por consiguiente, debe cuantificarse la concentración de T3 libre en los pacientes con supresión de la TSH pero con concentraciones de T4 libre normal.

La glándula tiroides secreta diariamente 80-100 ug. de hormonas tiroides, en una relación 4:1 para T4:T3. La hormona T4 es de yodada a T3 y T3r, que son las fracciones activas.

La Tiroides es controlada por un sistema de regulación central, por el hipotálamo hipofisario y otro periférico, intratiroideo. La TRH actúa sobre la adenohipófisis, regulando la tasa de síntesis y de secreción de la TSH. Una vez secretada, la TSH actúa sobre los tirocitos de los folículos, estimulando su crecimiento, su replicación, el índice de captación de yodo y la tasa de síntesis y secreción de la Tgb y de las hormonas tiroides. La T3 y la T4 actúan en el hipotálamo y en la hipófisis, regulando a nivel central la secreción de las hormonas.

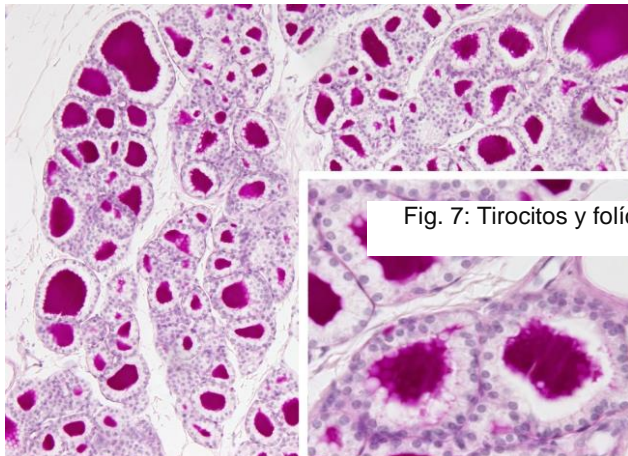


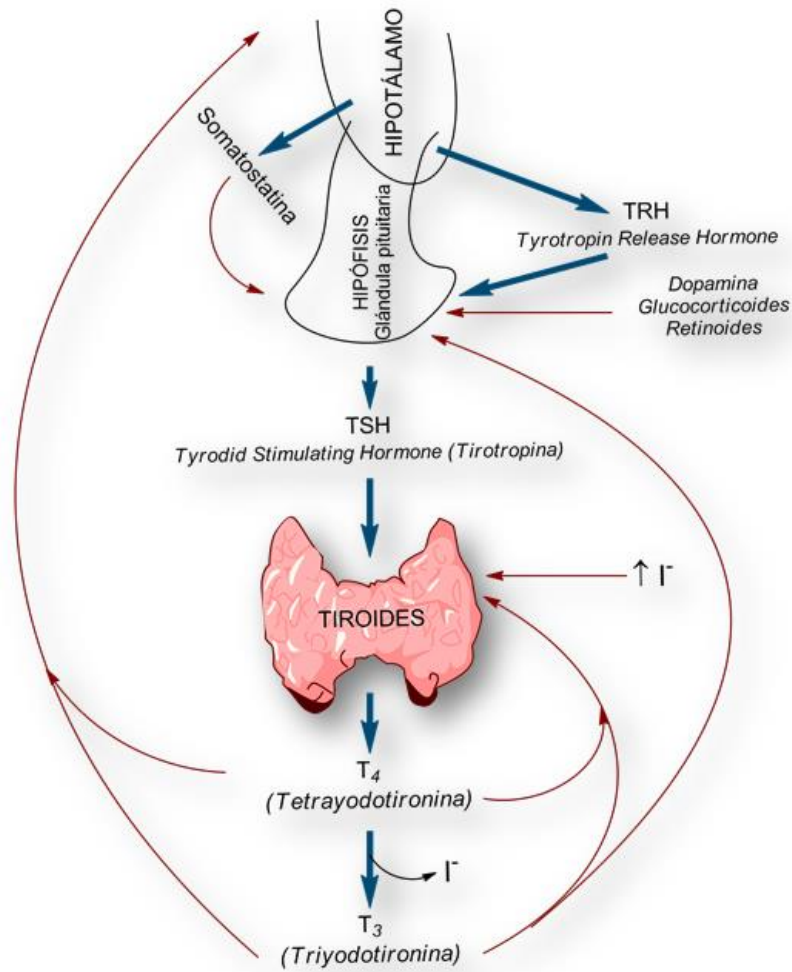
Fig. 7: Tirocitos y folículos con coloides, precursores de la tiroglobulina.

La somatostatina y la dopamina parecen ser los inhibidores fisiológicos de la secreción de TRH hipotalámica. Los estrógenos estimulan la respuesta a la TRH y los glucocorticoides la

inhiben. Las vías adrenérgicas alfa 1 son inhibitorias y las alfa 2 son estimuladoras de la respuesta a la TRH. La regulación intratiroidea es mediada por la concentración de yodo orgánico, de manera que en presencia

de exceso de yodo hay inhibición y en estados de déficit del mismo se aumenta la respuesta a la TSH.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL



Líneas gruesas color azul: estimulación

Líneas finas color rojo: inhibición

Fig. 8: Eje Hipotálamo-hipófisis-tiroides.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

FUNCIONES DE LAS HORMONAS TIROIDEAS

Alrededor del 93% de las hormonas con actividad metabólica, secretadas por la glándula tiroidea, corresponde a tiroxina(T4) y el 7% restante, a triyodotironina(T3). No obstante, casi toda la tiroxina se convierte en triyodotironina en los tejidos.

En casi todas las células del organismo se sintetiza una elevada proporción de enzimas proteicas, proteínas estructurales, proteínas transportadoras y otras sustancias. El efecto general de las hormonas tiroideas consiste en la activación de la transcripción nuclear de un gran número de genes. Por consiguiente, se cree que casi todas las acciones de las hormonas tiroideas son consecuencia de las funciones enzimáticas y de otros tipos de acciones de estas nuevas proteínas. El resultado neto es un aumento generalizado en la actividad funcional de todo el organismo.

Las hormonas tiroideas incrementan las actividades metabólicas de casi todos los tejidos del organismo. El metabolismo basal se incrementa entre el 60 y el 100% por encima de su valor normal cuando las concentraciones hormonales son altas. La velocidad de utilización de los alimentos como fuente de energía se encuentra muy acelerada. La síntesis de proteínas aumenta, y también el catabolismo proteico.

La velocidad de crecimiento de las personas jóvenes experimenta una gran aceleración. Los procesos mentales se estimulan y las actividades de las demás glándulas endocrinas se potencian.

En la especie humana, el efecto de la hormona tiroidea sobre el crecimiento se manifiesta sobre todo en los niños en edades de desarrollo.

En los niños hipotiroideos, la velocidad de crecimiento es mucho más lenta, mientras que los hipertiroideos a menudo experimentan un crecimiento esquelético excesivo, por lo que son bastante más altos de lo que les correspondería según su edad. No obstante, los huesos también maduran con mayor rapidez y las epífisis se cierran a una edad temprana, con lo que el crecimiento resulta más breve y la estatura final en la edad adulta es menor.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Si el feto no posee cantidades suficientes de hormona tiroidea, el crecimiento y la maduración del cerebro antes y después del nacimiento se retrasarán y su tamaño será más pequeño de lo normal. Si no se aplica un tratamiento tiroideo específico en los primeros días o semanas de la vida, los niños que carecen de hormonas tiroideas presentarán un retraso mental permanente.

La hormona tiroidea estimula casi todas las fases del metabolismo de los hidratos de carbono; la rápida captación de glucosa por las células, el aumento de la glucólisis, el incremento de la gluconeogénesis, una mayor absorción de carbohidratos en el tubo digestivo y una mayor secreción de insulina.

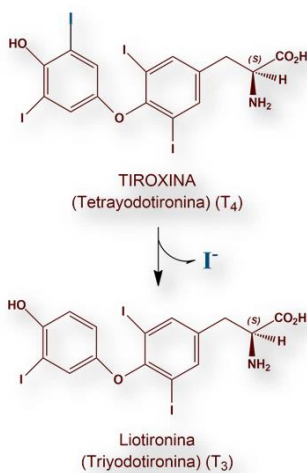


Fig. 9: Estructura química de las hormonas tiroideas.

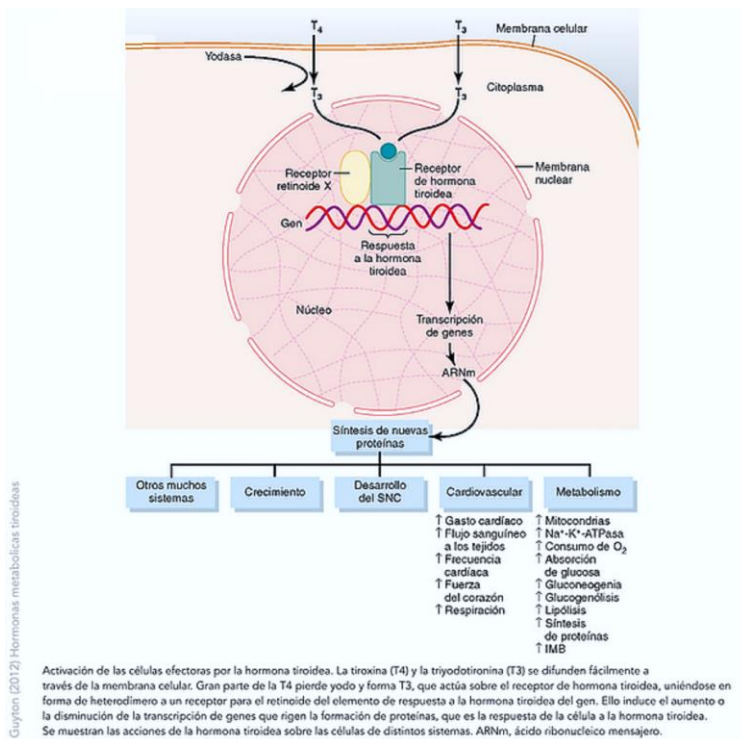


Fig. 10: Mecanismo de acción de las hormonas tiroideas sobre las células efectoras.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

El incremento de las hormonas tiroideas induce un descenso en la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, aunque elevan los ácidos grasos libres. Por el contrario, la disminución de las hormonas tiroideas aumenta la concentración plasmática de colesterol, fosfolípidos y triglicéridos, originando un depósito excesivo de lípidos en el hígado.

Dado que las hormonas tiroideas incrementan la cantidad de numerosas enzimas corporales, aumentan las necesidades de vitaminas. El aumento de la concentración de hormona tiroidea eleva la secreción de casi todas las demás glándulas endocrinas, aunque también la necesidad tisular de hormonas.

Las hormonas tiroideas aumentan el metabolismo de casi todas las células del organismo, pudiendo elevar el metabolismo basal hasta un 60 a 100% por encima de las cifras normales. Por el contrario, cuando no se producen hormonas tiroideas, el metabolismo basal disminuye hasta la mitad de lo normal.

El aumento de las hormonas tiroideas, casi siempre, producen baja de peso, mientras que una disminución se asocia, en la mayoría de los casos, a una ganancia ponderal. No siempre se producen estos efectos, ya que las hormonas tiroideas también incrementan el apetito, lo que compensa el cambio metabólico.

El aumento del metabolismo en los tejidos acelera el flujo sanguíneo. Como consecuencia del mayor flujo sanguíneo, aumenta también el gasto cardiaco, elevándose, en ocasiones, al 60% o más por encima de sus valores normales. En el hipotiroidismo grave, en cambio, disminuye hasta la mitad del valor normal.

La mayor actividad enzimática inducida por la producción elevada de hormona tiroidea aumenta la frecuencia cardiaca y la fuerza cardiaca. No obstante, cuando la concentración de hormona tiroidea asciende demasiado, la potencia del musculo cardiaco se deprime, debido a un catabolismo proteico excesivo y prolongado.

La presión diferencial tiende a elevarse; en el hipertiroidismo se observa un ascenso de la presión sistólica de 10-15 mmHg y una reducción similar de la presión diastólica.

Aumento de la respiración. El incremento del metabolismo eleva la utilización de oxígeno y la formación de dióxido de carbono; estos efectos activan todos los mecanismos que aumentan la frecuencia y la profundidad de la respiración.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Aumentan el apetito y el consumo de alimentos, favoreciendo la secreción de jugos digestivos y la motilidad del aparato digestivo.

Por tanto, el hipertiroidismo se asocia a menudo a diarrea, mientras que la ausencia de hormona tiroidea puede producir estreñimiento.

En general, la hormona tiroidea acelera la función cerebral, pero a menudo también la disocia; por el contrario, la ausencia de hormona tiroidea disminuye esta función. Las personas con hipertiroidismo son propensas a sufrir grados extremos de nerviosismo y muchas tendencias psiconeuróticas, tales como complejos de ansiedad, preocupación extrema y paranoia.

La acción de las hormonas tiroideas en el cerebro, son esenciales para su maduración y desarrollo, regulando la citoarquitectura, crecimiento, sinaptogénesis y migración neuronal; como también la función cerebral. Estas acciones de las hormonas tiroideas en el cerebro están controladas por un mecanismo regulatorio muy eficiente que involucra; 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 ampliamente distribuido en el SNC. (Bonet 2014)

Un ligero incremento de las hormonas tiroideas desencadena una reacción muscular enérgica, pero una cantidad excesiva debilita los músculos, a causa de un catabolismo excesivo de las proteínas. En cambio, la carencia de hormona tiroidea reduce la actividad de los músculos, que se relajan lentamente tras la contracción. Uno de los signos más característicos del hipertiroidismo consiste en un ligero temblor muscular.

La hormona tiroidea ejerce un efecto agotador sobre la musculatura y sobre el sistema nervioso central, por lo que las personas con hipertiroidismo suelen sentirse siempre cansadas, aunque les resulte difícil conciliar el sueño debido a sus efectos excitantes sobre las sinapsis. Por el contrario, el hipotiroidismo se caracteriza por una somnolencia extrema y el sueño se prolonga a veces entre 12 y 14 horas diarias.

En lo que se refiere a los varones, la carencia de hormonas tiroideas provoca a menudo pérdida de la libido, mientras que su concentración excesiva causa a veces impotencia. Para que la función sexual sea normal, la secreción tiroidea ha de aproximarse a la normalidad.

Es probable que las mujeres con hipotiroidismo, al igual que los varones, sufran una importante disminución de la libido. Otro aspecto que complica aún más el cuadro en las mujeres hipotiroideas es la oligomenorrea y, en ocasiones, la amenorrea.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

En un estudio realizado en Santiago, se encontró que casi un tercio de las embarazadas presentaba hipotiroidismo en distintos grados. (Mosso 2012)

Durante el embarazo hay un aumento de hasta un 25% del volumen de la glándula tiroides. Esto se correlaciona positivamente con un incremento en las concentraciones séricas de Tiroglobulina y con la relación de T3:T4 al momento del parto. En el embarazo las concentraciones séricas de T3 y T4 totales se elevan, aunque la paciente esté eutiroidea. La TRH materna cruza la barrera placentaria y parece tener algún rol en la maduración del eje pituitario tiroideo en el feto; la TSH no cruza la barrera y no tendría efecto en la vida fetal.

Efectos Fisiológicos de las Hormonas Tiroideas

Tejido Blanco	Efecto	Mecanismo
Corazón	Cronotrópico	Aumenta la cantidad y afinidad de receptores Beta-Adrenérgicos
	Inotrópico	- Incrementa la respuesta a las catecolaminas circulantes
		- Aumenta la proporción de cadena pesada de miosina alfa
Tejido Adiposo	Catabólico	Estimula la lipólisis
Hueso	Desarrollo	Promueve el desarrollo y crecimiento esquelético normal
Sistema Nervioso	Desarrollo	Promueve el desarrollo cerebral normal
Intestino	Metabólico	Incrementa el índice de absorción de carbohidratos
Lipoproteína	Metabólico	Estimula la formación de receptores de LDL
Otros	Calorigénica	- Estimula el consumo de oxígeno por tejidos metabólicamente activos
		(Excepto: Testículos, útero, ganglios linfáticos, bazo, hipófisis anterior)
		- Aumenta el índice metabólico

Cuadro 18-3, Ganong WF: Fisiología Médica 16ª Ed., El Manual Moderno, 1998

Fig. 11: Efectos fisiológicos de las hormonas tiroideas. (Ganong)

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

HIPOTIROIDISMO

La deficiencia de yodo sigue siendo la causa más frecuente de hipotiroidismo en el mundo entero. En áreas en las que hay suficiente yodo, es más frecuentes la enfermedad autoinmunitaria (tiroiditis de Hashimoto) y las causas yatrógenas. La incidencia anual media de hipotiroidismo autoinmunitario es de cuatro por 1000 mujeres y uno por 1000 varones.

El hipotiroidismo afecta a casi uno de cada 4 000 recién nacidos. Puede ser transitorio, en especial si la madre tiene anticuerpos que antagonizan el receptor de TSH (TSH-R) o ha recibido antitiroideos, pero en la mayor parte de los casos el hipotiroidismo es permanente. El hipotiroidismo neonatal se debe a disgenesia de la glándula tiroidea en 80 a 85% de los casos, a errores congénitos de la síntesis de hormona tiroidea en 10 a 15% y está regulado por anticuerpos contra TSH-R en 5% de los recién nacidos afectados.

Por las graves consecuencias neurológicas del hipotiroidismo congénito no tratado, se han establecido programas de detección sistemática neonatal. Estos suelen basarse en la cuantificación de las concentraciones de TSH o de T4 en muestras de sangre obtenidas por punción del talón. Cuando se confirma el diagnóstico se administra T4 en una dosis de 10 a 15 µg/kg/día y la dosis se ajusta por medio de vigilancia estrecha de las concentraciones de TSH. Las necesidades de T4 son relativamente elevadas durante el primer año de vida y suele requerirse una concentración circulante de T4 elevada para normalizar la TSH. El tratamiento precoz con T4 preserva el cociente intelectual normal, pero pueden detectarse sutiles anomalías del desarrollo neurológico en pacientes con hipotiroidismo más grave en el momento del diagnóstico o en los casos en los que el tratamiento se retrasa o es subóptimo.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

El hipotiroidismo es la alteración funcional más común de la glándula tiroides, puede ocurrir a cualquier edad, presentándose entre 1 por 3500 nacidos vivos, hasta un 9,6% a 20,3% de los mayores de 60 años. Entre el 8-10% de las mujeres y el 1-2% de los hombres tienen hipotiroidismos subclínicos. El 10-15% de las mujeres posmenopáusicas cursan con hipotiroidismo. Entre el 0.5 y el 1.5% de todas las mujeres presentan en algún momento de su vida un hipotiroidismo clínico, lo que se eleva hasta un 4% en mujeres ancianas.

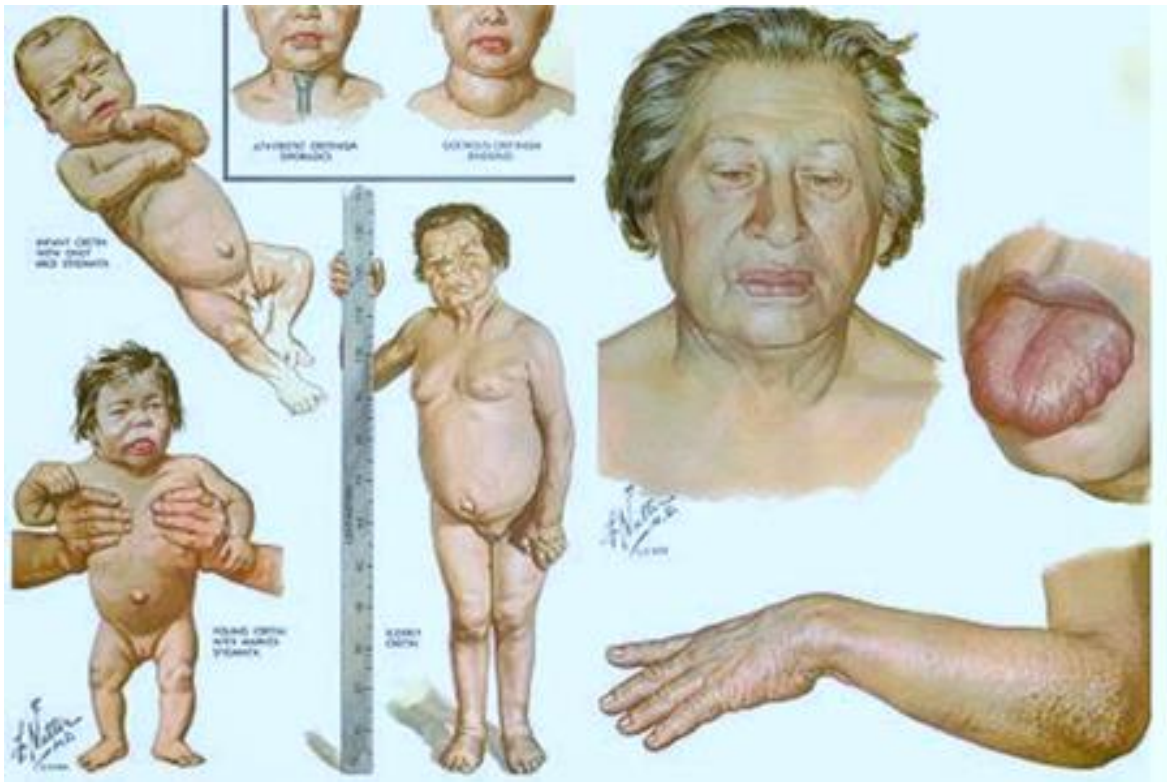


Fig. 12: ilustraciones de las manifestaciones físicas del hipotiroidismo en niños y adultos.

Se subdividen en primarios o tiroideos (95%), que incluye dos categorías: tiroprivo y compensatorio (bociógeno) y centrales (5%) debidos a una hiperestimulación de la glándula tiroides por un defecto en la secreción de la hormona tiroestimulante (TSH) o tirotrófica. Hipotiroidismo secundario o por un defecto en la secreción hipotalámica de la hormona liberadora de tirotropina (TRH), hipotiroidismo terciario.

Hipotiroidismo clínico: presencia de los síntomas clásicos de la enf. En presencia de una TSH elevada y una T4 total o libre baja.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Hipotiroidismo subclínico: ausencia de los síntomas clásicos de la enfermedad, con una TSH alta y una T4 total normal.

Hipotiroidismo transitorio es aquel que se presenta por cortos períodos, usualmente menos de seis meses. Las tiroiditis usualmente son debidas a infecciones bacterianas, pero de rara ocurrencia en general, ya que la glándula tiroides es notoriamente resistente a las infecciones. Pueden ser agudas o subagudas y/o crónicas, debidas a procesos autoinmunes. Se caracterizan por un período de hipertiroidismo, seguido de hipotiroidismo y luego eutiroidismo. Pueden presentar bocio, oftalmopatía autoinmune y su tratamiento es médico, con suplementos hormonales, antibióticos, betabloqueadores y antiinflamatorios, aunque excepcionalmente pudiera ser quirúrgico. (Guyton)

La resistencia a la hormona tiroidea (RTH, resistance to thyroid hormone) es un trastorno autosómico dominante caracterizado por una elevación de las concentraciones de hormona tiroidea libre y una TSH inadecuadamente normal o elevada. En general, los sujetos con RTH no tienen los signos y síntomas típicos del hipotiroidismo, al parecer porque la resistencia hormonal es parcial y se compensa con aumento de la concentración de hormona tiroidea. Las características clínicas de esta alteración pueden consistir en bocio, déficit de atención, reducción leve del cociente intelectual, retraso de la maduración esquelética, taquicardia y respuestas metabólicas alteradas a la hormona tiroidea. (Harrison)

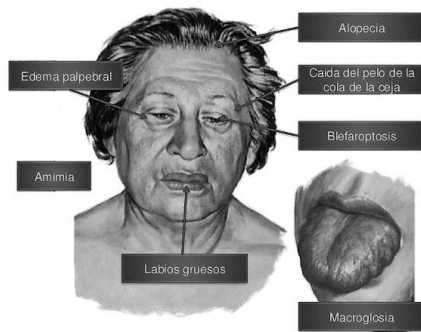


Fig. 13: Manifestaciones faciales del hipotiroidismo en el adulto.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

CLÍNICA DEL HIPOTIROIDISMO

Los síntomas y signos se manifiestan de acuerdo con la edad del paciente, a la velocidad con que se desarrolla el proceso y a la patología asociada.

EXPLORACION FÍSICA

La exploración del paciente sentado comienza inspeccionando el cuello de frente y de lado; se buscan cicatrices quirúrgicas, tumoraciones evidentes o distensión venosa. La tiroides se palpa con ambas manos, colocándose por detrás o por delante del paciente, utilizando los pulgares para palpar cada lóbulo. Es mejor combinar estos métodos, en particular cuando los nódulos son pequeños. El cuello del paciente debe estar ligeramente flexionado para relajar los músculos del mismo. Una vez localizado el cartílago cricoides, se identifica el istmo, que debe estar contiguo al tercio inferior de los lóbulos de la tiroides, y se sigue su curso lateralmente para localizar cada lóbulo (el derecho suele ser un poco mayor que el izquierdo). Se pide al paciente que trague sorbos de agua para apreciar mejor la consistencia de la tiroides mientras la glándula se mueve bajo los dedos del médico. Deben valorarse las siguientes características: tamaño de la tiroides, consistencia, nodularidad, hipersensibilidad a la palpación o fijación. Debe calcularse el tamaño de la tiroides (normal de 12 a 20 g).

CLÍNICA

La piel esta seca y existe una disminución de la sudoración, adelgazamiento de la epidermis e hiperqueratosis del estrato corneo. El aumento del contenido de glucosaminoglucanos en la dermis atrapa agua, provocando un engrosamiento de la piel sin fovea (mixedema). Las características típicas son la cara hinchada con párpados edematosos y edema pretibial sin fovea. Existe palidez, a menudo con un tinte amarillento por la acumulación de carotenos. Se retrasa el crecimiento de las uñas y el pelo está seco, quebradizo, difícil de controlar y se cae con facilidad. Además de la alopecia difusa hay adelgazamiento del tercio externo de las cejas. Otras características comunes son estreñimiento y aumento de peso (a pesar de que el paciente tiene poco apetito). A diferencia de la creencia popular, el aumento de peso es moderado y se debe principalmente a retención de líquidos en los tejidos mixedematosos. La libido esta disminuida en ambos sexos y puede haber oligomenorrea o amenorrea en la enfermedad de larga duración, pero la menorragia también es frecuente. La fertilidad disminuye y la incidencia de abortos espontáneos aumenta. Las concentraciones de prolactina a menudo presentan una elevación discreta y pueden contribuir a las alteraciones de la libido y la fertilidad, así como provocar galactorrea. La contractilidad miocárdica y la frecuencia del pulso están disminuidas, lo que causa reducción del volumen sistólico y bradicardia.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

El aumento de la resistencia periférica puede asociarse con hipertensión, en especial de tipo diastólico.

El flujo sanguíneo se desvía de la piel, provocando frialdad de las extremidades. Un 30% de los pacientes sufre derrames pericárdicos que rara vez alteran la función cardíaca.

El líquido puede acumularse también en otras cavidades serosas y en el oído medio, produciendo sordera de conducción. La función pulmonar suele ser normal, pero puede aparecer disnea por derrame pleural, deterioro de la función de los músculos respiratorios, reducción del estímulo ventilatorio o apnea del sueño. Son frecuentes el síndrome del túnel carpiano y otros síndromes de atrapamiento, al igual que el deterioro de la función muscular, con rigidez, calambres y dolor. En la exploración puede observarse lentitud de relajación de los reflejos tendinosos y pseudomiotonía. La memoria y la concentración están deterioradas.

Los problemas neurológicos como ataxia cerebelosa reversible, demencia, psicosis y coma mixedematoso no son comunes. La disfonía y a veces la emisión torpe de palabras en el hipotiroidismo reflejan acumulación de líquidos de las cuerdas vocales y la lengua. La oftalmopatía asociada con enfermedad tiroidea, que suele aparecer en la enfermedad de Graves, se manifiesta en casi 5% de los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario.

En los ancianos, además de los signos y síntomas de los adultos encontramos: astenia, inatención, ronquera, confusión, demencia, ataxia, parestesias, depresión, psicosis, alopecia, síndrome del canal del carpo, artralgias, miopatía, cardiomegalia, edema articular y pseudogota.

Del 9.6 al 20.3% de los ancianos, son portadores de un hipotiroidismo primario, con un claro predominio entre las mujeres. Esto se atribuye a procesos autoinmunes, el uso de anti-tiroideos a largo plazo y a los tratamientos de hipertiroidismo con I131 o quirúrgicos.

La asociación de hipotiroidismo y embarazo es frecuente, aunque parecieran más bien descompensaciones de hipotiroidismos preexistentes, que la aparición de nuevos hipotiroidismos. Durante la gestación, aumentan los requerimientos de hormonas tiroideas en más del 50% de las pacientes.

No hay recomendaciones aceptadas universalmente del tratamiento del hipotiroidismo subclínico, pero la levotiroxina se recomienda si la paciente es una mujer que desea concebir o está embarazada, o cuando las concentraciones de TSH son >10 mUI/L.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Las mujeres con antecedentes de hipotiroidismo o con alto riesgo de padecerlo deben asegurarse de que son eutiroides antes de la concepción y durante las primeras fases del embarazo, ya que el hipotiroidismo materno pudiera afectar adversamente al desarrollo neurológico fetal y ocasionar parto prematuro.

Debiera evaluarse la función tiroidea una vez que se confirme el embarazo y cada cuatro semanas durante la primera mitad del embarazo, luego con menor frecuencia después de la semana 20 (cada seis a ocho semanas si se realizan ajustes de la levotiroxina).

MIXEDEMA:

En 1888 The Committee Of Clinical Society of London reportaba que el 36% de los pacientes con mixedema presentaban también "síntomas de insanía"; en 1949, describen esta misma asociación y la llaman "Locura mixedematosa" afirmando que dichos síntomas revierten con la corrección del hipotiroidismo. (Bonet 2014)

EL COMA MIXEDEMATOSO

es una emergencia médica y puede definirse como la manifestación clínica de una deficiencia severa de hormonas tiroideas. Aparece un deterioro progresivo de la conciencia con diferentes grados de profundidad, por lo que el paciente puede presentar letargia, estupor, confusión y manifestaciones psiquiátricas (psicosis) hasta el coma con o sin convulsiones. El o la paciente esta con bradicardia, hipotermia, hipotensa e hipoventilando.

Las concentraciones séricas de TSH y de T4 en el coma mixedematoso, son las propias del estado hipotiroideo, no se diferencian de otros estados menos severos de deficiencia hormonal y no se correlacionan con la gravedad clínica. Además, se encuentra hipoglicemia, hiponatremia y acidosis respiratoria. El paciente debiera ser hospitalizado, monitorizado e intubado para el apoyo con ventilación mecánica (UCI). El tratamiento se realiza con grandes dosis de levotiroxina sódica por vía endovenosa, hasta que la paciente reciba y tolere la vía oral.

Es una entidad rara y más prevalente en mujeres ancianas sin suplencia hormonal por largos períodos, expuestas a procesos asociados como infecciones, trauma, cirugía, infartos de miocardio, enfermedad cerebrovascular aguda, exposición al frío, sangrado gastrointestinal y exposición a algunos medicamentos. Tiene una mortalidad que bordea el 20%, principalmente por falla respiratoria y colapso cardiovascular.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

El coma mixedematoso sigue teniendo una tasa de mortalidad de 20 a 40% a pesar del tratamiento intensivo, y los desenlaces son independientes de las concentraciones de T4 y TSH. Las manifestaciones clínicas consisten en disminución del nivel de conciencia, en ocasiones acompañada de convulsiones, así como las demás características del hipotiroidismo. La hipotermia puede alcanzar los 23°C.

El coma mixedematoso ocurre casi siempre en el anciano y suele desencadenarse por factores que alteran la respiración, como fármacos (especialmente sedantes, anestésicos y antidepresivos), neumonía, septicemia insuficiencia cardiaca congestiva, infarto del miocardio, hemorragia digestiva o accidentes vasculares cerebrales.

La exposición al frío también puede ser un factor de riesgo. La hipoventilación, que conduce a hipoxia y a hipercapnia, desempeñaría un importante papel en la patogenia; la hipoglucemia y la hiponatremia por dilución también pueden contribuir al desarrollo de coma mixedematoso.

Tabla 1. Manifestaciones neuropsiquiátricas asociadas a disfunción tiroidea

Hipertiroidismo	Hipotiroidismo
Nerviosismo, ansiedad	Fatiga, letargia psicomotora
Labilidad emocional, angustia	Somnolencia progresiva
Hiperactividad psicomotora	Pérdida de memoria
Cambios de carácter	Pérdida de concentración
Pérdida de concentración	Dificultad para realizar cálculos
Disminución de la libido	Apatía e indiferencia
Taquicardia, arritmias	Disminución de la libido
Crisis vasomotoras	Disminución del apetito
Depresión en ancianos	Intolerancia al frío
Hipomanía o manía	Depresión
	Hipomanía o manía

Fig. 14: Manifestaciones neuropsiquiátricas del hipertiroidismo y del hipotiroidismo. (SCIELO)

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

HIPERTIROIDISMO Y TIROTOXICOSIS

Se refiere a las manifestaciones clínicas y fisiológicas cuando los tejidos del organismo se exponen y responden a un exceso de hormona tiroidea. Desde el punto de vista bioquímico, el término tirotoxicosis hace referencia al aumento sérico de las hormonas tiroideas (T4 y/o T3), independientemente de la supresión o no de la TSH.

Las concentraciones séricas de Tg están elevadas en todos los tipos de tirotoxicosis, salvo en la tirotoxicosis facticia, que es causada por autoadministración de hormona tiroidea. En la tiroiditis aumentan particularmente las concentraciones de Tg, lo cual denota destrucción del tejido tiroideo y liberación de Tg. Sin embargo, la utilidad principal de cuantificar Tg reside en la vigilancia de sujetos con cáncer de tiroides. Después de extraer toda la glándula y de la radioablación, no debiera detectarse la Tg; en casos con ausencia de anticuerpos contra Tg, las concentraciones detectables indican que la ablación fue incompleta o que hay cáncer recurrente.

Las tirotoxicosis pueden deberse a un aumento en la producción, secreción y acción tisular de las hormonas tiroideas (tirotoxicosis hipertiroideas) o a un incremento de la acción de las mismas (tirotoxicosis no hipertiroideas). Para diferenciarlas puede utilizarse el índice directo de la captación del yodo por la glándula tiroides, lo que permite deducir si aumentó, o no, la producción de hormonas tiroideas.

La tirotoxicosis se manifiesta con nerviosismo, fatigabilidad, labilidad emocional, insomnio, temblor, tránsito digestivo aumentado, diaforesis e intolerancia al calor, pérdida de peso con apetito normal o aumentado, debilidad muscular, oligo y amenorrea, disnea, palpitaciones y disminución de la tolerancia al ejercicio. En pacientes jóvenes predominan los síntomas neuropsiquiátricos y en los mayores y ancianos los cardiovasculares, como aumento del pulso, dolor tipo ángor o como falla cardíaca.

Dentro de los signos encontramos: ansiedad, piel cálida y húmeda, temblor acral y de lengua, eritema palmar, separación de las uñas de su lecho (uñas de Plummer), adelgazamiento y caída del cabello, ampliación de la abertura palpebral, retraso palpebral, hiperreflexia osteotendinosa, taquicardia, arritmias auriculares (inclusive fibrilación), soplos cardíacos, cardiomegalia y aun falla cardíaca.

Los casos más extremos, como la (enf. De Basedow Graves) pueden manifestarse con depresión y psicosis.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

La incidencia de tirotoxicosis en mujeres embarazadas ocurre en alrededor del 0,2% de ellas, generalmente por enfermedad de Graves.

Otra entidad importante es la hiperémesis gravídica, que se caracteriza por vómitos y pérdida de peso, que se inicia al principio del embarazo y se resuelve espontáneamente entre las semanas 18-20. (Mosso 2012)

CÁNCER DE TIROIDES

El término neoplasia incluye patologías benignas y malignas de la glándula tiroides, los denominados adenomas y carcinomas respectivamente. La glándula tiroides es un sitio no común de desarrollo del cáncer, siendo responsable de sólo el 0.6% y 1.6% de todos los cánceres en los hombres y mujeres respectivamente. Por su relativo buen pronóstico, el cáncer de tiroides tiene una baja tasa de mortalidad.

ANCIANOS: La incidencia general de hipertiroidismo aumenta con el envejecimiento, llegando entre 0,5 al 2,3% en los mayores de 60 años, siendo mayor entre las mujeres. El diagnóstico de hipertiroidismo es más difícil en ancianos, debido no solo a una menor frecuencia o intensidad de los síntomas, sino a un cuadro clínico más difuso y de instalación paulatina. En los ancianos, el diagnóstico debe confirmarse mediante la determinación sérica de la T3 libre y de la THS.

CRISIS TIROIDEA: Es el grado más extremo de tirotoxicosis, manifestándose por insomnio, anorexia, vómitos, diarrea, diaforesis marcada e inestabilidad emocional. Los signos incluyen fiebre de 38.3°C, marcada taquicardia y un acrecentamiento de todos los síntomas de tirotoxicosis con manifestaciones del sistema nervioso central.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

EVALUACIÓN DEL ESTADO BIOQUÍMICO TIROIDEO

Hoy en día se puede evaluar la función de la glándula tiroidea, por la determinación de la TSH; lo que nos permite clasificar a los pacientes como eutiroideos, hipo o hipertiroideos.

La magnitud de la alteración se mide con una T4 total y T3 total y las pruebas de función tiroidea incluyen la TSH, T4 Y T3.

La TSH se determina utilizando análisis radioinmunométricos de gran sensibilidad y especificidad. Estos análisis permiten diferenciar entre las concentraciones de la TSH normal y la TSH suprimida, por lo que esta hormona puede utilizarse para establecer el diagnóstico de hipertiroidismo (TSH baja) e hipotiroidismo (TSH alta).

Como las concentraciones de TSH cambian de modo dinámico en respuesta a las alteraciones de T4 y T3, un enfoque lógico para las pruebas tiroideas consiste en establecer en primer lugar si la TSH está suprimida, normal o elevada. Con raras excepciones (véase adelante), la concentración de TSH normal excluye una anomalía primaria de la función tiroidea.

Un método indirecto, que en la actualidad se utiliza con menos frecuencia, para calcular las concentraciones de hormona tiroidea libre consiste en calcular el índice de T3 o de T4 libre a partir de la concentración total de T4 o de T3 y la proporción de unión de hormonas tiroideas a proteínas (THBR, thyroid hormone binding ratio).

La enfermedad tiroidea autoinmunitaria se detecta con mayor facilidad cuantificando los anticuerpos circulantes contra TPO y Tg. Ya que es raro encontrar de manera aislada anticuerpos contra Tg es razonable cuantificar solo los anticuerpos contra TPO. Casi todos los pacientes con hipotiroidismo autoinmunitario y hasta 80% de los que tienen enfermedad de Graves, poseen anticuerpos contra TPO, por lo general, en concentraciones elevadas.

Una concentración normal de TSH excluye el hipotiroidismo primario (pero no el secundario). Si la TSH está elevada es necesario cuantificar las concentraciones de T4 libre para confirmar la presencia de hipotiroidismo clínico; sin embargo, la cuantificación de T4 es inferior a la de TSH como método para la detección sistemática porque no detecta hipotiroidismo subclínico. Las concentraciones de T3 libre circulante son normales en casi 25% de los pacientes, hecho que refleja las respuestas adaptativas de las desyodasas al hipotiroidismo. Por tanto, no está indicado cuantificar las concentraciones de T3.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

El hipotiroidismo generalmente se inicia en el adulto y pueden transcurrir 30 a 40 años antes de que el paciente sea sintomático. Actualmente es norma aceptada internacionalmente realizar tamizaje en mujeres mayores de 50 años y posiblemente a todos los hombres mayores de 65 años

Otros datos alterados en las pruebas de laboratorio en el hipotiroidismo son aumento de la creatina fosfoquinasa, elevación del colesterol y triglicéridos y anemia (habitualmente normocítica o macrocítica). Excepto cuando se acompaña de deficiencia de hierro, la anemia y otras anomalías se resuelven gradualmente con la sustitución de tiroxina.

DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

Sospecha de hipotiroidismo TSH: 5.0 y 10.0 mUI/L

Hipotiroidismo altamente probable TSH: >10.0mUI/L

Hipertiroidismo TSH: < 0.3 mUI/L

Hipotiroidismo clínico: TSH elevada, con una T4 total o T4 libre bajas.

Hipotiroidismo central: T4 total o T4 libre baja con una TSH sensible baja o inapropiadamente normal para el valor de la T4.

Hipotiroidismo subclínico: ausencia de los síntomas clásicos de la enfermedad, con una TSH alta y una T4 total normal

Sd. Resistencia periférica a la hormona tiroidea, existe una TSH normal alta o alta, con T3 y T4 altas, pero sin signos de tirotoxicosis, más bien de hipotiroidismo.

Estados que pudieran alterar la TSH: Enf. Psiquiátricas agudas, traumas físicos y estados postquirúrgicos. Fármacos como el Litio, antimicóticos, Yodo, Anticonceptivos hormonales, Corticoides, Propanolol, Carbamazepina, Metoclopramida, Domperidona, Haloperidol, Anfetaminas, Antiarrítmicos, Opioides.

Las infecciones y otros estados febriles pueden cursar con TSH normal y con alteraciones de las concentraciones de las hormonas tiroideas séricas. En caso de que no exista una urgencia clínica, es mejor diferir la determinación del estado tiroideo del paciente, hasta que se estabilice.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Estudios paraclínicos:

Tiroglobulina sérica: La tiroglobulina es una glucoproteína sintetizada por el retículo endoplásmico rugoso, que se glucosila en el aparato de Golgi de las células foliculares de la tiroides. La detección de niveles posoperatorios elevados o en ascenso indica la persistencia tumoral o metástasis.

Los anticuerpos antitiroideos se determinan cuando se sospecha una enfermedad autoinmune de la tiroides (Enf. Hashimoto, Enf. Graves Basedow).

ESTUDIOS POR IMÁGENES

La ecografía de tiroides evalúa de manera segura el tamaño, la ecogenicidad, los contornos y la homogeneidad de la glándula tiroides. Además, se utiliza para detectar la presencia de nódulos y su aspecto, además de las adenopatías cervicales. La Ecografía de tiroides define el tamaño de los bocios y los nódulos, estableciendo si se trata de nódulos sólidos, líquidos o mixtos, y para la confirmación de las adenopatías.

Radiografía de cuello y tórax superior: permite demostrar la presencia de calcificaciones, de desviaciones y compresiones extrínsecas de la tráquea por un bocio.

TAC y RNM: Evaluación y seguimiento de bocios en el mediastino superior, que no pueden ser visualizados por ultrasonido.

Gammagrafía de Tiroides: Es una prueba de captación de yodo y de su distribución topográfica (porcentaje de captación de yodo en 24 horas).

Citología de la tiroides por aspiración biopsia con aguja fina: se usa para definir la etiología de hipotiroidismos con bocio y para el estudio anatómico patológico de los nódulos sospechosos.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

HIPOTIROIDISMO Y DEPRESIÓN

Las hormonas tiroideas se unen con gran afinidad a los receptores de hormona tiroidea (TR, thyroid hormone receptors) α y β en el núcleo. Tanto el TR α como el TR β se expresan en gran parte de los tejidos, pero sus niveles relativos de expresión varían en los distintos órganos; el TR α es en particular abundante en encéfalo, riñón, gónadas, musculo y corazón, mientras que la expresión de TR β es en especial elevada en hipófisis e hígado. Ambos receptores experimentan empalmes variables para originar isoformas únicas. La isoforma TR β 2, que tiene un extremo amino terminal único, se expresa selectivamente en el hipotálamo y la hipófisis, donde parece desempeñar una función importante en el control de retroalimentación del eje tiroideo. (Harrison)

Los análisis han demostrado que el hipotiroidismo subclínico se ha asociado con depresión en personas jóvenes (<60 años edad) pero no en pacientes mayores (>60 años edad). La edad es una de las variables que influencia la vía y la sintomatología de los episodios depresivos. La ansiedad y el riesgo de cometer suicidio son predictores considerables que difieren acorde la edad del sujeto. Recientemente, muchas publicaciones han investigado como el hipotiroidismo subclínico está conectado a un alto riesgo de daño cognitivo y depresión en la población mayor. (Zhao 2018)

Se ha informado que la prevalencia de síntomas depresivos en pacientes hipotiroideos es cercana al 50%, y la prevalencia de hipotiroidismo en población psiquiátrica lo es del 8%. Otros autores reportan un rango mayor que abarca del 8 al 17% de hipotiroidismo en 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). El hipotiroidismo clínico es una causa de desórdenes del ánimo severos o melancolía, que pueden evolucionar hasta la demencia. (Zhao 2018)

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

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

El acortamiento de la latencia de sueño REM en los pacientes deprimidos es el parámetro de sueño que más atención ha recibido; se lo ha propuesto como un posible marcador biológico de la depresión.

Estudios recientes muestran correlación entre sueño y serotonina, y en trabajos en animales vemos que la restricción crónica del sueño produce cambios en la neurotransmisión serotoninérgica, sistemas que están involucrado tanto en los procesos depresivos como en el hipotiroidismo.

El Hipotiroidismo ha despertado un gran interés en la biología de la depresión, dado que las hormonas tiroideas incrementan la neurotransmisión serotoninérgica; por reducción de la sensibilidad de los receptores 5-HT_{1a} en el área del rafe, aumentando la sensibilidad de los receptores 5-HT₂ en la corteza cerebral, y aumentando la síntesis y liberación de receptores 5 HT en el hipocampo y la corteza cerebral. (Bonet 2014)

Las hormonas tiroideas estimulan la actividad de los receptores adrenérgicos, aumentando su densidad y sensibilidad; a su vez las catecolaminas liberadas estimulan la conversión de T₄ a T₃.

En el hipotiroidismo se ha reportado una disminución de la neurotransmisión serotoninérgica y de la conductibilidad adrenérgica. En los pacientes depresivos, se encuentra una disminución de la transtiretina (TTR), proteína que transporta a las hormonas tiroideas en el Líquido cefalorraquídeo. Otros estudios demostraron que la administración de hormonas tiroideas incrementaría la expresión del factor neurotrófico del cerebro (BDNF) hipocampal.

Los síntomas depresivos en los pacientes hipotiroideos son revertidos, en la mayoría de los casos, cuando se restaura el estado de eutiroidismo, por ello el tratamiento con hormonas tiroideas se ha postulado como tratamiento único o como potenciador del tratamiento antidepresivo. El tratamiento con LT₄ normalizó los valores de TSH en todos los casos y mejoró los síntomas depresivos en un alto porcentaje. El mecanismo aceptado actualmente para regular la disponibilidad de T₃ cerebral considera que la T₄ atraviesa la barrera hematoencefálica mediante los transportadores de membrana Monocarboxylate Transporter 8 que transporta T₃ y T₄; y Organic Anion Transporter Proteín que transporta solamente T₄. La T₄ es captada por células de la glía: astrocitos y tancitos en donde es desyodada a T₃ por acción de la enzima deiodinasa tipo 2 (D₂) mientras que en la periferia esta desyodinación ocurre en el citoplasma celular y básicamente a expensas de la desyodinasa tipo 1 (D₁).

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

La T3 formada en la glía llegaría luego a las neuronas fundamentalmente a través del transportador Monocarboxylate Transporter 8, aunque existen otros transportadores que también se expresan en la membrana neuronal. La T3 que llega al hipotálamo y a la hipófisis proviene de los tanicitos, mientras que la T3 que llega a las neuronas del hipocampo, amígdala, corteza frontal proviene tanto de los tanicitos como de los astrocitos.

Cambios sutiles en la actividad de polimorfismos en el gen D2, pudieran tener impacto en la disponibilidad de T3 en los circuitos cerebrales vinculados con la sintomatología afectiva, en forma diferente a la disponibilidad de T3 para el hipotálamo-hipófisis. (Bonet 2014)

TRATAMIENTO DEL HIPOTIROIDISMO

El médico árabe Avicena, alrededor del año 1000 recomendaba en su Canon Medicinae el empleo de esponjas marinas, como el alga marina *Fucus vesiculosus* para tratar el bocio. En 1819, se descubrió que el yodo está presente en prácticamente en todas las algas. El 25 de julio de 1820, en Ginebra, se recomendó el empleo de preparaciones yódicas para tratar el bocio. Pocos años después (1846) se expuso la correcta teoría, de que el bocio y el cretinismo se deben a deficiencia de yodo.

La verdadera función de la glándula tiroides comenzó a dilucidarse en la última década del siglo XIX. Eugen Baumann, profesor en la universidad de Friburgo, ayudado por Friedrich Bayer; dispuso de más de mil glándulas tiroides de ovejas. Al hervirlas con ácido sulfúrico diluido obtuvo un precipitado con yodo al 2,9%. En 1896 obtuvo un extracto con un contenido de yodo del 10%. Baumann creyó haber obtenido el verdadero «principio activo» de la glándula tiroides, denominándolo yodotropina, que comercializó muy poco tiempo después con el nombre registrado de Thyroidin®.

En 1910 en Parke Davis & Company, Estados Unidos, se sintetizaron extractos con un contenido de yodo al 23%, mucho más elevado que aquellos primeros obtenidos en Friburgo, Alemania. La primera vez que se obtuvo un precipitado cristalino (indicativo de pureza) fue el día de Navidad de 1914.

En 1917, se sugirió el nombre de Tiroxina, vocablo que ha perdurado hasta nuestros días.

En 1833 se propuso el uso de sal yodada para prevenir el bocio en las regiones en las que bocio y cretinismo eran endémicos.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Tras la Primera Guerra Mundial se instauró la práctica de la yodación generalizada de la sal de consumo, sobre todo en aquellos lugares con endemia de bocio y cretinismo. (López 2019)

El déficit de yodo sigue siendo la causa más frecuente de deficiencia mental prevenible, a menudo por la resistencia a usar aditivos alimentarios o al costo de la complementación. Además de cretinismo manifiesto, el déficit leve de yodo puede producir una reducción sutil del cociente intelectual. (Harrison)

La deficiencia de yodo es prevalente en muchas regiones montañosas y en la zona central de África, la zona central de América del Sur y la zona norte de Asia; esta es mínima en Europa y las encuestas de salud indican que el consumo de yodo ha disminuido en Estados Unidos y en Australia. Con base en los datos de excreción por orina, la OMS calcula que unos 2 000 millones de personas tienen deficiencia de yodo. En áreas de déficit relativo de yodo hay aumento de la prevalencia de bocio y si la escasez es intensa, de hipotiroidismo y cretinismo. El cretinismo se caracteriza por retraso mental y del crecimiento y se produce cuando los niños que viven en zonas con déficit de yodo no reciben yodo u hormonas tiroideas para restablecer las concentraciones normales de las hormonas tiroideas durante los primeros años de vida. Estos niños a menudo nacen de madres con deficiencias de yodo, lo que sugiere que el déficit materno de hormona tiroidea agravaría el trastorno.

Aunque el hipotiroidismo secundario a deficiencia de yodo se puede tratar con tiroxina, se deben aplicar medidas de salud pública encaminadas a mejorar el aporte de yodo con el fin de resolver este problema. El uso de sal o pan yodados o la administración de una dosis de aceite yodado por vía oral o intramuscular han tenido éxito.

Un alto porcentaje de los pacientes hipotiroideos presentaron síntomas depresivos (los valores de la TSH no se correlacionan con la presencia o no de estos síntomas) y con el tratamiento del hipotiroidismo, con LT4 como única droga, se normalizaron los valores de TSH en todos los casos; el 75% de los pacientes que se hallaban deprimidos antes del tratamiento, revirtió su sintomatología depresiva con este tratamiento, pero en un 25% de los casos los síntomas depresivos persistieron, lo que nos indicaría que el tratamiento de reemplazo con LT4, solamente, no sería eficaz en este porcentaje. (Bonet 2014)

Actualmente el tratamiento de todos los pacientes con hipotiroidismo, desde recién nacidos hasta ancianos, debe realizarse con levotiroxina, que es la forma fisiológicamente secretada por la glándula tiroides.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

A partir de ella, el organismo obtiene, con las desyodinasas periféricas, la forma metabólicamente activa de la hormona (T3 libre).

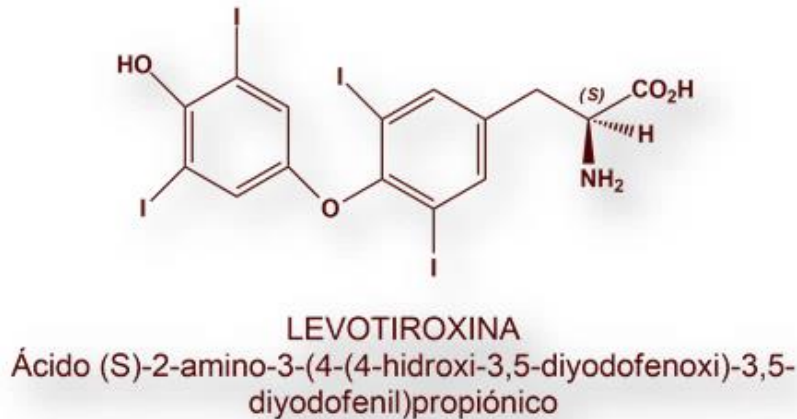


Fig. 14: Estructura química de la Levotiroxina o T4.

De acuerdo con The National Academy of Clinical Biochemistry Guidelines, el tratamiento recomendado para el hipotiroidismo es la monoterapia con Levotiroxina (LT4) a razón de 1,6 ug/kg/día, considerando como óptimos los valores de TSH 0.5-2.0 uU/ml post tratamiento. (Bonet 2014)

La administración de levotiroxina se debe ir aumentando gradualmente. La dosis inicial fluctúa entre 25 y 50 ug/día y se aumenta cada 1 a 2 semanas, dependiendo el estado clínico del paciente. La administración de levotiroxina debe ser en una dosis por día, sólo con agua y siempre en ayunas, para asegurar su absorción.

Las personas ancianas pueden requerir hasta 20% menos tiroxina que las más jóvenes. En el anciano, en especial en pacientes con enfermedad arterial coronaria conocida, la dosis inicial de levotiroxina es de 12.5 a 25 µg/día, con incrementos similares cada dos a tres meses hasta que se normalice la TSH. La cirugía urgente suele ser segura en los pacientes con hipotiroidismo no tratado, aunque la cirugía no urgente debe diferirse hasta alcanzar el estado eutiroides.

Si no existe función tiroidea residual, la dosis de sustitución diaria de levotiroxina suele ser de 1.6 µg/kg de peso corporal (normalmente 100 a 150 µg), idealmente ingeridas al menos 30 min antes del desayuno.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Los pacientes adultos <60 años sin signos de cardiopatía pueden comenzar el tratamiento con 50 a 100 µg de levotiroxina (T4) al día. La dosis se ajustaría en función de las concentraciones de TSH y el objetivo del tratamiento sería una TSH normal, idealmente en la mitad inferior del intervalo de referencia. La respuesta de la TSH es gradual y se valora dos meses después de iniciado el tratamiento o después de cualquier cambio en la dosis de levotiroxina. Los efectos clínicos del tratamiento de sustitución con levotiroxina a menudo tardan en aparecer.

Los síntomas pueden no aliviarse por completo hasta tres a seis meses después de que se restablezcan las concentraciones normales de TSH.

Una vez que se ha logrado la sustitución total y las concentraciones de TSH se encuentran estables, se recomiendan cuantificaciones anuales de la TSH, las cuales pueden espaciarse a cada dos a tres años si la TSH se mantiene dentro de límites normales durante varios años.

Deben excluirse también otras causas de aumento de las necesidades de levotiroxina, en particular malabsorción (pej: enfermedad celíaca, cirugías del intestino delgado), tratamiento con estrógenos o moduladores selectivos del receptor de estrógenos, ingesta del medicamento junto con las comidas, y fármacos que interfieren con la absorción o metabolismo de la T4 como colestiramina, sulfato ferroso, complementos de calcio, inhibidores de la bomba de protones, lovastatina, hidróxido de aluminio, rifampicina, amiodarona, carbamazepina, difenilhidantoina e inhibidores de la tirosina cinasa.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

HIPOTIROIDISMO, DEPRESIÓN y CODEPENDENCIA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

Paciente F. C. S.

34 años.

ANAMNESIS PRÓXIMA

Paciente con sintomatología depresiva de larga data, sin tratamiento. Hace un mes comenzaron a reaparecer los síntomas y hace poco sufrió un síncope nervioso en el metro de Santiago. Refiere problemas laborales y una situación conflictiva con su pareja. Actualmente manifiesta llanto espontáneo, insomnio, hiperfagia con aumento de peso e ideación suicida con planificación.

ANAMNESIS REMOTA

Paciente con Hipotiroidismo de larga data, en tratamiento con Eutirox 100ug/día. Eutiroidea hasta el año pasado, este año le tocaría el próximo control y actualmente está sin medicación. El año pasado estuvo en tratamiento con Sertralina 100m y Zopiclona 7,5mg/noche, pero dejó el tratamiento por falta de recursos económicos. Una hija con su pareja actual, con la que están relacionados hace más de 10 años, aunque han pasado por períodos de distanciamiento. Este año están de nuevo juntos, pero la semana pasada nuevamente discutieron, lo que gatilló el cuadro actual. La hija de F. es escolar y no ha presentado alteraciones conductuales

ANTECEDENTES FAMILIARES

La mamá de F. toma medicamentos y una tía es paciente psiquiátrica. F. refiere tabaquismo moderado y no le gusta el alcohol. Los papás de F. son alcohólicos, así es que recuerda desde pequeña haberlos asistido durante sus borracheras: acostarlos, salir a buscarlos cuando no llegan. Hay antecedentes de violencia física entre ellos y además violencia psicológica (insultos) por parte del papá hacia F. Una hermana menor que es enfermera y está recién egresada. Una hermana mayor que estudió pedagogía en Frances y tiene una hija, con un padre ausente.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Situación socioeconómica: IV medio aprobado, actualmente trabaja como secretaria. El tema económico es delicado, aunque F. señala que acordaron no discutir por temas de dinero con su pareja.

Diagnósticos:

- I Trastorno depresivo severo. Consumo de tabaco.
- II Obs. personalidad dependiente.
- III Hipotiroidismo severo con tratamiento irregular, Obesidad.
- IV Maltrato infantil, padre y madre alcohólicos, pareja drogodependiente.
- V 70-80%.

Durante la primera entrevista se le prescribe Sertralina 100mg/mañana, Quetiapina 100 mg/noche, y se le extiende el certificado de garantía GES por hipotiroidismo. Además se la deja con 15 días de reposo laboral. En el intertanto F. realizó un intento suicida, ya que su pareja había estado consumiendo alcohol y cocaína, desligándose totalmente de su rol de padre; F. llevó a su hija al colegio, al llegar a su casa se tomó un vaso de pisco y se fumó

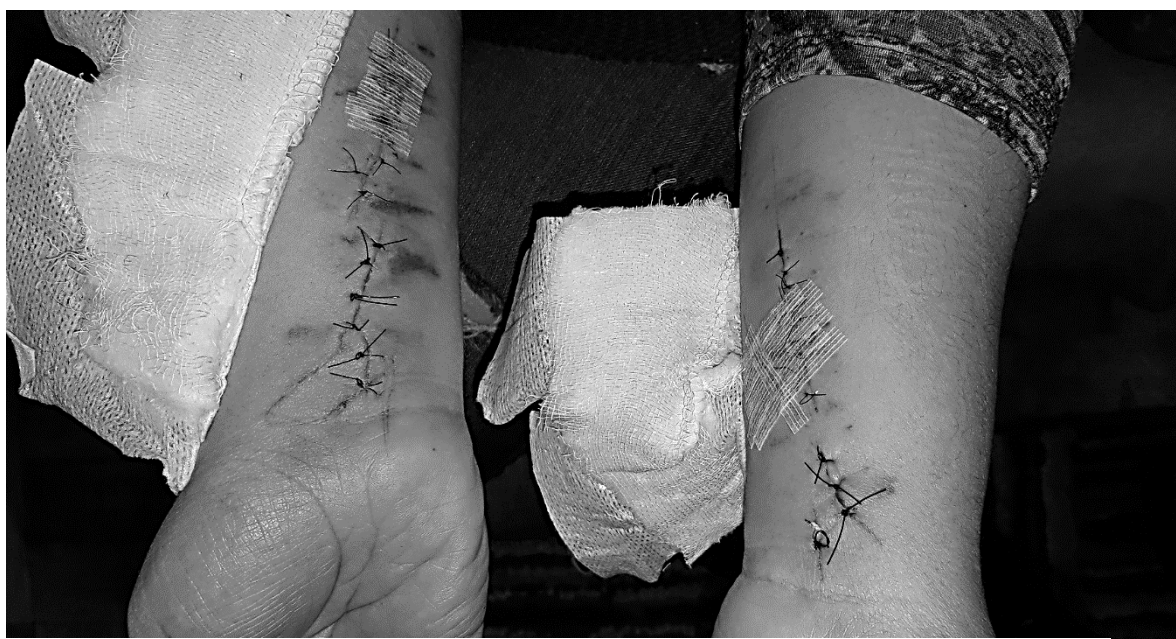


Fig. 15: foto de las lesiones de la paciente, en el control luego del intento autolítico.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

varios cigarrillos. Llegó su pareja y tuvieron una fuerte discusión, entonces 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 suturaron las heridas y la mantuvieron en observación por 24 hrs.

En la próxima sesión tratamos este importante episodio; le diagnosticué un Trastorno Depresivo Mayor con rasgos de personalidad dependiente. Le Indiqué Sertralina 100mg/mañana, con Mirtazapina 15 mg/noche. Además le agregué Carbonato de Litio como antisuicida, en niveles de 900mg/repartidos en 3 tomas y le solicité un perfil tiroideo.

En el próximo control me trae un perfil tiroideo alterado, con una TSH: 69,73 y una T4 libre: 0,64. Por su cuenta acudió a medicina general donde le indicaron Eutirox 100mg/día. Ella se ha autoadministrado Quetiapina para disminuir la ansiedad y el insomnio. F. tiene audiencia con el tribunal de familia el lunes, ya que su pareja puso un recurso de protección por la hija de ambos, alegando que ella es incapaz de cuidar a la niña.

F. comienza a tomar 150ug de Levotiroxina de Lu-Vi y 100 ug Sa-Do. Además, se inscribió en el CESFAM por el tema de salud mental. La Mirtazapina le ha hecho muy bien, en dosis de 30mg. Labilidad afectiva extrema y ciertos rasgos obsesivos.

En el control con exámenes, la paciente manifiesta buena respuesta a la farmacoterapia y trae exámenes que muestran niveles de Litio en 0.38 (bajo los niveles terapéuticos) y una TSH: 4.74 (0.30-4.80). F. está con una crisis donde no se atreve a volver al trabajo, ya que se siente "cuestionada". Se han visto con el padre de su hija, pero ya no viven juntos. Aparecen rasgos de "bella indiferencia" o histéricos, con respecto al intento de suicidio, preguntándome si las cicatrices, con el tiempo, se van a ir borrando.

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. Lo derivaron al Hospital Psiquiátrico, donde no quiso internarse, aunque aceptó controlarse en forma ambulatoria, en el COSAM de su sector.

Cuando la Pandemia fue declarada y se instauró la cuarentena, F. renunció y prefirió no volver a su trabajo como secretaria. Quiere dedicar este año a cuidarse, viviendo de sus ahorros. Se mantiene estable con la medicación, aunque refiere problemas para dormir, con crisis de atracones alimentarios nocturnos, sobre todo de dulces. Le solicité algunos exámenes, con los resultados que presento a continuación.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

Resultado exámenes septiembre 2020

Colesterol total 344 mg/dl (100-200)

Glucosa 111mg/dl (60-100)

SGOT 120 U/L (10-32)

SGPT 216 U/L (<33)

GGT 461 (<36)

TG 279 mg/dL (30-150)

HOMA 6,1 (0,1-2.5)

Insulina 22.3 (<16)

TSH: 50.4 (0.27-4.20)

T4 : 4.85 (5.10-14-10)

T4L: 0.64 (0.93-1.70)

T3: 0.76 (0.80-2.00)

Litemia: 0.33 (0.6-1.20)

La derivé a una colega, especialista en obesidad, quién le dejó dieta, hábitos saludables y Liraglutide. F. asistió a 2 controles y dejó el tratamiento. Tampoco volvió a asistir a los controles psiquiátricos y no ha contestado ni las llamadas telefónicas ni los correos electrónicos, que se le han enviado para saber sobre su salud y sobre las causas que la llevaron a abandonar nuestra terapia.

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.endocrinologia.cl/hipotiroidismo-en-chile.html>
2. 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
3. GUYTON & HALL. Tratado de fisiología médica. ELSEVIER, 12ª edición.
4. HARRISON, Principios de medicina interna, 19ª edición.
5. HERNAN VÉLEZ. Fundamentos de medicina: Endocrinología. Corporación para investigaciones biológicas ©2004. Corporación para investigaciones biológicas 2004.
6. JOSÉ MANUEL LÓPEZ TRICAS,2019:
7. <http://farmacialasfuentes.com/index.php/tiroxina-su-historia/>
8. INSTITUTO NACIONAL DE CÁNCER (National Cancer Institute E.E.U.U):
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/tiroides>
9. MEGÍAS M, MOLIST P, POMBAL MA. (2019). Atlas de histología vegetal y animal. Tejidos animales. Recuperado (fecha de consulta) de:
http://mmegias.webs.uvigo.es/guiada_a_inicio.php
10. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud del 2009 y 2016. www.minsal.cl
11. MOSSO, L ET AL. Elevada frecuencia de enfermedad tiroidea funcional en embarazadas chilenas sin antecedentes de patología tiroidea utilizando el estándar de TSH internacional. Rev. méd. Chile [online]. 2012, vol.140, n.11 [citado 2018-07-22], pp.1401-1408.
12. SAXENA, P.N. SINGH, UMA SRIVASTAVA & A.Q. SIDDIQUI. "A study of thyroid hormones (t3, t4 & tsh) in patients of depression". Indian Journal of Psychiatry, 2000. 42 (3), 243-246
13. SUSANA SCARONE, 2018.
14. <http://tuendocrinologo.com/site/endocrinologia/tiroides/hipotirodisimo/hipotiroidismo-clinico-y-subclinico.html>

HIPOTIROIDISMO Y SALUD MENTAL

15. ZHAO ET AL. "Subclinical hypothyroidism and depression: a meta-analysis". *Translational Psychiatry* (2018) 8:239
16. DOI 10.1038/s41398-018-0283-7