

## Psiquiatría de enlace

*Psiquiatría y Salud Integral*. 2003;3(3):28-39

**Palabras clave:** Enfermedad bipolar, depresión, hormonas tiroideas, hipotiroidismo subclínico, litio

# Tiroides y enfermedades del ánimo

Dr. Pedro Retamal C., Dr. Alberto Botto V. y Dra. Carolina Muñiz D.

### RESUMEN

Las hormonas tiroideas tienen un rol importante en el control de los ciclos biológicos y en la regulación de la actividad de neurotransmisores y receptores. Es conocida la relación entre la disfunción tiroidea y diversas alteraciones psiquiátricas, especialmente las enfermedades del ánimo. En relación al hipotiroidismo existe suficiente evidencia para afirmar que, tanto en su forma clínica (manifiesta) como subclínica (hipotiroidismo bioquímico), su presencia se asocia a mayor probabilidad de sufrir depresión, mayor refractariedad al tratamiento, tasas más elevadas de recaída, mayor incidencia de evolución de cicladores rápidos, aumento de comorbilidad (especialmente con patologías de la dimensión ansiosa). Desde un punto de vista somático, también se ha relacionado con mayor incidencia de dislipidemia y trastornos cardiovasculares. En esta revisión se analiza la relación entre alteraciones tiroideas y enfermedades del ánimo, destacando la importancia de la evaluación y control médico periódico (perfil lipídico, función cardiovascular, niveles hormonales). Finalmente se revisa un esquema para el manejo de las formas subclínicas del hipotiroidismo.

### ABSTRACT

The thyroid hormone plays an important role in the control of biological rhythms and the regulation of the activities of neurotransmitters and receptors. The relationship between thyroid dysfunction and psychiatry illness, especially affective disorders, is well known. Regarding hypothyroidism, there is enough evidence to affirm that in its clinical (explicit) and sub-clinical (biochemical hypothyroidism) manifestations, it is associated to a higher probability of suffering depression, higher rates of refractory illness, more incidence of rapid cycling, comorbidity increase (especially with pathologies of the anxious dimension). From a medical point of view, it has also been associated to a greater incidence of dyslipidemia and cardiovascular disease. This revision analyzes the relationship between the importance of the evaluation and the periodic medical control (lipidic profile, cardiovascular function and thyroid function test). Finally, it proposes a guide for the management of the sub-clinic forms of hypothyroidism.

## Introducción

Las hormonas tiroideas tienen un rol importante en el control de los ciclos biológicos, así como también en la actividad de neurotransmisores y receptores, por ejemplo, a través de la regulación del sistema monoaminérgico.<sup>1-4</sup> Se ha visto que diversas anomalías en la función tiroidea (hipertiroidismo o hipotiroidismo) son capaces de provocar fluctuaciones en el estado de ánimo.<sup>5-7</sup> En relación al hipotiroidismo existe suficiente evidencia para afirmar que, tanto en su forma clínica

El Dr. Pedro Retamal C. es profesor asociado de psiquiatría en la Unidad de Enfermedades del Animo del Servicio de Psiquiatría del Hospital Salvador. Departamento de Psiquiatría Oriente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en Santiago de Chile. Los Dres. Alberto Botto V. y Carolina Muñiz D. son, ambos, médicos en formación en psiquiatría en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Salvador. Departamento de Psiquiatría Oriente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en Santiago de Chile.

(manifiesta) como subclínica (hipotiroidismo bioquímico), su presencia se asocia a mayor probabilidad de sufrir depresión, mayor refractariedad al tratamiento, tasas más elevadas de recaída, mayor incidencia de cicladores rápidos en la enfermedad bipolar y aumento de comorbilidad, especialmente con patologías de la dimensión ansiosa.<sup>1,2,8-14</sup>

El primer intento de utilizar hormona tiroidea en el tratamiento de las enfermedades mentales data de 1938 y fue realizado por Gjessing, quien aplicó dosis altas de dichas hormonas en pacientes con “catatonía periódica” obteniendo resultados favorables. En ese sentido, resulta interesante la observación hecha por algunos autores quienes indican que la “catatonía periódica” podría corresponder a los actuales “cicladores rápidos” de la enfermedad bipolar.<sup>2,15</sup>

Posteriormente, y en relación a las enfermedades del ánimo, el uso de hormona tiroidea se ha ampliado a diversas situaciones clínicas, principalmente como potenciadora del tratamiento de episodios depresivos, unipolares o bipolares. En este último caso, se ha descrito una utilidad especial en los ya mencionados cicladores rápidos.<sup>11,15,16</sup>

Finalmente, algunos reportes avalarían la efectividad de adicionar hormona tiroidea incluso en el tratamiento de pacientes bipolares que presenten rangos de función tiroidea en el límite de los considerados normales.<sup>13</sup>

### **Función tiroidea**

La función de la glándula tiroides consiste en un complejo mecanismo que controla la síntesis y secreción de las hormonas tiroideas: tiroxina ( $T_4$ ) y triyodotironina ( $T_3$ ). Este mecanismo está regulado por el eje hipotálamo (TRH) - hipofisiario (TSH) (retroalimentación negativa) y por el sistema de “autorregulación tiroidea”, íntimamente relacionado a la cantidad de yodo del organismo. Las hormonas tiroideas circulan por la sangre en su mayoría unidas a proteínas plasmáticas, sin embargo, su función biológica en los tejidos periféricos es ejercida por la porción libre. Del total de tiroxina circulante, sólo el 0.03% lo hace en forma libre, en cambio, el porcentaje de  $T_3$  libres es mayor, alcanzando el 0.3% de la hormona total. De este modo, si bien la concentración total de ambas hormonas es muy diferente, las fracciones libres biológicamente activas muestran un nivel más parecido.<sup>3</sup>

La función periférica de las hormonas tiroideas es ejercida principalmente por  $T_3$ , cuya actividad biológica es varias veces superior a la  $T_4$ . El metabolismo de la triyodotironina también es más rápido que el de la tiroxina, siendo su tasa de recambio 5 veces mayor.

El 80% de la  $T_3$  circulante proviene de la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina (monodesyodinación).<sup>3</sup>

El mecanismo de acción de las hormonas tiroideas en la periferia no está totalmente aclarado. Se sabe que ejercen su función en el interior de la célula, específicamente en receptores nucleares de los cuales existen al menos dos tipos:  $TR\alpha$  y  $TR\beta$ . La unión de la triyodotironina con estos receptores origina un complejo ligando-receptor, el cual a su vez actúa uniéndose a secuencias específicas de DNA o "elementos de respuesta" (*thyroid hormone response element [TRE]*) que se encuentran en las zonas reguladoras de genes que responden a las hormonas tiroideas. Por medio de este mecanismo se regula la síntesis de diversas proteínas (dentro de las que se incluyen neurotransmisores como las monoaminas). Además, las hormonas tiroideas tendrían un efecto primario sobre la membrana citoplasmática, regulando el flujo transcelular de diversos sustratos.<sup>3,5</sup>

### Disfunción tiroidea - hipotiroidismo

El hipotiroidismo se define como una alteración en la función o estructura de la glándula tiroides que se traduce en una disminución de la producción y/o acción de las hormonas tiroideas. Según su origen, puede clasificarse en:

1. *Hipotiroidismo primario*: debido a alteración primaria de la glándula tiroides. Se caracteriza por una disminución de los niveles de hormonas tiroideas con un aumento de TSH.
2. *Hipotiroidismo secundario*: debido a alteración de la hipófisis. Se caracteriza por una disminución de la TSH.
3. *Hipotiroidismo terciario*: debido a alteración hipotalámica. Se caracteriza por una disminución de TRH.

La prevalencia general oscila entre el 0.5 y 1.8% de la población, siendo notoriamente mayor en mujeres y en personas mayores. En mujeres mayores de 60 años puede llegar a 6%-7%.<sup>3,17</sup>

En el 95% de los casos la causa es primaria y, dentro de éstas, la más frecuente es la tiroiditis autoinmune atrófica. Las causas de hipotiroidismo secundario son: malformaciones del sistema nervioso central, tumores, enfermedades infiltrativas e infecciones.

El diagnóstico de hipotiroidismo se realiza en base a las manifestaciones clínicas y los exámenes de laboratorio. Dentro de éstos los de mayor utilidad son el nivel plasmático de TSH y el de  $T_4$  libre. La medición de triyodotironina no se recomienda ya que en estados hipotiroideos existiría una mayor secreción relativa de esta hormona y un aumento de la conversión periférica de  $T_4$  en  $T_3$ .<sup>3,17</sup>

Otros exámenes, enfocados especialmente al diagnóstico etiológico y las eventuales complicaciones, incluyen: medición de anticuerpos (antimicrosomales, antitiroglobulina, anticélulas parietales gástricas), perfil lipídico (en hipotiroidismo existiría hipercolesterolemia por aumento de LDL y mayor riesgo cardiovascular), CPK, ASAT y LDH.

Un aspecto importante a considerar es la existencia de entidades intermedias y “subclínicas” en la manifestación de esta patología, conformando un amplio espectro clínico.<sup>1,8,9</sup> Así, se han descrito 4 “grados” de hipotiroidismo, considerando diversos parámetros como: niveles plasmáticos de hormonas tiroideas y TSH, respuesta de TSH a TRH y presencia de anticuerpos antitiroideos. En el hipotiroidismo grado I, los niveles de hormonas tiroideas están disminuidos, la TSH aumentada, la respuesta de TSH a TRH aumentada y los anticuerpos antitiroideos frecuentemente se encuentran presentes. En el hipotiroidismo grado II, los niveles hormonales están normales, la TSH aumentada, la respuesta de TSH a TRH aumentada, y los anticuerpos frecuentemente están presentes. En el hipotiroidismo grado III, los niveles hormonales están normales, la TSH normal, la respuesta de TSH a TRH aumentada y los anticuerpos frecuentemente están presentes. Finalmente, en el hipotiroidismo grado IV, los 3 primeros parámetros son normales, mientras que los anticuerpos están presentes.

### Hipotiroidismo subclínico

El hipotiroidismo subclínico es una entidad caracterizada por un aumento de los niveles de TSH con tiroxina y triyodotironina normales (hipotiroidismo grado II). Sin embargo, el término “subclínico” resulta inapropiado ya que es frecuente que pacientes con dichas alteraciones hormonales igualmente presenten síntomas. Por lo tanto, el término “hipotiroidismo subclínico” sólo define una situación bioquímica caracterizada por aumento de TSH con tiroxina y triyodotironina normales, y no implica necesariamente ausencia de síntomas.<sup>8,9,17</sup>

La prevalencia del hipotiroidismo subclínico es mayor que la del hipotiroidismo manifiesto (grado I), señalándose cifras que van del 2.5 al 10.4% de la población general, siendo mayor en mujeres y en pacientes de edad. Más del 75% de los casos presentan cifras levemente altas de TSH (5-10 mU/L), y el 50-80% presenta anticuerpos antiperoxidasa(+). La progresión de hipotiroidismo subclínico a hipotiroidismo grado I es de 5-10% de los casos por año.<sup>8,17</sup>

Dentro de los factores de riesgo se describen: historia de irradiación del cuello, tiroiditis postparto, trastornos autoinmunes (como diabetes tipo 1) y uso de ciertos fármacos (por ejemplo, litio).<sup>8</sup>

Un aspecto importante que debe ser considerado en estos pacientes es la alteración del perfil lipídico. Algunos estudios han demostrado un aumento de los niveles de colesterol LDL mayor que en eutiroides, lo que teóricamente (ya que no ha sido totalmente demostrado) se traduciría en un mayor riesgo cardiovascular. Por lo tanto el uso de hormona tiroidea en estos casos podría ser beneficioso.<sup>8,9</sup>

Se ha visto que pacientes con hipotiroidismo subclínico tienen mayores puntajes en escalas de ansiedad o depresión y que el tratamiento con hormonas tiroideas mejoraría las fallas cognitivas (memoria, atención) y las oscilaciones anímicas.<sup>8</sup>

### **Disfunción tiroidea y patología psiquiátrica**

Las alteraciones de la glándula tiroides se han asociado a una gran variedad de manifestaciones neuropsiquiátricas. Signos y síntomas como ansiedad, fatiga, depresión y labilidad emocional son frecuentes en pacientes con hipertiroidismo. Por otra parte, una disminución de la actividad tiroidea puede presentarse en forma similar a un episodio depresivo con retardo psicomotor; fatiga, disminución de la libido y ánimo deprimido. Incluso, erróneamente podría confundirse con una “depresión atípica” dado que el aumento de peso y la hipersomnia son síntomas frecuentes en el hipotiroidismo.<sup>1,2,5,6</sup>

Se ha visto que en pacientes con hipotiroidismo, los síntomas depresivos no mejoran con antidepresivos mientras no se estabilice el nivel hormonal. Por otra parte, la terapia combinada de antidepresivos tricíclicos y triyodotironina ha mostrado ser eficaz en el tratamiento de la depresión resistente.<sup>1</sup>

En la enfermedad bipolar, especialmente en el manejo de los ciclos rápidos, existen reportes que avalan la utilidad de las hormonas tiroideas tanto en episodios maníacos como depresivos. Incluso, algunos estudios indican que en pacientes bipolares habría un aumento de anticuerpos antitiroideos.<sup>1,11,14</sup>

En la depresión existiría una alteración del patrón circadiano de secreción de hormona tiroidea. Algunos reportes muestran una disminución nocturna de los niveles séricos de TSH y triyodotironina. Sin embargo, la disminución de TSH podría también deberse a la privación de sueño, síntoma frecuente en pacientes deprimidos.

En la anorexia nerviosa, los estudios de función tiroidea no han arrojado resultados consistentes.<sup>1</sup>

En un estudio nacional,<sup>18</sup> en Chile, publicado en 1997 en el que se analizaron retrospectivamente 102 fichas clínicas de pacientes psiquiátricos que consultaron ambulatoriamente por trastornos emocionales, se constató la presencia de alteraciones tiroideas en el 39.2%. De éstos, el 22.5% presentó hipotiroidismo, el 4.9% hipertiroidismo y el 12.8% eutiroidismo con presencia de anticuerpos anti-tiroideos o bocio. En los pacientes con trastorno mayor del ánimo la frecuencia de hipotiroidismo alcanzó a 26.8% (11 de 41 casos, de los cuales 5 fueron subclínicos).

### **Disfunción tiroidea y enfermedades del ánimo**

Aunque las alteraciones de la glándula tiroides se han asociado a diversas manifestaciones psiquiátricas, es en las enfermedades del ánimo donde se han efectuado mayores y más consistentes hallazgos.<sup>1,5</sup>

Los receptores de hormona tiroidea están ampliamente distribuidos en el cerebro, siendo su función necesaria para el desarrollo normal del sistema nervioso. Es sabido que el déficit de hormonas tiroideas en etapas precoces es capaz de producir un daño irreparable (cretinismo). En ese sentido, la depresión ha sido conceptualizada como una alteración consistente en un hipotiroidismo relativo del sistema nervioso central, acompañado de un eutiroidismo sistémico. En el cerebro, la tiroxina es convertida en triyodotironina por una enzima de yodinasas. El cortisol (que estaría aumentado en pacientes con depresión) inhibiría la función de esta enzima ocasionando una disminución de la T<sub>3</sub> (forma biológicamente activa de las hormonas tiroideas) y la consecuente sintomatología anímica. Siguiendo lo anterior, se ha visto que fármacos antidepressivos como desipramina o fluoxetina incrementan la actividad de yodinasas en cerebros de ratas produciendo un aumento de los niveles plasmáticos de triyodotironina.<sup>1,5</sup>

Se piensa que los niveles bajos de hormonas tiroideas podrían representar una respuesta homeostática inadecuada del sistema nervioso central al estrés generado por el episodio depresivo. Esta hipótesis sostiene que la depresión se asociaría a una disminución de la disponibilidad de norepinefrina, cuya respuesta compensatoria normal sería un aumento de la sensibilidad del receptor, mecanismo que estaría regulado por un aumento de los niveles de hormonas tiroideas. Es posible que aquella respuesta inadecuada de la glándula tiroides frente a la depresión sea la primera manifestación de una falla tiroidea precoz.<sup>5,13</sup>

En estudios de actividad cerebral con tomografía por emisión de positrones (PET), se ha visto que en pacientes con trastornos del

ánimo los niveles séricos de TSH serían inversamente proporcionales al flujo sanguíneo cerebral global y metabolismo de glucosa cerebral. Esto demostraría la interrelación funcional de cerebro y eje tiroideo incluso en rangos de actividad normal o en ausencia de sintomatología clásica de disfunción tiroidea. En relación a lo anterior, se ha visto que la privación de sueño en pacientes deprimidos aumenta los niveles de TSH, disminuye el metabolismo cerebral y mejora el estado de ánimo.<sup>19</sup>

### Disfunción tiroidea y depresión

**Hipertiroidismo.** En pacientes depresivos, con cierta frecuencia se ha observado un aumento relativo de tiroxina y un descenso relativo de triyodotironina. Sin embargo, esta hipertiroxinemia eutiroidica no sólo se ha descrito en pacientes depresivos, sino también en pacientes hospitalizados por alguna enfermedad aguda médica o psiquiátrica. El incremento de tiroxina se debería a una disminución de la conversión periférica de  $T_4$  en  $T_3$ , o bien, correspondería a un mecanismo homeostático compensatorio para mantener la función cerebral normal.<sup>5</sup>

**Hipotiroidismo.** Una disminución de la actividad tiroidea puede producir síntomas indistinguibles de un episodio depresivo mayor.

Considerada una de las pruebas más sensibles para medir la función del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, la respuesta de TSH a TRH se muestra elevada en pacientes con hipotiroidismo primario y disminuida en pacientes con hipertiroidismo primario. Se ha visto que un 25% de los pacientes con depresión presentan un aplanamiento de la respuesta de TSH frente a la administración exógena de TRH. Se cree que este fenómeno se debería a una hipersecreción crónica de TRH lo que produciría una desensibilización (down regulation) de los receptores de TRH hipofisarios. Sin embargo, este fenómeno no ha sido observado en todos los individuos. Por el contrario, el 15% de los pacientes con depresión presentan una respuesta exagerada de TSH frente a TRH. Se piensa que estos pacientes presentarían un hipotiroidismo grado III.

En depresión también se ha descrito una mayor ocurrencia de tiroiditis autoinmune asintomática, definida por la presencia anormal en la circulación de anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulinas. La incidencia de tiroiditis autoinmune asintomática es alta (50%) en pacientes depresivos con una respuesta normal de TSH frente a la administración de TRH. Estos pacientes serían portadores de un hipotiroidismo de tipo IV.<sup>1</sup>

Otros hallazgos de importancia en pacientes depresivos indican un aumento de TRH en líquido cefalorraquídeo (LCR), debido probablemente a un aumento de la secreción hipotalámica. Este fenómeno explicaría el aumento de volumen hipofisiario (por mayor estimulación) que se ha observado en dichos pacientes.<sup>1</sup>

### **Disfunción tiroidea y enfermedad bipolar**

**Hipertiroidismo.** Aunque los síntomas de hipertiroidismo pueden sobreponerse a los de un episodio maníaco, los casos de manía secundaria a hipertiroidismo son raros y parecen estar principalmente asociados a pacientes con historia personal o familiar de enfermedad bipolar.<sup>5</sup>

**Hipotiroidismo.** Una alteración del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides también se ha descrito en la enfermedad bipolar, evidenciándose una respuesta exagerada de TSH frente a TRH, con niveles plasmáticos de TSH elevados. Además, se ha observado una alta prevalencia de hipotiroidismo en pacientes con ciclos rápidos.<sup>1,11</sup>

Otras anormalidades tiroideas en pacientes bipolares incluyen aplanamiento de la respuesta de TSH frente a TRH, elevada prevalencia de anticuerpos antimicrosomales y antitiroglobulinas. La presencia de estos anticuerpos aparentemente no se debería al uso de litio, aunque éste último podría exacerbar el proceso. Además, se ha demostrado que en estos pacientes, estando en tratamiento profiláctico con litio, niveles bajos de tiroxina libre se asocian con una mayor frecuencia de episodios afectivos y una mayor severidad de la depresión. En una revisión que incluyó 57 pacientes bipolares I y II, se encontró que en el 11% de los casos aparecía hipotiroidismo, la mayoría de las veces precediendo el desarrollo de la enfermedad anímica.<sup>20</sup>

Un estudio reciente demostró que niveles bajos de tiroxina libre y altos de TSH (incluso dentro del rango considerado normal) se asocian significativamente con una menor respuesta durante la fase inicial del tratamiento de la depresión bipolar. A la inversa, la combinación de TSH baja y tiroxina libre alta pretratamiento se asocia a una mayor rapidez de remisión de la depresión.<sup>13</sup>

### **Hipotiroidismo subclínico inducido por litio**

La prevalencia de hipotiroidismo manifiesto en pacientes que están en tratamiento con litio oscila entre el 8% y el 19%, mientras que la de hipotiroidismo subclínico podría llegar al 23% o más. Por lo tanto, la terapia con litio incrementa la incidencia de hipotiroidismo subclínico.<sup>17</sup>

Aunque algunas alteraciones iniciales en la función tiroidea debidas al uso de litio podrían ser transitorias o revertir en un plazo de uno o dos años, está claro que la incidencia de hipotiroidismo subclínico es directamente proporcional al tiempo de tratamiento, por lo que se postula que existiría un riesgo acumulativo de desarrollar dicha alteración con la terapia continua de litio.

Los mecanismos implicados en el hipotiroidismo asociado a litio son diversos. Algunos reportes indican que el litio interferiría en la síntesis y liberación de hormonas tiroideas a través de diversos mecanismos, como inhibición de la capacidad glandular para concentrar yodo y sintetizar adecuadamente tiroglobulina yodada. Además interferiría con la liberación de las hormonas a través de un efecto estabilizante de los microtúbulos tiroideos y, posiblemente por disminución de la respuesta de adenilato ciclasa a TSH, suprimiendo la producción de AMPc. El litio también inhibe la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina. Incluso con función tiroidea normal el litio es capaz de generar bocio de diversa severidad clínica.

El riesgo de progresión de una disfunción tiroidea asociada al litio se incrementa en pacientes cuya función tiroidea inicial está comprometida o que son incapaces de soslayar el efecto supresivo del litio sobre dicha glándula. Aquí podría incluirse aquellos pacientes con historia de enfermedad tiroidea o con presencia de niveles altos de anticuerpos antitiroideos (indicadores de tiroiditis autoinmune). Aunque no existe una corroboración completa, algunos estudios indican que pacientes con anticuerpos positivos previo al inicio de terapia con litio tendrían una mayor incidencia de alteraciones tiroideas inducidas por litio que aquellos con anticuerpos negativos. De esta forma, la presencia de anticuerpos podría ser un índice de vulnerabilidad para el desarrollo de hipotiroidismo.

Por otra parte, se ha visto que el litio ejercería alguna función inmunomoduladora, promoviendo o exacerbando el desarrollo de tiroiditis autoinmune.

El manejo del hipotiroidismo subclínico inducido por litio aún es controversial. La terapia de reemplazo hormonal no ha sido sistemáticamente estudiada.<sup>8,17</sup> Antes de iniciar el tratamiento con litio debe medirse la función tiroidea, obtener una historia clínica personal y familiar identificando cuidadosamente posibles factores de riesgo. Dentro de los exámenes de laboratorio podría ser de utilidad la medición de anticuerpos, con el fin de identificar aquellos pacientes que tendrían mayor probabilidad de desarrollar hipotiroidismo sub-clínico inducido por el litio. Por todo lo anterior queda claro que la “moda” de indicar el litio indiscriminadamente con los presuntos pacientes

afectivos a quienes “les faltaría” dicho elemento no resulta inocua, además de someterlos a los riesgos de una intoxicación aguda.<sup>21</sup>

### Consideraciones terapéuticas

En el caso del hipotiroidismo manifiesto (grado I) no existen dudas en cuanto a su manejo, ya que siempre debe ser tratado. El problema se produce en las formas leves o intermedias.<sup>8,9,17</sup>

Diversos argumentos se han señalado para justificar el tratamiento del hipotiroidismo subclínico, dentro de los cuales destacan:

1. El tratamiento de las formas subclínicas impediría la aparición de hipotiroidismo manifiesto (con la consecuente disminución de morbilidad).
2. El tratamiento con tiroxina mejoraría el perfil lipídico y potencialmente disminuiría el riesgo de enfermedad cardiovascular.
3. El tratamiento podría revertir las manifestaciones de hipotiroidismo leve, incluyendo los síntomas psíquicos y cognitivos.

Argumentos en contra del tratamiento del hipotiroidismo subclínico apuntan a que muchos pacientes no obtendrían beneficios, aumentaría el peligro de sobretreatmento causando hipertiroidismo iatrogénico y existiría una mayor incidencia de alteraciones cardiovasculares (por ejemplo, fibrilación auricular) y osteoporosis.

Como manera de conciliar ambas posturas se han diseñado guías de tratamiento en base a ciertos parámetros. Si un paciente presenta aumento de TSH, con tiroxina libre normal y anticuerpos positivos, se recomienda iniciar terapia hormonal. Si, en el caso anterior, los anticuerpos son negativos, pero la TSH es mayor a 10 mU/L, también se recomienda iniciar terapia hormonal. Si la TSH es menor a 10 mU/L, pero el paciente presenta alguna de las siguientes características: síntomas de hipotiroidismo, bocio, dislipidemia, embarazo o disfunción ovulatoria con infertilidad, se sugiere iniciar terapia hormonal. Si la TSH es menor a 10 mU/L y el paciente no presenta las características anteriores, se recomienda efectuar un seguimiento anual con mediciones de TSH y tiroxina libre o terapia con tiroxina (opcional).<sup>8</sup>

Para el tratamiento del hipotiroidismo subclínico se recomienda el uso de tiroxina más que triyodotironina debido a que aquélla permite la obtención de niveles plasmáticos más estables. Se sugiere iniciar con dosis bajas (25-50 ug/día) con incrementos progresivos de 25 ug cada 6 semanas hasta que los niveles de TSH se normalicen. Para el tratamiento de mantención, dosis de 50-100 ug/día serían suficientes. En pacientes mayores o con disfunción cardiovascular se recomienda especial precaución en la instalación del tratamiento,

debiendo iniciarse con dosis más bajas (12.5-25 ug/día) y aumentos más espaciados.

En relación a lo anterior, se ha visto que algunos pacientes con hipotiroidismo subclínico presentarían una disfunción diastólica y un aumento de la resistencia vascular periférica. Estos cambios serían revertidos por la terapia con tiroxina.<sup>9</sup> Además, el hipotiroidismo subclínico se asociaría a un elevado riesgo de arterosclerosis aórtica e infarto miocárdico.<sup>9</sup> Por esto, es de especial importancia evaluar la función cardiovascular y el nivel de lípidos plasmáticos en todo paciente en el que se sospeche una disfunción tiroidea (incluyendo aquellos con enfermedades del ánimo) o que iniciarán terapia hormonal.

La hormona tiroidea además aumenta el recambio óseo, potenciando la pérdida de tejido óseo. De ahí la necesidad de considerar el riesgo de osteoporosis que entrañan tanto el hipertiroidismo como el tratamiento sustitutivo.<sup>3</sup>

Como se mencionó, la utilidad de las hormonas tiroideas en el manejo de patologías psiquiátricas es amplia. Así, han sido ensayadas como potenciadoras en el tratamiento de la depresión monopolar y también en la enfermedad bipolar. Aunque los datos no están completamente confirmados, la experiencia clínica demuestra que los pacientes bipolares con ciclos rápidos podrían beneficiarse con el uso de hormonoterapia, incluso en individuos con una función tiroidea normal (especialmente en mujeres).<sup>5,11,13,14</sup> **PSI**

## Bibliografía

1. Musselman D, DeBattista Ch, Nathan K, Kilts C, Schatzberg A, Nemeroff Ch. Biology of Mood Disorders. En: Schatzberg A, Nemeroff Ch (Eds.) *Textbook of Psychopharmacology*. American Psychiatry Press. Washington DC, 1998.
2. Goodwin F, Jamison K. *Manic Depressive Illness*. Oxford University Press. New York, 1990.
3. Farreras, Rozman. *Medicina Interna*. Versión en CD-ROM de la decimotercera edición. Mosby-Doyma libros, 1996.
4. Hanison. Principios de *Medicina Interna*. Decimotercera edición. McGraw-Hill-Interamericana, 1994.
5. Hendrick V, Altshuler L, Whybrow P. Psychoneuroendocrinology of mood disorders. the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Psych. Clin. North Am.* 1998;21:277-292.
6. Denicoff K, Joffe R, Lakshmanan M, Robbins J, Rubinow D. Neuropsychiatric manifestations of altered thyroid state. *Am. J. Psychiatry.* 1990;147:94-99.
7. Sadek N, Nemeroff CB. *Update on the neurobiology of Depression*. CME. www.medscape.com, 2001.
8. Cooper D. Subclinical Hypothyroidism. *New Engl. J. Med.* 2001;345:260-265.
9. Ross DS. Subclinical Hypothyroidism. *UpToDate*. www.uptodate.com, July 2001.
10. Paulsen RH. Depression: pathophysiology, clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*. www.uptodate.com, April 2001.
11. Kilzieh N, Akiskal A. Rapid-cycling bipolar disorder: An overview of research and clinical experience. *Psych. Clin. North Am.* 1999;22:585-607.

## TIROIDES Y ENFERMEDADES DEL ÁNIMO

12. Frye M, Denicoff K, Bryan A, Smith-Jackson E, et al. Association between lower serum T4 and greater mood instability and depression in lithium-maintained bipolar patients. *Am. J. Psychiatry.* 1999;156:1909-1914.
13. Cole D, Thase M, Mallinger A, Soares J, et al. Slower treatment response in bipolar depression predicted by lower pre treatment thyroid function. *Am. J. Psychiatry.* 2002;159:116-121.
14. American Psychiatric Association. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Bipolar Disorder (Revision). *Am. J. Psychiatry.* 2002;159 (Suppl.)
15. Dubovsky S, Buzan R. Novel alternatives and supplements to lithium and anticonvulsants for bipolar affective disorder. *J. Clin. Psychiatry.* 1997;58:224-242.
16. Joffe R. The use of thyroid supplements to augment antidepressant medication. *J. Clin. Psychiatry.* 1998;59:26-29.
17. Kleiner J, Altshuler L, Hendrick V, Hershman J. Lithium-induced subclinical hypothyroidism: review of the literature and guidelines for treatment. *J. Clin. Psychiatry.* 1999;60:249-255.
18. Gloger S, Fardella C, Santis R, Bitrán J. Relevancia del estudio tiroideo en pacientes con trastornos psiquiátricos. *Rev. Méd. Chile.* 1997;125:1351-1356.
19. Marangell L, Ketter T, George M, Pazzaglia P, et al. Inverse relationship of peripheral thyrotropin stimulating hormone levels to brain activity in mood disorders. *Am. J. Psychiatry.* 1997;154:224-230.
20. Retamal P, Humphreys D, Montt A, Astudillo L. Características de los pacientes con trastorno bipolar. Unidad de Enfermedades del Animo. Hospital Salvador. Santiago. Chile. *Acta psiquiat. psicol. Am Lat.* 2000;46:60-66.
21. Retamal P, Fullerton C. Litio y Enfermedad Bipolar. *Rev. Méd. Chile.* 1999;127:1274-1276.