

# DEPRESIÓN EN PACIENTES CON HIPOTIROIDISMO Y SU ASOCIACIÓN CON EL ESTADO NUTRICIONAL

Maryory Araujo<sup>1</sup>, Sara Alonzo<sup>2</sup>, Mariela Paoli<sup>1</sup>, Alba Jeanette Salas Paredes<sup>1,3</sup>.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología. Facultad de Medicina. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. <sup>2</sup>Unidad de Psiquiatría. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. <sup>3</sup>Facultad de Farmacia y Bioanálisis, Departamento de Bioanálisis Clínico. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2018;16(2): 97-108

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo, y su asociación con el estado nutricional.

**Métodos:** Se seleccionaron 78 sujetos. Se determinaron variables antropométricas y clínicas, concentraciones séricas de TSH y T4L y se aplicó la escala de depresión de Hamilton (HDRS-17). Se formaron tres grupos, hipotiroidismo con tratamiento (HipoConT; n=35), sin tratamiento (HipoSinT; n=15) y eufunción tiroidea (EuT; n=28). Se categorizaron de acuerdo al índice de masa corporal.

**Resultados:** La presencia de depresión fue significativamente más alta en el grupo HipoSinT (80%) respecto al de HipoConT (48,6%) y de EuT (39,3%; p<0,04). La depresión moderada fue la de mayor predominio (40%), pero el grupo HipoSinT presentó mayor frecuencia de depresión muy grave y grave (26,7%; p=0,002). La puntuación global de la escala de Hamilton mostró una correlación positiva con las concentraciones de TSH (r=0,407; p=0,0001) y negativa con las de T4L (r=-0,293; p=0,009). La presencia de depresión en sujetos con Sobrepeso-Obesidad fue significativamente mayor que en Bajopeso-Normo peso (p=0,012). El HipoSinT (OR: 5,71; IC 95%: 1,38-23,58) y el Sobrepeso-Obesidad (OR: 3,60; IC 95%: 1,34-9,64) tuvieron mayor riesgo de depresión.

**Conclusión:** En este grupo de pacientes, el HipoSinT y el Sobrepeso-Obesidad se asociaron en forma independiente con una mayor frecuencia de depresión. Las concentraciones más elevadas de TSH y más bajas de T4L se relacionaron con la gravedad de la depresión.

**Palabras Clave:** Hipotiroidismo; TSH y T4L; Depresión; Escala de depresión de Hamilton; Estado Nutricional.

## DEPRESSION IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM AND ITS ASSOCIATION WITH THE NUTRITIONAL STATE

### ABSTRACT

**Objective:** To determine the presence and severity of depression according to the Hamilton scale in patients with hypothyroidism, and its association with nutritional status.

**Methods:** Seventy-eight subjects were selected. Anthropometric and clinical variables, serum concentrations of TSH and FT4 were determined and the Hamilton depression scale (HDRS-17) was applied. Three groups were formed, hypothyroidism with treatment (HipoWithT; n=35), hypothyroidism without treatment (HipoWithoutT; n=15) and thyroid eufunction (EuT; n=28). They were categorized according to the body mass index.

---

Artículo recibido en: Febrero 2018. Aceptado para publicación en: Mayo 2018

Dirigir correspondencia a: Alba Jeanette Salas Paredes. Email: albapa1@hotmail.com

**Results:** The presence of depression was significantly higher in the HipoWithoutT group (80%) than in HipoWithT (48.6%) and EuT (39.3%;  $p < 0.04$ ). Moderate depression was the most prevalent (40%), but the HipoWithoutT group presented a greater frequency of very severe and severe depression (26.7%;  $p=0.002$ ). The overall score of the Hamilton scale showed a positive correlation with TSH concentrations ( $r=0.407$ ;  $p=0.0001$ ) and negative with those of T4L ( $r=-0.293$ ;  $p=0.009$ ). The presence of depression in overweight-obese subjects was significantly higher than in normal-low weight ( $p=0.012$ ). The HipoWithoutT (OR: 5.71; 95%CI: 1.38-23.58) and the overweight-obesity subjects (OR: 3.60; 95%CI: 1.34-9.64) had higher risk of depression.

**Conclusion:** In this group of patients, HipoWithoutT and overweight-obesity were associated independently with a higher frequency of depression. Higher concentrations of TSH and lower concentrations of FT4 were related to the severity of depression.

**Keywords:** Hypothyroidism; TSH and T4L concentrations; Depression; Hamilton Depression Scale; overweight-obesity.

---

## INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas son indispensables para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central (SNC) y por lo tanto para el desarrollo cognitivo y conductual<sup>1</sup>; durante más de 125 años se ha reconocido que la enfermedad tiroidea puede dar lugar a trastornos psiquiátricos tales como la depresión, los cuales pueden corregirse mediante el restablecimiento de la función tiroidea normal<sup>2</sup>. El hipotiroidismo manifiesto y el subclínico se encuentran en aproximadamente el 9,4% de la población adulta con alteración cognitiva, mientras que en los pacientes con depresión, el 15% presentan hipotiroidismo<sup>3</sup>; existe una frecuente asociación entre trastornos de ánimo y patología tiroidea, llegando desde 56% hasta 75% de antecedentes de episodios depresivos en pacientes con hipotiroidismo, frente a 20% en sujetos eutiroides<sup>4,5</sup>.

Las hormonas tiroideas son transportadas al cerebro, metabolizadas en los astrocitos y ejercen su función en las células de la microglía y oligodendrocitos, lo que se denomina sistema glioendocrino. Las células gliales están involucradas en alteraciones neuropsicológicas, especialmente en regiones del cerebro sensibles a hormonas tiroideas<sup>6</sup>. Se ha demostrado que concentraciones bajas de triyodotironina (T3), conlleva a disfunción de las células de la

microglía del SNC, lo que contribuye al desarrollo de trastornos psiquiátricos como la depresión, la esquizofrenia y el autismo<sup>6</sup>, encontrándose reacciones oxidativas en la esquizofrenia y alteración de los astrocitos y oligodendrocitos en el trastorno bipolar<sup>7-9</sup>.

Las desyodinasas son enzimas selenocisteínas que eliminan las moléculas de yodo de las hormonas tiroideas; se han identificado tres tipos, la tipo 2 (D2) se encuentra principalmente en el tejido adiposo, el cerebro y glándula pituitaria, convierten la tiroxina (T4) en la hormona biológicamente activa T3, por lo que esta enzima tiene un papel protector para preservar la concentración de T3 intracerebral<sup>10,11</sup>. Considerando que el hipotiroidismo y la depresión comparten algunas características clínicas, algunos investigadores utilizan la hipótesis del “hipotiroidismo cerebral” para explicar la patogénesis de la depresión. Esta teoría, se define como un estado de hipotiroidismo local en el cerebro como resultado de la inhibición de la enzima D2 y el consecuente transporte alterado de T3 a través de la barrera hematoencefálica, a pesar de las concentraciones periféricas normales de hormonas tiroideas<sup>12</sup>. Se ha descrito que los antidepresivos tricíclicos parecen promover la actividad de la enzima D2, lo que resulta en una mayor conversión de T4 a T3 dentro de los tejidos cerebrales<sup>2</sup>.

Los estudios que evalúan la presencia de alteraciones del estado de ánimo en pacientes con hipotiroidismo han mostrado resultados contradictorios, probablemente debido a la diversidad de las características clínicas de los pacientes, el tipo de hipotiroidismo, la ausencia de estudios que comparan los casos y los controles y la gran cantidad de escalas disponibles para medir la depresión<sup>5</sup>.

Por otro lado, existe una relación directa entre la obesidad y el hipotiroidismo; en efecto la hormona tiroidea es un determinante importante del gasto de energía y contribuye a la regulación del apetito, mientras que las hormonas y las citocinas del tejido adiposo actúan sobre el SNC para informar sobre la cantidad de reservas de energía. Una interacción continua entre la hormona tiroidea y los mecanismos reguladores localizados en el tejido adiposo y el cerebro es importante para el control del peso corporal y el mantenimiento del equilibrio energético óptimo<sup>13-17</sup>. El aumento del peso corporal asociado con hipotiroidismo se produce por la acumulación de grasa corporal<sup>18,19</sup>, debido a la disminución de gasto energético en reposo, la reducción de la actividad física y también por el aumento del contenido de agua corporal<sup>20,21</sup>. Los sujetos hipotiroideos acumulan cantidades de glicosaminoglicanos que son responsables de la mayor capacidad de retención de agua, una condición que resulta en el típico "mixedema" de hipotiroidismo<sup>20</sup>, el cual desaparece después de una a cuatro semanas de tratamiento con levotiroxina<sup>22,23</sup>.

Si bien, hay algunas pruebas de que las anomalías tiroideas predisponen a la depresión<sup>5</sup>, de que existe una relación de la obesidad con la ansiedad y depresión<sup>24-26</sup> y de la obesidad con enfermedades tiroideas<sup>13-17</sup>, existen muy pocas investigaciones sobre la interrelación entre estas tres patologías, por lo que surge la idea en el presente estudio de determinar la presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton en pacientes con hipotiroidismo y su asociación con el estado nutricional.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Sujetos

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal. Se seleccionaron 78 pacientes entre 20 y 69 años de edad, de la consulta externa del Servicio de Endocrinología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela, previo consentimiento informado y firmado de acuerdo a las normas internacionales establecidas en la Declaración de Helsinki. Se incluyeron 35 pacientes hipotiroideos tratados con levotiroxina sódica por un período no menor a 6 semanas, 15 pacientes hipotiroideos sin tratamiento y 28 pacientes con perfil tiroideo normal; todos tenían resultados de TSH y T4L realizados en un intervalo no mayor de 3 meses. Los pacientes con hipotiroidismo se clasificaron, a su vez, de acuerdo a las concentraciones de la hormona estimulante de la tiroides o tirotropina (TSH) y T4L, en aquellos con hipotiroidismo subclínico, esto es, pacientes con concentraciones elevadas de TSH y normales de T4L, y con hipotiroidismo manifiesto, es decir, pacientes con concentraciones elevadas de TSH y bajas de T4L.

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

### Procedimiento

A todos los participantes, se les llenó la ficha de recolección de datos, se les registraron los parámetros antropométricos peso y talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC) usando la fórmula de  $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (m)}$ . Según los valores obtenidos, y bajo las categorías de

IMC de la Organización Mundial de la Salud<sup>27</sup> se agruparon a los pacientes en 5 categorías: Bajo peso (<18,5 kg/m<sup>2</sup>), Normopeso (18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>), Sobrepeso (25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) y Obesidad (>30 kg/m<sup>2</sup>). Para la evaluación, se agruparon en aquellos con Bajopeso-Normopeso y Sobrepeso-Obesidad. La medición de la presión arterial se realizó en posición sentada, con un esfigmomanómetro de mercurio, marca WelchAllyn®, brazalete para adulto (29-42 cm), con el brazo situado a nivel del corazón; el manguito fue colocado en el borde distal a 3 cm de la fosa antecubital. Se utilizó el método auscultatorio, se registró como presión arterial sistólica (TAS) la lectura correspondiente al primer ruido de Korotkoff y como diastólica (TAD) el punto en que desaparecen los mismos o disminuyen en intensidad. Se tomaron de la historia clínica los resultados de las concentraciones séricas de TSH expresadas en  $\mu\text{UI/mL}$  y de T4L expresadas en ng/dL; posteriormente se les aplicó a los pacientes el test de depresión de Hamilton.

La escala de depresión de Hamilton fue elaborada por Max Hamilton; su versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960<sup>28</sup>. Existe una versión reducida realizada por el mismo autor de 17 ítems (HDRS-17); esta versión reducida en español fue validada en 1986 por Ramos-Brieva y cols<sup>28</sup>. Los ítems se relacionan con síntomas de depresión experimentados durante la semana previa al estudio. Se trata de una escala administrada por el clínico y requiere de 20-30 minutos para su ejecución. El cuestionario está diseñado para adultos, indagando en: ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. Proporciona una puntuación global de presencia y gravedad del cuadro depresivo, a través de 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8,

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

### Análisis estadístico

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

### RESULTADOS

El grupo de estudio estaba conformado por 94,9% (n=54) pacientes de sexo femenino y 5,1% (n=4) de sexo masculino, con un promedio de edad de  $43,82 \pm 13,45$  años. Como se muestra en la tabla I, la edad fue significativamente más alta en el grupo de hipotiroidismo con tratamiento (HipoConT) con un promedio de  $47,91 \pm 12,69$  años respecto al grupo de eufunción (EuT) ( $p=$

0,01). Las características clínicas de la población estudiada como el peso, la talla, el IMC, la TAD y la TAS fueron similares en los tres grupos. Las concentraciones de TSH fueron significativamente más altas y las de T4L significativamente más bajas en el grupo de hipotiroidismo sin tratamiento (HipoSinT) con respecto a los grupos de HipoConT y Eut ( $p < 0,001$ ;  $p = 0,002$ , respectivamente) (Tabla I). Al clasificarlos de acuerdo al tipo de hipotiroidismo, predominó el manifiesto con un 77,1% ( $n = 27$ ) en el grupo con tratamiento y el subclínico con un 53,3% ( $n = 8$ ) en el grupo sin tratamiento ( $p < 0,001$ ).

La puntuación global de la escala de depresión de Hamilton fue significativamente mayor en el grupo de HipoSinT, respecto a los demás grupos ( $p < 0,001$ ), así como fue mayor la presencia de depresión con un 80% respecto a un 48,6% en el grupo de HipoConT y 39,3% en el grupo de EuT ( $p < 0,04$ ). De acuerdo a la gravedad de la depresión, en el grupo de HipoSinT se presentó una mayor frecuencia de depresión muy grave y grave, en un 26,7% ( $p = 0,002$ ) y la depresión moderada fue la de mayor predominio con un 40% (Tabla II).

En el análisis de correlación lineal, se observó que el puntaje global del test de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva y estadísticamente significativa con las concentraciones de TSH ( $r = 0,407$ ;  $p = 0,0001$ ) y negativa con las concentraciones de T4L ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,009$ ), como se observa en la figura 1. De hecho, las concentraciones de TSH fueron mayores en el grupo con depresión grave y muy grave ( $10,61 \pm 10,32 \mu\text{UI/ml}$ ), presentando significancia estadística con la depresión ligera ( $3,94 \pm 5,61 \mu\text{UI/ml}$ ;  $p = 0,04$ ) y la no depresión ( $2,52 \pm 2,09 \mu\text{UI/ml}$ ;  $p < 0,005$ ) (Tabla III).

De acuerdo al tipo de hipotiroidismo en los grupos de estudio (Tabla IV), el subclínico sin tratamiento presentó mayor puntuación en la escala de depresión de Hamilton con respecto al hipotiroidismo subclínico con tratamiento ( $p < 0,005$ ); así como también, lo fue la presencia de depresión en dicho grupo con un 46,7% ( $p < 0,05$ ); a diferencia del hipotiroidismo

manifiesto con o sin tratamiento, donde los valores fueron similares entre los dos grupos. La puntuación global y el porcentaje de depresión fue similar entre hipotiroidismo subclínico y manifiesto con y sin tratamiento (Tabla IV).

En cuanto al estado nutricional de la población de estudio, en los tres grupos predominó el normopeso, con un 53,6% en el grupo de Eut, 42,9% en el grupo de HipoConT y 46,7% en el grupo de HipoSinT. La puntuación global según la escala de depresión de Hamilton presentó valores levemente más altos en el grupo con sobrepeso-obesidad, y la presencia de depresión en este grupo fue significativamente mayor, con un 66,7% respecto al grupo de bajopeso-normopeso con un 38,1% ( $p = 0,012$ ), y no se presentó diferencia estadística en cuanto a la gravedad de la depresión (Tabla V).

Se realizó un análisis de regresión logística para determinar la variable independiente (hipotiroidismo o sobrepeso-obesidad), que más influye sobre la presencia de depresión. Para introducir estas variables independientes, se categorizaron los pacientes en aquellos con HipoSinT versus aquellos con HipoConT unidos a los de EuT (HipoConT-Eut) y en sobrepeso-obesidad versus bajo-normopeso. En la Tabla VI se muestra que las variables de HipoSinT y Sobrepeso-Obesidad, estuvieron significativa e independientemente asociadas con la presencia de depresión como variable dependiente, resultados obtenidos tanto en el análisis univariante como en el multivariante; el  $R^2$  obtenido con este modelo fue de 0,211; el HipoSinT tiene mayor influencia, con un riesgo relativo indirecto u odds ratio de 5,71 (IC95%: 1,38-23,58) mientras que el sobrepeso-obesidad presentó un riesgo relativo indirecto u odds ratio de 3,60 (IC 95%: 1,34-9,64).

**Tabla I.** Características demográficas, clínicas y paraclínicas de la función tiroidea en la población estudiada

Variables	Eufunción	Hipotiroidismo con tratamiento	Hipotiroidismo sin tratamiento
	<b>n=28</b>	<b>n=35</b>	<b>n=15</b>
Sexo F/M	26(92,9) / 2(7,1)	35(100) / 0 (0)	13(86,7) / 2(13,3)
Edad (años)	37,96 ± 13,06	47,91 ± 12,69 *	45,20 ± 12,72
Peso (kg)	63,19 ± 12,49	61,51 ± 12,00	64,77 ± 14,39
Talla (cm)	1,59 ± 0,07	1,56 ± 0,06	1,58 ± 0,08
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,97 ± 4,95	25,19 ± 4,65	25,87 ± 5,61
PAS (mm Hg)	109,10 ± 12,17	118,74 ± 22,75	117,33 ± 13,34
PAD (mm Hg)	71,71 ± 9,86	72,68 ± 13,47	74,00 ± 15,49
TSH (μUI/ml)	1,79 ± 0,54	3,31 ± 4,49	9,37 ± 6,07 ***
T4L (ng/dl)	1,16 ± 0,39	1,19 ± 0,48	0,74 ± 0,15 **

Datos en N (%) y X±DE. IMC: Índice de Masa Corporal; PAS: Presión Arterial Sistólica; PAD:

Presión Arterial Diastólica. \*p<0,01 vs Eufunción. \*\*p<0,002\*\*\* p<0,001 vs Hipotiroidismo con tratamiento y eufunción.

**Tabla II.** Puntuación global, presencia y gravedad de la depresión según la escala de Hamilton aplicada a los grupos de estudio

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

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

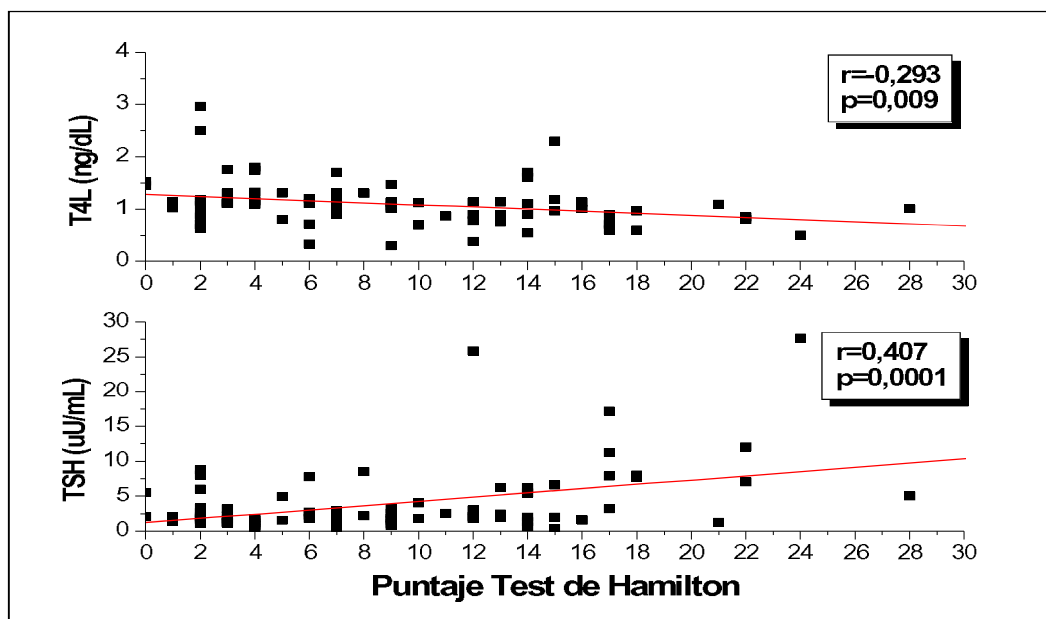


Figura 1. Correlaciones del puntaje global de la escala de depresión de Hamilton con las concentraciones de TSH y T4L en la población estudiada

Tabla III. Valores de las concentraciones de TSH y T4L según la gravedad de la depresión en la población estudiada

Variables	Depresión Grave y Muy Grave n=5	Depresión Moderada n=16	Depresión Ligera n=19	No Depresión n=38
TSH (uU/mL)	10,61±10,32	5,17±4,59	3,94±5,61*	2,52±2,09**
T4L (ng/dL)	0,84±0,22	1,05±0,46	0,96±0,29	1,21±0,48

Datos en X±DE . \*p<0,04 \*\*p<0,005 vs Depresión Grave y Muy Grave

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

Variables	Hipotiroidismo con tratamiento		Hipotiroidismo sin tratamiento	
	Manifiesto n=27	Subclínico n=8	Manifiesto n=7	Subclínico n=8
<b>Puntuación Global</b>	8,62 ± 5,61	5,87 ± 4,45	14,00 ± 8,85	16,00 ± 7,09 **
<b>Depresión</b>				
Si	15 (42,9)	2 (5,7)	5 (33,3)	7 (46,7) *
No	12 (34,3)	6 (17,1)	2 (13,3)	1 (6,7)
<b>Grado Depresión:</b>				
Muy Grave y Grave	1 (2,9)	0 (0)	2 (13,3)	2 (13,3)
Moderada	6 (17,1)	1 (2,9)	3 (20,0)	3 (20,0)
Ligera	8 (22,9)	1 (2,9)	0 (0)	2 (13,3)

Datos en X±DE . \*p<0,04 \*\*p<0,005 vs Depresión Grave y Muy Grave

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

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

Datos en X±DE y N (%). \* p=0,012

**Tabla VI.** Análisis de regresión logística con la presencia o no de depresión como variable dependiente, e HipoSinT vs HipoConT-Eut y el estado de Sobrepeso-Obesidad vs Bajopeso-Normopeso, como variables independientes

Variables	Univariante Valor p	Multivariante Valor p	Odds Ratio; IC 95%
			<b>R cuadrado: 0,211</b>
<b>HipoSinT/HipoConT-Eut</b>	0,013	0,016	OR: 5,71; IC: 1,38-23,58
<b>Sob-Ob / Bajo-Normal</b>	0,012	0,011	OR: 3,60; IC: 1,34-9,64

## DISCUSIÓN

Los pacientes con hipotiroidismo presentan un riesgo potencial para los trastornos depresivos, con una probabilidad del 75% de padecer depresión mayor, siendo el sexo femenino cinco veces más afectado<sup>5</sup>. Las hormonas tiroideas modulan la actividad neuronal, por lo que su déficit conlleva a la disminución de su función y como consecuencia a la alteración de los estados anímicos<sup>29,30</sup>.

La prevalencia de trastornos tiroideos aumenta con la edad y predomina en el sexo femenino<sup>2</sup>, por lo que este grupo puede presentar mayor riesgo de depresión. En nuestro estudio predominó el sexo femenino (90%). En el grupo de HipoSinT, las concentraciones de TSH fueron significativamente mayores (9,37 ± 6,07 uUI/ml) y las de T4L (0,74 ± 0,15 ng/dl) significativamente menores con respecto a los otros grupos (p <0,002). Se describe en la literatura que estas concentraciones

son determinantes en la gravedad de los síntomas depresivos<sup>9</sup>. Nuestro grupo de HipoSinT presentó un porcentaje significativamente mayor de depresión (80%; p <0,04) y la puntuación global de la escala de Hamilton fue significativamente más alta con respecto a los otros dos grupos (15,06 ± 7,73; p <0,001). Similares resultados obtuvo Lina Ortiz en el 2004<sup>4</sup>. La depresión muy grave y grave fue más frecuente en el grupo de HipoSinT (p=0,002). Algunos estudios describen que la depresión y las pruebas de memoria mejoran con el aumento de las concentraciones de T4L<sup>31</sup>, debido a una asociación significativa entre la disminución de las concentraciones de TSH y la mejoría de los síntomas depresivos respaldados por circuitos neuronales frontales, ya que se ha demostrado que el aumento de las concentraciones de T4L son útiles para mejorar los efectos en los sistemas aminérgicos<sup>31</sup>. Hay controversia al respecto, ya que otros estudios reportan que el tratamiento con levotiroxina no conduce a la



recuperación completa de los síntomas, planteando que es probable que las diferentes funciones cognitivas tengan una sensibilidad variable a los cambios hormonales o metabólicos y que no todos los defectos cognitivos relacionados con la falla tiroidea sean completamente reversibles con la terapia<sup>31</sup>.

Maes y cols determinaron que las concentraciones basales de TSH y T4L se correlacionaron significativamente con la gravedad de la enfermedad<sup>32</sup>. En nuestro estudio, la puntuación global de la escala de depresión de Hamilton mostró una correlación positiva y estadísticamente significativa con las concentraciones de TSH ( $r = 0,407$ ;  $p = 0,0001$ ) y una correlación negativa y estadísticamente significativa con las concentraciones de T4L ( $r = -0,293$ ;  $p = 0,009$ ). El sistema de catecolaminas en el SNC modifica el estado anímico de las personas<sup>5</sup>; se describe que las concentraciones bajas de T4L disminuyen los receptores adrenérgicos postsinápticos alfa y beta, tanto en la corteza cerebral como en el cerebelo, lo que podría explicar los resultados obtenidos en este estudio; un estado de hipofunción tiroidea conlleva a hipoactividad neuronal y los consecuentes efectos anímicos<sup>29,30</sup>. Muy diferente es lo descrito por Berent y cols. donde estudiaron pacientes con depresión y determinaron las concentraciones de TSH y T4L, encontrando una asociación positiva y significativa entre las concentraciones de T4L y la gravedad de la depresión determinada por la escala de Hamilton ( $r = 0,31$ ;  $p = 0,047$ ), concluyendo que las concentraciones libres y aumentadas de hormonas tiroideas se asocian con la severidad de la depresión y tienen un impacto en el resultado clínico final<sup>9</sup>; otro estudio realizado por Yu y cols, no encontró correlación entre la gravedad de los síntomas depresivos y las concentraciones de TSH<sup>33</sup>; se plantea que es posible que estas concentraciones sean el resultado de una red neuroreguladora influenciada por varios factores, no solo por el eje tiroideo hipotalámico hipofisario, sino también por diferentes neuromoduladores, y esto podría explicar la escasa relevancia clínica de una correlación directa y simple<sup>34</sup>, sin embargo en otros estudios las mejorías en la depresión y en las pruebas de memoria se correlacionaron con las

concentraciones de T4L y no con las de TSH<sup>6,35</sup>.

Ortiz y Espriella (2004) demostraron que las mujeres con mayores concentraciones de TSH tenían tres veces la posibilidad de presentar síntomas depresivos en comparación con concentraciones normales de TSH<sup>4</sup>; en este estudio, la concentración más alta de TSH la presentó el sujeto con depresión muy grave. Bono y cols sugieren una asociación significativa de las concentraciones de TSH con las funciones ejercidas por circuitos frontales, por lo que la restauración de la función endocrina normal tendría una consecuencia indirecta en el estado de ánimo<sup>31</sup>.

Con respecto al tipo de hipotiroidismo, la puntuación global de la escala de Hamilton y el porcentaje de depresión fue similar entre hipotiroidismo subclínico y manifiesto, a diferencia de lo encontrado por Pilhatsch y cols quienes demostraron que el hipotiroidismo subclínico se comporta peor que el hipotiroidismo manifiesto en las pruebas neuropsicológicas<sup>10</sup>. En el grupo de hipotiroidismo subclínico sin tratamiento, la puntuación global y el porcentaje de depresión fue significativamente más alto respecto al grupo de hipotiroidismo subclínico con tratamiento ( $p < 0,005$ ;  $< 0,05$  respectivamente), diferencia no encontrada en el hipotiroidismo manifiesto ni en relación a la gravedad de los síntomas. Estos resultados podrían ser consecuencia de la diferencia en el tamaño de la muestra, que es una debilidad en este estudio. Es evidente que se necesitan investigaciones adicionales para determinar tanto la gravedad como el patrón de déficit cognitivo y neuropsiquiátrico y la respuesta al tratamiento; sin embargo, en este estudio se encontró una respuesta favorable en el grupo de hipotiroidismo subclínico con tratamiento donde el porcentaje de depresión fue menor.

Diversos estudios han encontrado una relación recíproca y una asociación modesta entre depresión y obesidad<sup>25,26</sup>. En nuestro estudio, la puntuación global obtenida según la escala de depresión de Hamilton no presentó diferencia significativa de acuerdo a la categorización por estado nutricional,

sin embargo, la presencia de depresión en el grupo de Sobrepeso-Obesidad fue significativamente mayor con un 66,7% con respecto al grupo de Bajopeso-Normopeso que fue de un 38,1% ( $p=0,012$ ), a diferencia de los resultados obtenidos por Carey y cols donde no hubo diferencias entre categorías de peso para la proporción de pacientes deprimidos<sup>36</sup>.

Estudios de investigación plantean algunas posibles razones sobre la alta prevalencia de depresión entre obesos<sup>36</sup>. Los factores asociados con la obesidad, como la estigmatización, discriminación en salud, educación y empleo, baja autoestima y la insatisfacción corporal, pueden contribuir o exacerbar la depresión<sup>37,38</sup>. A la inversa, características de la depresión también pueden exacerbar los problemas de peso y la obesidad como la inactividad física y el aumento de peso atribuido a la medicación antidepresiva, episodios depresivos mayores o endocrinos<sup>39,40</sup>.

En vista de estos hallazgos, en nuestro estudio se realizó un análisis de regresión logística, donde se observó que tanto el HipoSinT como el Sobrepeso-Obesidad fueron significativos, constituyendo variables independientes y no excluyentes entre sí para el desarrollo de la depresión; este resultado se relaciona con lo encontrado por Franco, en el que el riesgo relativo fue de 1,75; el mismo autor plantea en sus resultados una probabilidad del 75% de padecer depresión mayor en pacientes con hipotiroidismo<sup>3</sup>. Con respecto al estado de sobrepeso-obesidad, similar a nuestros resultados, Carey y cols reportaron que las personas obesas eran 1,18 veces más propensas a tener síntomas depresivos que aquellas no obesas<sup>36</sup>. Puede verse incrementado el riesgo de desarrollar síndrome depresivo mayor en los pacientes hipotiroideos con obesidad.

Este estudio pudiera contribuir a un mejor diagnóstico y tratamiento de los cuadros depresivos. Un paciente con hipotiroidismo y con una predisposición biológica a la depresión probablemente desarrollará la enfermedad. Desde el momento en que los pacientes son tratados de su hipotiroidismo, las manifestaciones depresivas quedan enmascaradas, atribuyéndolas a la

enfermedad tiroidea. Ello conlleva a la posibilidad de no ser tratados como depresivos con el riesgo consiguiente de la cronicidad de su trastorno. Por tanto, se recomienda que los aspectos psicológicos, psiquiátricos y psicosociales de las enfermedades endocrinas en general no deben ser olvidados, realizando evaluación rutinaria de la función tiroidea en todos los pacientes psiquiátricos.

En conclusión, en este grupo de pacientes se encontró que el HipoSinT y el Sobrepeso-Obesidad se asociaron en forma independiente con una mayor frecuencia de depresión. Las concentraciones más elevadas de TSH y más bajas de T4L se relacionaron con la gravedad de la depresión.

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores no tienen conflicto de interés

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inozemtseva O, Camberos N. El papel de las hormonas en la maduración del sistema nervioso central y en el desarrollo cognitivo y conductual. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias* 2011;11:173-191.
2. Feldman AZ, Shrestha RT, Hennessey JV. Neuropsychiatric Manifestations of thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2013;42:453-476.
3. Franco VA. Prevalência de hipotireoidismo e características clínicas associadas à hipofusãotireoideana entre mulheres climatéricas: um estudo de base hospitalar. *Ver Bras Ginecol Obstet* 2004;26:255. doi: 10.1590/s0100-72032004000300021.
4. Ortiz L, Espriella M. Hormonas tiroideas y trastornos afectivos. *Revista Colombiana de Psiquiatría* 2004;XXXIII: 98-107.
5. Talaei A, Rafee N, Rafee F, Chehrei A. TSH cut off point based on depression in hypothyroid patients. *BMC Psychiatry* 2017;17: 327. doi: 10.1186/s12888-017-1478-9.
6. Osterweil D, Syndulko K, Cohen SN, Pettler-Jenning PD, Hershman JM, Cummings JL, Tourtellotte WW, Solomon DH. Cognitive function in non-demented older adults with hypothyroidism. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:325-335.
7. Mori Y. Association between thyroid hormones and brain function via regulation of microglial migration and

- phagocytosis. PhD Thesis Kyushu University, Graduate School of Pharmaceutical Sciences. 1-60.
8. Ifuku M, Hossain SM, Noda M, Katafuchi T. Induction of interleukin-1beta by activated microglia is a prerequisite for immunologically induced fatigue. *Eur J Neurosci* 2014;40: 3253-3263.
  9. Berent D, Zboralski K, Orzechowska A, Gałeczki P. Thyroid hormones association with depression severity and clinical outcome in patients with major depressive disorder. *Mol Biol Rep* 2014;41:2419-2425.
  10. Pilhatsch M, Marxen M, Winter C, Smolka MN, Bauer M. Hypothyroidism and mood disorders: integrating novel insights from brain imaging techniques. *Thyroid Res* 2011;4:2-7. doi: 10.1186/1756-6614-4-S1-S3.
  11. Dong XH, Zhen XC. Glial pathology in bipolar disorder: potential therapeutic implications. *CNS Neurosci Ther* 2015;21:393-397.
  12. Van Doorn J, Roelfsema F, Van der Heide D. Contribution from local conversion of thyroxine to 3,5,3-triiodothyronine to intracellular 3,5,3-triiodothyronine in several organs in hypothyroid rats at isotope equilibrium. *Acta Endocrinol* 1982;101:386-396.
  13. Biondi B. Thyroid and obesity: an intriguing relationship. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:3614-3617.
  14. Rotondi M, Magri F, Chiovato L. Thyroid and obesity: not a one-way interaction. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:344-346.
  15. Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carle' A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid function and obesity. *Eur Thyroid J* 2012;1:159-167.
  16. Pearce EN. Thyroid hormone and obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2012;19:408-413.
  17. Duntas LH, Biondi B. The interconnections between obesity, thyroid function, and autoimmunity: the multifold role of leptin. *Thyroid* 2013;23:646-653.
  18. Seppel T, Kosel A, Schlaghecke R. Bioelectrical impedance assessment of body composition in thyroid disease. *Eur J Endocrinol* 1997;136:493-498.
  19. Wolf M, Weigert A, Kreyman G. Body composition and energy expenditure in thyroidectomized patients during short-term hypothyroidism and thyrotropin-suppressive thyroxinotherapy. *Eur J Endocrinol* 1996;134:168-173.
  20. Smith TJ, Bahn RS, Gorman CA. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev* 1989;10:366-391.
  21. Skowsky WR, Kikuchi TA. The role of vasopressin in the impaired water excretion of myxedema. *Am J Med* 1978;64:613-621.
  22. Kyle LH, Ball MF, Doolan PD. Effect of thyroid hormone on body composition in myxedema and obesity. *N Engl J Med* 1966;275:12-17.
  23. Baron DN. Hypothyroidism; its aetiology and relation to hypometabolism, hypercholesterolaemia, and increase in body-weight. *Lancet* 1956;271:277-281.
  24. López Morales JL, Garcés de los Fayos Ruiz EJ. Hacia una integración comprensiva de la obesidad desde una perspectiva multidisciplinar. *Nutr Hosp* 2012;27:1810-1816.
  25. Noh JW, Kwon YD, Park J, Kim J. Body mass index and depressive symptoms in middle aged and older adults. *BMC Public Health* 2015; 15:310. doi:10.1186/s12889-015-1663-z.
  26. Simon GE, Ludman EJ, Linde JA, Operskalski BH, Ichikawa L, Rohde P, Finch EA, Jeffery RW. Association between obesity and depression in middle-aged women. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:32-39.
  27. WHO. Obesity: prevention and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000;894:i-Xii,1-253.
  28. Ramos-Brieva JA, Cordero A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1986;14:324-334.
  29. Jackson I. Does thyroid hormone play a role as adjuvant therapy in depression? *Thyroid* 1996;6:63-67.
  30. Chaudhary R, Chabra S, Singla M, Mishra BP, Sharma A. Psychiatric morbidity among hypothyroid patients-A hospital based study. *Delhy Psychiatry Journal* 2014;17:35-38.
  31. Bono G, Fancellu R, Blandini F, Santoro G, Mauri M. Cognitive and affective status in mild hypothyroidism and interactions with L-thyroxine treatment. *Acta Neurol Scand* 2004;110: 59-66.
  32. Maes M, Meltzer HY, Cosuns P, Suy E; Schotte C. An evaluation of basal hypothalamic-pituitary-thyroid axis function in depression: results of a large-scaled and controlled study. *Psycho Neuro Endocrinology* 1993;18:607-620.
  33. Yu J, Tian AJ, Yuan X, Cheng XX. Subclinical hypothyroidism after 131I-treatment of graves' disease: a risk factor for depression? *Plos One* 2016;11:e0154846. Doi:10.1371/journal.pone.0154846.
  34. Volpato S, Guralnik JM, Fried LP, Remaley AT, Cappola AR, Launer LJ. Serum thyroxine level and cognitive decline in euthyroid older women. *Neurology* 2002;58:1055-1061.
  35. Jensovsky J, Spackova N, Hejdukova B, Ruzicka E. Effect of normalization of an isolated increase in TSH on the neuropsychological profile of patients. *CasLek Cesk* 2000;139:313-316.

36. Carey M, Small H, Yoong SL, Boyes A, Bisquera A, Sanson-Fisher R. Prevalence of comorbid depression and obesity in general practice: a cross-sectional survey. *Br J Gen Pract* 2014;64:e122-127.
37. Carr D, Friedman MA. Is obesity stigmatizing? Body weight, perceived discrimination, and psychological well-being in the United States. *J Health Soc Behav* 2005;46:244-259.
38. Puhl R, Brownell KD. Bias, discrimination, and obesity. *Obes Res* 2001;9:788-805.
39. Patten SB, Williams JV, Lavorato DH, Modgill G, Jetté N, Eliasziw M. Major depression as a risk factor for chronic disease incidence: longitudinal analyses in a general population cohort. *Gen Hosp Psychiatry* 2008;30:407-413.
40. Björntorp P. Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev* 2001;2:73-86.