

# UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO

---

---

## División Académica de Ciencias de la Salud



“Asociación entre función tiroidea y egreso hospitalario en pacientes con trastorno afectivo bipolar del hospital regional de alta especialidad de salud mental”

**Tesis que para obtener el diploma de la  
Especialidad en Psiquiatría**

**Presenta:  
Diego Ibarra Garza**

**Directores:  
Dra. Angélica Selene Saucedo Osti  
Dra. Valentina Rivas Acuña**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero 2019**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



Of. No. 0187/DACS/JAEP

06 de febrero de 2019

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

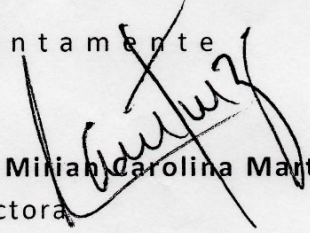
**C. Diego Ibarra Garza**

Especialidad en Psiquiatría

Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. José Emmanuel Osorio Rosales, Dr. Luis Adrian Sacramento Rivero, Dra. Edith Martínez Martínez, Dra. Selene Saucedo Osti y el Dr. Abraham Balan Torre, impresión de la tesis titulada: **"Asociación entre función tiroidea y egreso hospitalario en pacientes con trastorno afectivo bipolar del Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Psiquiatría, donde fungen como Directores de Tesis la Dra. Angélica Selene Saucedo Osti y la Dra. Valentina Rivas Acuña.

Atentamente

  
Dra. Miriam Carolina Martínez López  
Directora



- C.c.p.- Dra. Angélica Selena Saucedo Osti.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dra. Valentina Rivas Acuña.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. José Emmanuel Osorio Rosales - Sinodal
- C.c.p.- Dr. Luis Adrian Sacramento Rivero.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Edith Martínez martinez.- Sinodal
- C.c.p.- Dra. Selene Saucedo Osti.- Director de Tesis
- C.c.p.- Dr. Abraham Balan Torre.- Director de Tesis
- C.c.p.- Archivo
- DC\*MCML/MO\*MACA/lkrd\*



**ACTA DE REVISIÓN DE TESIS**

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 09:30 horas del día 05 del mes de febrero de 2019 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Asociación entre función tiroidea y egreso hospitalario en pacientes con trastorno afectivo bipolar del Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental"**

Presentada por el alumno (a):

Ibarra	Garza	Diego
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matricula		

1	5	1	E	1	3	0	0	2
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialidad en Psiquiatría**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

**COMITÉ SINODAL**

*[Signature]*  
Dra. Angélica Selene Saucedo Osti  
Dra. Valentina Rivas Acuña  
Directoras de Tesis

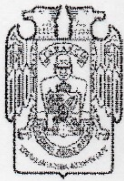
*[Signature]*  
Dr. José Emmanuel Osorio Rosales

*[Signature]*  
Dr. Luis Adrián Sacramento Rivero

*[Signature]*  
Dra. Edith Martínez Martínez

*[Signature]*  
Dra. Selene Saucedo Osti

*[Signature]*  
Dr. Abraham Balan Torre



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 01 del mes de febrero del año 2019, el que suscribe, Diego Ibarra Garza, alumno del programa de la Especialidad en Psiquiatría, con número de matrícula 151E13002 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "Asociación entre función tiroidea y egreso hospitalario en pacientes con trastorno afectivo bipolar del hospital regional de alta especialidad de salud mental", bajo la Dirección de la Dra. Angélica Selene Saucedo Osti y la Dra. Valentina Rivas Acuña, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [dr.ibarra.garza@gmail.com](mailto:dr.ibarra.garza@gmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Diego Ibarra Garza

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello



## ÍNDICE

ÍNDICE .....	I
DEDICATORIAS.....	III
RESUMEN.....	IV
LISTA DE TABLAS Y FIGURAS .....	V
ABREVIATURAS.....	VI
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES .....	2
Diagnóstico clínico .....	2
Psicoendocrinología del trastorno bipolar .....	6
Fisiología tiroidea y enfermedad mental .....	7
Estudio de la función tiroidea .....	8
Suplementación tiroidea en trastornos afectivos.....	10
Litio, enfermedad bipolar y balance tiroideo.....	11
ARTÍCULOS RELACIONADOS .....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	16
JUSTIFICACIÓN .....	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	18
HIPÓTESIS .....	18
OBJETIVOS .....	18
Objetivo general .....	18
Objetivos específicos .....	19
MATERIALES Y MÉTODOS .....	20
Tipo de estudio .....	20
Población.....	20
Muestreo .....	20
Muestra .....	20
Criterios de inclusión .....	20
Criterios de exclusión .....	21
Operacionalización de las variables .....	22
Instrumentos de medición .....	24
Análisis y estadística .....	27



RESULTADOS .....	28
Características sociodemográficas de la población. ....	28
Características clínicas de la población. ....	28
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	35
REFERENCIAS.....	36

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## DEDICATORIAS

Mamá y Paco: con ustedes todo es posible y con su amor nada me falta

A mis pacientes, por quienes hoy soy psiquiatra y me encanta serlo

Carlos y Diana gracias por su hermandad

A mis compañeros residentes de todas las generaciones por 4 años de recuerdos

Dra. Selene y Dra. Valentina, gracias a ustedes hoy dedico mi tesis

Dra. Vera por su apoyo y sus enseñanzas

A los médicos adscritos que se preocuparon por mi aprendizaje

Al personal de todas las áreas del hospital por su disposición

Chío gracias por darme tanto cariño sin necesidad de un motivo

Ady, Glendy y Vale gracias por llenarme de su alegría



## RESUMEN

**Introducción.** El trastorno afectivo bipolar es una enfermedad asociada a episodios cíclicos de estado de ánimo deprimido o elevado, alteraciones patológicas del nivel de energía y distorsiones cognitivas que impactan de manera profunda la calidad de vida y el funcionamiento. El presente trabajo investiga la relación entre niveles de TSH menores a los considerados normales la duración del internamiento de usuarios en episodio maniaco.

**Método.** Se incluyeron 41 pacientes con diagnóstico de TAB hospitalizados por manía con TSH 0.1-20 $\mu$ IU/ml y resto del perfil tiroideo normal. Se buscó una asociación entre una TSH>3 $\mu$ IU/ml y una prolongación del internamiento y si usuarios tratados con litio estaban predispuestos a tener dichos niveles

**Resultados.** Los niveles de TSH>3 $\mu$ IU/ml se asociaron a internamientos más prolongados. Los usuarios bajo tratamiento con litio presentaron con mayor frecuencia niveles elevados de TSH y también permanecieron hospitalizados por más días.

**Discusión.** Los niveles de TSH que se asociaron a internamientos prolongados fueron iguales al punto de corte de otros autores. Los usuarios manejados con litio y TSH elevada pudieron haber pasado más días dentro del hospital porque los niveles de litio no estaban dentro del rango terapéutico.

La muestra fue pequeña por lo cual no evalúa el efecto de cada unidad de TSH que se elevara. Es el primer estudio en población del sureste con TAB que asocia niveles de TSH que aún dentro del rango normal prolongan los internamientos.





## LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Características sociodemográficas.

Pág. 29.

Tabla 2. Estadísticas descriptivas de las variables numéricas.

Pág. 30.

Tabla 3. Asociación de los valores de TSH con los días de estancia hospitalaria.

Pág. 31.

Tabla 4. Asociación de los valores de TSH con el empleo de Litio.

Pág. 31.



## ABREVIATURAS

**TAB:** Trastorno Afectivo Bipolar

**GPC:** Guía de Práctica Clínica

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**DSM V:** Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales.

**HRAESM:** Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental

**HSC:** Hipotiroidismo Subclínico

**TSH:** Hormona Estimulante Tiroidea

**T3:** Triyodotironina

**T4:** Tiroxina

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## INTRODUCCION.

El trastorno afectivo bipolar (TAB) es un trastorno caracterizado por la presencia de episodios reiterados en los que el estado de ánimo y los niveles actividad del enfermo están profundamente alterados. Es una de las seis causas principales de años vividos con discapacidad (Secretaría de Salud, 2009).

A nivel mundial se estima una prevalencia de 0.2 a 1.6 % afectando a hombres y mujeres de igual forma. La remisión de todos los síntomas ocurre solamente en el 26% de los pacientes. El 10-19% de estos pacientes mueren por suicidio. Entre las comorbilidades asociadas al trastorno bipolar el trastorno de ansiedad es el más frecuente (71%) seguido del abuso en el consumo de alcohol y otras sustancias psicoactivas de abuso (49%). Los resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en cuanto a la manía y la hipomanía del TAB muestran una tasa de 0.9 y 1.1 respectivamente (Medina-Mora *et al.*, 2003).

En nuestro país se calcula que ser portador de TAB implica hasta 30 días de discapacidad laboral al año (Benjet, Casanova, Borges, y Medina-Mora, 2013).

Los episodios afectivos discapacitantes asociados al TAB representan una de las principales causas de internamiento en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental (HRAESM) habiendo condicionado 102 internamientos de 301 registrados de enero a diciembre del 2017 (Tabla 5).



## ANTECEDENTES

Es necesario abordar los criterios diagnósticos en la práctica clínica del TAB, su relación con el sistema endocrino particularmente de la función tiroidea, los métodos para valorarla, las aplicaciones de dichas hormonas en los trastornos afectivos y la relación del litio como fármaco prototipo en trastorno bipolar con la fisiología de la glándula tiroides.

El TAB condiciona que el paciente experimente episodios que en ocasiones consisten en una exaltación del estado de ánimo y un aumento de la vitalidad y del nivel de actividad (manía e hipomanía) y en otras en una disminución del estado de ánimo y un descenso de la vitalidad y de la actividad (depresión), o cuadros que presentan síntomas tanto de manía como de depresión llamados episodios mixtos, con presentaciones variables en la intensidad y duración de los episodios, clasificándose en tipos 1 y 2, caracterizándose el tipo 1 por la presencia de episodios maniacos con o sin episodios depresivos y el tipo 2 por episodios depresivos más por lo menos un episodio hipomaniaco. Pueden presentarse síntomas psicóticos en los episodios depresivos de ambos tipos y en los episodios maniacos del tipo 1 (Secretaría de Salud, 2009).

### Diagnóstico clínico

#### *Trastorno bipolar tipo 1:*

Según el DSM V (APA, 2013) para un diagnóstico de trastorno bipolar 1 es necesario que se cumplan los criterios siguientes para un episodio maniaco.



- A. Un periodo bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía dirigida a un objetivo, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización).
- B. Durante el periodo de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable) en un grado significativo y representan un cambio notorio del comportamiento habitual:
1. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
  2. Disminución de la necesidad de dormir (p. Ej., se siente descansado después de solo tres horas de sueño).
  3. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
  4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
  5. Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
  6. Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela o sexual) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin ningún propósito no dirigida a un objetivo).
  7. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas (p. Ej., dedicarse de forma desenfrenada a



compras, juergas, indiscreciones sexuales o inversiones de dinero imprudentes).

- C. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas.
- D. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. Ej., una droga, un medicamento, otro tratamiento) o a otra afección médica.

*Trastorno bipolar tipo 2:*

Según APA (2013), para el diagnóstico de trastorno bipolar tipo 2 se requiere de un episodio hipomaniaco más un episodio depresivo mayor. Los siguientes son los criterios para un episodio hipomaniaco:

- A. El episodio hipomaniaco difiere del maniaco en que su diagnóstico se hace con solo 4 días de duración.
- B. El criterio B es el mismo para ambos.
- C. El episodio se asocia a un cambio inequívoco del funcionamiento del individuo cuando no presenta síntomas.
- D. Este cambio es observable por otras personas.
- E. El episodio no es lo suficientemente grave para causar una alteración importante del funcionamiento social o laboral, o necesitar hospitalización. Si existen características psicóticas el episodio por definición es maniaco.
- F. No es atribuible a una sustancia.



*Episodio depresivo mayor:*

Los siguientes son criterios para diagnóstico de episodio depresivo mayor (APA, 2013):

A. Cinco o más de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo periodo de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer.

1. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva (p. Ej., se siente triste, vacío o sin esperanza) o de la observación por parte de otras personas (p. Ej., se le ve lloroso).
2. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días (como se desprende de la información subjetiva o de la observación).
3. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso (p. Ej., modificación de más del 5% del peso corporal en un mes), o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
4. Insomnio o hipersomnia casi todos los días
5. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros; no simplemente la sensación subjetiva de inquietud o enlentecimiento).
6. Fatiga o pérdida de energía casi todos los días.



7. Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
  8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones, casi todos los días (a partir del relato subjetivo o de la observación por parte de otras personas).
  9. Pensamientos de muerte recurrentes (no sólo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.
- B. Los síntomas causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento.
- C. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o de otra afección médica.

### **Psicoendocrinología del trastorno bipolar**

El TAB compone a un grupo de síndromes afectivos de etiología multifactorial, por lo que su abordaje implica una anamnesis completa y el empleo de análisis laboratoriales y de gabinetes.

Es de relevancia el estudio del funcionamiento de los ejes neuroendócrinos. Por ejemplo, se pueden observar alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal durante la fase activa de los episodios, de la misma forma se observan alteraciones de interés en el balance del eje tiroideo. En los estados patológicos como el hipotiroidismo y el hipertiroidismo podemos observar cuadros idénticos a la manía y la





depresión (Chakrabarti, 2011). En el hipotiroidismo subclínico (HSC) los niveles de hormonas tiroideas son fisiológicos pero la hormona estimulante tiroidea (TSH) elevada indica una disfunción tiroidea sobrecompensada y es elemento a considerar pues se asocia a una respuesta subóptima a los fármacos y presentaciones clínicas de ciclos rápidos (4 o más episodios por año) con síntomas más graves (Bonnin *et al.*, 2010).

### **Fisiología tiroidea y enfermedad mental**

Las hormonas tiroideas son necesarias para regular el metabolismo en todos los tejidos corporales; mientras que la triyodotironina (T3) es una hormona metabólicamente activa, sintetizada de la conversión de la tiroxina (T4) a través de la 5 deionidasa tipo I en los tejidos periféricos. A diferencia de otros órganos que requieren T3, el cerebro obtiene la T4 a través de un transportador que atravesando la barrera hematoencefálica es convertida en T3 a través de la 5 deionidasa tipo II, una enzima específica de la corteza cerebral y de la hipófisis. Las hormonas tiroideas se unen ampliamente a proteínas plasmáticas con sólo 0,3% de T3 y 0,02% de T4 libre. El rango normal de la TSH es de 0,4 a 4,0  $\mu$ IU/ml, la T4 y T3 libre están en el rango de 5-11 ug/dl y 75-175 ug/dl, respectivamente. Es importante saber que la secreción de TSH continua a un ritmo circadiano con un pico nocturno. Pocos estudios han evaluado la relación entre cambios en la secreción nocturna de la TSH, síntomas afectivos y respuesta a antidepresivos. Las investigaciones han demostrado que estados hipotiroideos e hipertiroideos producen profundos cambios en los



receptores noradrenérgicos, serotoninérgicos y gabérgicos en áreas particulares del cerebro (Bauer *et al.*, 2009).

Los mecanismos por los cuales la disfunción tiroidea produce sintomatología psiquiátrica no está claramente establecida; sin embargo, existen algunas teorías para su explicación:

- Una reducción de la actividad de la hormona tiroidea podría resultar en una disminución de la actividad de receptores betaadrenérgicos postsinápticos, lo que llevaría a una disminución en la transmisión de catecolaminas.
- La baja actividad de la hormona tiroidea también está asociada con una reducción de la actividad de la serotonina.
- Las alteraciones en la acción de la 5 deionidasa tipo II están implicadas en la depresión y en el TAB por eso una reducción en la actividad de esta enzima disminuye la conversión de T4 en T3 (Ortiz-Pérez y de la Espriella, 2004).

### **Estudio de la función tiroidea**

En las últimas 3 décadas, la metodología analítica empleada en la cuantificación de tirotopina humana (hTSH) en suero ha experimentado un desarrollo acelerado que amplió grandemente la utilidad clínica de esta prueba en el estudio de la función tiroidea. Los primeros ensayos fueron desarrollados durante la década de los años 60 y fueron los radioinmunoensayos (RIAs) los que carecían de la suficiente sensibilidad y precisión para discriminar los valores de hTSH encontrados en pacientes con hipertiroidismo primario clínico ( $< 0,01 \mu\text{IU/ml}$ ) de los valores encontrados en pacientes eutiroideos ( $0,4-4 \mu\text{IU/ml}$ ), por lo que su única utilidad clínica fue el



diagnóstico del hipotiroidismo primario clínico. Estos ensayos, llamados de primera generación, presentaban una sensibilidad funcional de 1-2  $\mu\text{IU/ml}$ . En la década de los años 80, con el desarrollo alcanzado en la tecnología de producción de anticuerpos monoclonales y en la concepción de un diseño de ensayo no competitivo tipo *sandwich* o de "2 sitios", comenzó el auge de los métodos inmunométricos (IMAs) en sus diferentes tipos en dependencia de la señal y reacción que la desencadena. Inicialmente fueron desarrollados los métodos inmunoradiométricos (IRMAs) de naturaleza isotópica y casi simultáneamente con estos los IMAs de naturaleza no isotópica. Entre estos últimos se encuentran los ensayos inmunoenzimométricos (IEMAs), los inmunofluorimétricos (IFMAs), los inmunoluminométricos (ILMAs) en sus subtipos de inmunoquimioluminiscentes (ICMAs), inmunobioluminiscentes (IBMAs) e inmunoquimioluminiscentes (IECMAs). Los IMAs de naturaleza no isotópica han permitido el incremento de la automatización. Los IRMAs y IEMAs son considerados métodos de 2da. generación, y los IFMAs, ICMAs, IBMAs e IECMAs son de tercera generación. Este mejoramiento considerable de las potencialidades analíticas y clínicas de la determinación de hTSH ha inducido un cambio profundo y radical en las estrategias de evaluación de la función tiroidea. En la actualidad es reconocida la superioridad de la medición de la concentración de hTSH por métodos sensibles (segunda y tercera generaciones) en relación con la determinación de la fracción libre de tiroxina sérica (FT4) para la evaluación funcional tiroidea en la mayoría de las situaciones clínicas que se presentan en las consultas especializadas en tiroides. Como resultado, muchos países han promovido y usan una estrategia de evaluación funcional tiroidea centralizada en la determinación de hTSH por métodos sensibles, e



incluso han demostrado durante su empleo su efectividad y eficiencia diagnóstica en poblaciones de pacientes ambulatorios que acuden a las consultas especializadas de endocrinología. Otros países más conservadores abogan por una estrategia que combina la determinación de hTSH y FT4, al plantear que una estrategia centralizada en la determinación de hTSH pudiera no ser adecuada, al no identificar los pacientes con hipotiroidismo central o con tumores pituitarios hipersecretorios de hTSH y no permite identificar condiciones no usuales donde haya una discordancia en la relación fisiológica entre hTSH y FT4 (Rodríguez-González, 2004).

### **Suplementación tiroidea en trastornos afectivos**

La administración de hormonas tiroideas ha demostrado mejorar la respuesta al tratamiento antidepresivo. Sin embargo, debe considerarse que los pacientes con trastornos del estado de ánimo frecuentemente presentan HSC no diagnosticado. Este cuadro se asocia con un aumento de los niveles de anticuerpos tiroideos, una respuesta rápida a la hormona liberadora de tirotrófina y un aumento del riesgo de ciclado rápido inducido por antidepresivos. Aun los pacientes depresivos con un nivel normal de TSH pueden beneficiarse al recibir suplemento hormonal. Según refieren los autores, los sujetos portadores de TAB con niveles de TSH levemente aumentados frecuentemente no responden de manera adecuada al tratamiento farmacológico. Más aún, el hipotiroidismo predispone a la presentación de irritabilidad y disforia crónicas en pacientes con TAB que reciben antidepresivos. En consecuencia, la evaluación del perfil tiroideo y tomar a consideración suplementación hormonal son herramientas importantes para la práctica clínica. El HSC se considera



un trastorno que ocurre en individuos generalmente asintomáticos, y se caracteriza por el hallazgo de cifras elevadas de TSH con niveles normales de hormonas tiroideas. A pesar de ser un problema frecuente, su manejo terapéutico y su significado clínico son controversiales. Se considera diagnóstico de HSC al aumento de la TSH entre 5-20  $\mu$ IU/ml (García-Sáez, Carvajal-Martínez, González-Fernández, y Navarro-Despaigne, 2005).

Con respecto al uso de *levotiroxina como tratamiento coadyuvante* a la estabilización de los pacientes con trastornos afectivos existen algunos datos a favor en un subgrupo de pacientes con formas crónicas de TAB pero la evidencia no es concluyente (Sierra, Cámara, Tobella, y Livianos, 2014).

### **Litio, enfermedad bipolar y balance tiroideo**

A pesar de la aparición y la promoción de nuevos tratamientos para el TAB el fármaco de primera línea por contar con un mayor cuerpo de evidencia que avala su eficacia continúa siendo el litio cuya farmacodinamia es sumamente extensa, modificando la expresión génica, funcionamiento de enzimas intracelulares, regulación de sistemas de segundos mensajeros y modulación en la sensibilidad de los receptores de múltiples neurotransmisores y hormonas. Disminuye la sensibilidad de la glándula tiroidea a la estimulación de la TSH por desacoplamiento de receptores y segundos mensajeros, altera la producción de hormonas tiroideas e interfiere con su recambio y la desiodinación a nivel periférico de la tiroxina (Stahl, 2013). No hay un plazo certero en el cual este fármaco provoque con mayor frecuencia hipotiroidismo, pero su incidencia incrementa con el tiempo y está sujeto a variaciones individuales tales



como autoinmunidad en fase inactiva, en cuyos casos la disfunción podría hacerse evidente de forma más temprana (Johnston y Eagles, 1999).

Medir la función tiroidea al inicio del tratamiento y el seguimiento semestral es recomendado para prevenir la instauración de un hipotiroidismo iatrógeno que comprometa el control del TAB (Bocchetta y Loviselli, 2006).

Para los usuarios TAB, las pruebas de funcionamiento tiroideo se interpretan como al resto de la población, sin embargo estos parámetros no obedecen a sus necesidades según sugiere los estudios que de interpretar la TSH como normal mientras el valor sea menor a 5  $\mu$ IU/ml, pero aún así algunos usuarios evolucionan mejor si es un valor aún más bajo. Se ha propuesto una TSH menor a 3  $\mu$ IU/ml en estos usuarios como objetivo (Sierra *et al.*, 2014). Esto fundamentado en observaciones de que usuarios con TAB que han iniciado el tratamiento psicofarmacológico con niveles basales de TSH inferiores a la media presentan respuesta hasta 4 meses más rápida en la resolución de un episodio depresivo bipolar (Cole *et al.*, 2002).



## ARTÍCULOS RELACIONADOS

Cole *et al.* (2002) realizaron un estudio correlacional predictivo con la finalidad de relacionar los valores de las pruebas de funcionamiento tiroidea previos al inicio del tratamiento de pacientes con TAB que presentaron un episodio depresivo mayor con la latencia de la respuesta al manejo, a su vez se propuso que los pacientes con niveles mayores de TSH y menores de fracción libre de tiroxina aun estando dentro de los parámetros normales responderían de forma menos satisfactoria aún en ausencia de un diagnóstico de hipotiroidismo. Se incluyeron a 65 pacientes en fase depresiva de TAB tipo 1 que ya se encontraban en otro estudio de mayor escala (terapias de mantenimiento en TAB). Se les realizó un panel de mediciones tiroideas incluyendo TSH, T4, T3 libre e índice de tiroxina libre antes de iniciar el tratamiento según el algoritmo terapéutico. El efecto de cada medición tiroidea sobre el tiempo para la remisión se estimó utilizando el modelo de riesgo proporcional de Cox. Solamente un paciente tuvo un perfil tiroideo anormal con una TSH de 7.7 $\mu$ IU/ml, sin embargo, se observó que aquellos que tenían una TSH mayor a la media y una fracción de tiroxina libre menor a la media presentaban una pobre respuesta. El tiempo medio para llegar a la remisión fue de 30 semanas, aquellos con TSH menor a la media presentaron una respuesta al tratamiento hasta 4 meses antes que aquellos con los valores más altos.

Prange, Haggerty, Browne, y Rice (1990) recapitularon en un artículo de revisión la evidencia de 5 estudios que abordan la frecuencia incrementada de grados marginales de hipotiroidismo en pacientes con trastornos afectivos condicionados por procesos autoinmunes, caracterizados etiológicamente por la presencia de



anticuerpos antitiroglobulina, antimicrosomales o dirigidos a receptores de TSH, catalogados desde la presencia de dichos anticuerpos sin alteraciones en el funcionamiento del eje tiroideo hasta la progresión a hipotiroidismo marginal (manifestado con una disminución en la tiroxina sin sintomatología clínica de hipotiroidismo), dicho proceso inflamatorio en ocasiones exacerbado por la administración de litio y con mayor incidencia en pacientes de sexo femenino, todas estas alteraciones asociadas a cuadros unipolares recurrentes o bipolares refractarios al tratamiento.

Frye *et al.* (1999) evaluaron la relación entre los cambios de los índices de función tiroidea y la estabilidad afectiva durante la profilaxis con litio y carbamazepina en pacientes con trastorno afectivo bipolar. El estudio duró tres años, los primeros dos años los pacientes se asignaron a un grupo durante un año recibió litio y el otro carbamazepina y el segundo año se cambiaron al fármaco opuesto, durante el tercer año recibieron la combinación de ambos. Por medio de un análisis regresivo de manera escalonada se evaluaron lapso para inducir disfunción tiroidea y estabilidad a largo plazo del tratamiento. Para el tratamiento con litio a menores niveles de T4 mayor morbilidad con mayor número de episodios afectivos y mayor severidad de los episodios depresivos, para el grupo de carbamazepina a menores niveles de T4 mayor severidad de los episodios, para la combinación no hubo relación entre los índices de funcionamiento tiroideo y la severidad de la enfermedad. Los autores sugieren que estos cambios al ser reversibles por suplementación con levotiroxina se estudien para mejorar el curso de la enfermedad en caso de alteraciones tiroideas.





Bauer, Whybrow, y Winokur (1990) estudiaron una muestra de 30 pacientes con trastorno bipolar de ciclos rápidos de forma prospectiva para evaluar la presencia y severidad de hipofunción tiroidea. Siete (23%) se clasificaron con hipotiroidismo grado 1, ocho (27%) grado 2 y 3 (10%) grado 3. Esta prevalencia de hipotiroidismo grado 1 es significativamente mayor a la reportada en estudios de portadores de trastorno bipolar no diferenciados en base a estos criterios tratados a largo plazo con carbonato de litio, mientras que solo el 63% de los cicladores rápidos se encontraban en tratamiento con sales de litio o carbamazepine. La asociación entre el ciclado rápido e hipotiroidismo grado 1 no se puede atribuir al manejo con carbonato de litio o a la preponderancia de pacientes femeninos en este grupo. Esto sugiere que la presencia de hipotiroidismo grado 1 durante el curso del trastorno bipolar predispone a un curso de ciclos rápidos y que un déficit central relativo de hormonas tiroideas en los portadores de esta enfermedad predispone al ciclado rápido.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El TAB es una enfermedad mental de difícil manejo y causa de discapacidad, a pesar de los avances farmacológicos modernos el empleo de sales de litio continúa siendo el estándar de oro en su tratamiento. Dentro de los factores modificadores de la enfermedad más importantes se encuentra el funcionamiento tiroideo anormal que se asocia a un peor curso de la misma con presencia de ciclos rápidos, episodios mixtos y episodios de difícil control (Bonnin *et al.*, 2010).

El litio al ser un fármaco antitiroideo puede en algún momento comprometer la respuesta al tratamiento. No todos los pacientes desarrollarán hipotiroidismo en el mismo lapso de tiempo, sin embargo, algunos usuarios que desarrollen elevaciones de la TSH dentro del rango subclínico podrían presentar exacerbaciones afectivas a pesar de haberse obtenido previamente una respuesta satisfactoria (Stahl, 2013).

Niveles de TSH a pesar de ser considerados normales se asocian en estos pacientes a menor respuesta al tratamiento, un grupo de usuarios con perfiles tiroideos de normales (TSH < 5  $\mu$ IU/ml) no se encuentran en los parámetros idóneos (TSH < 3  $\mu$ IU/ml) para responder al tratamiento, (Sierra *et al.*, 2014).

Traducir estos hallazgos en indicaciones que permitan individualizar los requerimientos hormonales de estos pacientes para mejorar el curso de su padecimiento se podría traducir en internamientos más breves.



## JUSTIFICACIÓN

El TAB ocupa el sexto lugar en términos de discapacidad laboral con una prevalencia de por vida del 2%, en México portar este trastorno condiciona hasta 30 días de discapacidad laboral anual (Secretaría de Salud, 2009).

A pesar de los avances en su manejo su curso es crónico y recidivante, condicionando un alto costo en materia de salud pública. Nuevos blancos de investigación buscan mejorar el curso del trastorno interviniendo en factores que modulan la respuesta al tratamiento, principalmente la función tiroidea, la cual suele comprometerse por el empleo del litio, estándar de oro en el tratamiento del TAB (Sierra *et al.*, 2014).

Incluso variaciones normales que van de 3 a 5  $\mu\text{IU/ml}$  en el perfil tiroideo pueden condicionar cambios relevantes en la evolución del padecimiento por lo cual resulta de vital importancia reconsiderar que un rango de 0.4 a 5  $\mu\text{IU/ml}$  es óptimo para población general más no en portadores de TAB (Surks *et al.*, 2004).

Los requerimientos de estos pacientes deben de abordarse en las próximas guías para optimizar la respuesta al tratamiento en aquellos que tiene parámetros hormonales no idóneos para un manejo exitoso. En un escenario hospitalario podría implicar estancias más cortas, mayores tasas de remisión permitiendo la reinserción temprana laboral y social disminuyendo los gastos asociados (Benjet *et al.*, 2013).



## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Influye la función tiroidea de los pacientes con TAB hospitalizados en el HRAESM en la duración de su internamiento?

## **HIPÓTESIS**

Hi: Los pacientes con niveles de TSH mayores a 3  $\mu$ U/ml tendrán internamientos más prolongados.

Ho: Los pacientes con TSH mayor a 3  $\mu$ U/ml no presentarán diferencias en la duración de su internamiento.

Ha: Los pacientes con TSH mayor a 3  $\mu$ U/ml presentarán internamientos más prolongados si se encuentran en tratamiento con litio.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

1. Demostrar que niveles de TSH mayores a 3  $\mu$ U/ml se asocian a internamientos prolongados y que el uso de litio eleva los valores de TSH.



### Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y clínicas de la población estudiada.
2. Asociar los niveles de TSH de la población estudiada con la duración de su estancia intrahospitalaria.
3. Determinar que niveles de TSH mayores a 3  $\mu$ U/ml tienen un impacto negativo en la evolución de los usuarios prolongando su estancia.
4. Determinar que los pacientes manejados con litio tuvieron mayor incidencia de niveles de TSH mayores a 3  $\mu$ U/ml



## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Tipo de estudio**

Retrospectivo

### **Población**

Pacientes que cuentan con expediente en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental de Villahermosa, Tabasco.

### **Muestreo**

No probabilístico, por conveniencia.

### **Muestra**

Se incluyeron un total de 41 pacientes que cumplieron criterios.

### **Criterios de inclusión**

- 1) Expedientes de usuarios del Hospital Regional de Alta Especialidad de Salud Mental con diagnóstico de TAB según criterios del DSM V.
- 2) Registro de por lo menos un internamiento en la unidad debida a episodio maniaco (sin importar especificadores del episodio).
- 3) Perfil tiroideo anexo realizado durante dicho internamiento.
- 4) Valores de TSH superiores a 0.4  $\mu$ IU/ml.
- 5) Resto de los valores del perfil tiroideo dentro de los parámetros normales.



### **Criterios de exclusión**

- 1) Pacientes con antecedente de tiroidectomía o ablación tiroidea con yodo radioactivo por cualquier causa.
- 2) Pacientes con diagnóstico previo de hipotiroidismo o hipertiroidismo.
- 3) Episodio maniaco secundario a enfermedad médica.
- 4) Perfiles tiroideos con anomalías distintas a elevación de la TSH.
- 5) Pacientes recibiendo preparados hormonales (levotiroxina, liotironina)
- 6) Uso de fármacos antitiroideos distintos al litio.
- 7) Internamientos condicionados a episodios depresivos.
- 8) Pacientes con egreso determinado por motivos distintos a mejoría clínica (voluntario, abandono o determinado por instancias legales).



## Operacionalización de las variables

<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
<i>Nivel de TSH</i>	Independiente Cuantitativa Numérica	Continua	Cantidad hormona estimulante de tiroides circulante en suero del paciente estudiado.	Medición de péptido en cuestión por inmunoquimioluminiscencia de tercera generación, expresado en $\mu\text{UI/mL}$ con valor de referencia de 0.40 a 4.00 $\mu\text{UI/mL}$ .
<i>Días de estancia</i>	Dependiente Cuantitativa Numérica	Discreta	Duración que requirió el internamiento para que el paciente fuera capaz de continuar un seguimiento ambulatorio.	Cuantificación de los días transcurridos entre la fecha registrada de ingreso y la fecha de alta hospitalaria.
<i>Empleo de litio</i>	Intercurrente Cualitativa Categórica	Dicotómica (Sí – No)	Pacientes que fueron elegidos para ser manejados con el estabilizador del estado de ánimo de primera línea en episodios maníacos.	Corroboración durante la revisión de expediente clínico de la prescripción de carbonato de litio al ingreso del usuario y su mantenimiento de dicho fármaco durante su evolución intrahospitalaria.





<b>Variable</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>
<i>Litemia</i>	Intercurrente Cuantitativa Numérica	Continua	Medición en muestra de sangre del paciente tratado con litio de los niveles de dicho fármaco para valorar si se encuentra en rango terapéutico, debajo de este o en concentraciones tóxicas para normar la dosificación del fármaco.	Procesamiento de muestra de sangre del paciente en cuestión para cuantificación de litio en forma ionizada con técnica de espectrometría de absorción atómica en equipo de medición de electrolitos expresando resultado en mmol/L, con valores de referencia de 0.6 - 1.2 mmol/L.
<i>Edad</i>	Intercurrente Cuantitativa Numérica	Intervalo	Estatus cronológico del paciente al momento del internamiento valorado.	Registro de edad expresada en años cumplidos, siendo la diferencia de la fecha registrada en acta de nacimiento anexa al expediente y la fecha de ingreso del internamiento.
<i>Sexo</i>	Intercurrente Cualitativa Categórica	Dicotómica (Sí – No)	Género del paciente expresado en el expediente seleccionado.	Género asignado en concordancia con sexo biológico corroborado por acta de nacimiento y congruencia de dicha categorización en la historia clínica (antecedentes psicosexuales).



## **Instrumentos de medición**

*Perfil tiroideo - Manual de pruebas especiales HRAESM 2018*

### Fundamento

En el HRAESM en el departamento de laboratorio de análisis clínicos el Perfil Tiroideo completo está conformado por las siguientes pruebas o exámenes de laboratorio que representan la determinación de los niveles sanguíneos de:

- TSH Hormona Estimulante de la Tiroides.
- T4 Tiroxina.
- T3 Triyodotironina.
- T4L Tiroxina Libre.
- T3L Triyodotironina Libre

### Preparación

Se debe encender el equipo Inmulite una hora antes de empezar a procesar las muestras y se debe mantener una temperatura en el laboratorio entre 18 y 22 °C para el correcto funcionamiento del equipo.

Suero del paciente.

Reactivos atemperados.

### Procedimiento

1. Realizar las calibraciones de los sustratos en el equipo Inmulite.
2. Introducir el disco de reactivos.



3. Registrar y colocar las muestras una por una y verificar que se visualicen en la pantalla del ordenador.
4. Poner en marcha la corrida de muestras.
5. Leer los resultados.

Los resultados se reportan en microgramos/decilitro o miliunidades internacionales / decilitro, de acuerdo a la enzima en cuestión.

La prueba de medición de TSH se trata de una prueba de tercera generación por proporcionar resultados con precisión menor a 0.02  $\mu$ IU/ml.

*Valores normales del perfil tiroideo*

T3	87	- 178	ng/dl
T4	4.5	- 12.5	$\mu$ g/dL
TSH	0.4	- 4.00	$\mu$ IU/ml
T4LIBRE	0.89	- 1.76	ng/dl
T3LIBRE	1.50	- 4.10	pg/ml



*Equipo con que cuenta el Laboratorio del Hospital de Alta Especialidad en Salud Mental para la determinación de perfil tiroideo, Immulite de Siemens.*



### *Medición de electrolitos: litio*

En química analítica, la espectrometría de absorción atómica es una técnica para determinar la concentración de un elemento metálico determinado en una muestra, se basa en gran medida en la ley de Beer-Lambert. En resumen, los electrones de los átomos en el atomizador pueden ser promovidos a orbitales más altos por un instante mediante la absorción de una cantidad de energía (es decir, luz de una determinada longitud de onda). Esta cantidad de energía (o longitud de onda) se refiere específicamente a una transición de electrones en un elemento particular, y en general, cada longitud de onda corresponde a un solo elemento.

Como la cantidad de energía que se pone en la llama es conocida, y la cantidad restante en el otro lado (el detector) se puede medir y así obtener una señal que es proporcional a la concentración del elemento que se mide.

*Litemia – Manual de electrolitos séricos HRAESM 2018*

#### Fundamento

Este análisis se usa para averiguar cuál es su dosis correcta si recién está comenzando un tratamiento con litio y para asegurarse de que continúe recibiendo la cantidad correcta durante el tiempo que tome este medicamento.

#### Preparación

Equipo automatizado 9180 ROCHE

Suero



## Procedimiento

1. Checar que el equipo este calibrado siguiendo los pasos de la guía rápida.
2. Llegar al paso donde dice introducir muestra, abrir la tapa del equipo y colocar la cánula de aspiración del equipo dentro de la muestra.
3. Una vez aspirada la muestra, cerrar de nuevo la tapa del equipo.
4. El resultado aparece en un minuto en la pantalla y a la vez se imprime.

Los resultados se expresan en mmol/lt.

El rango terapéutico del litio es de 0.6 -1.2 mmol/L



*Equipo automatizado 9180 roche para leer electrolitos séricos, con el cual cuenta el hospital regional de alta especialidad en salud mental para la determinación de estos por técnica de espectrometría de absorción atómica.*

## **Análisis y estadística**

Se utilizó el software SPSS versión 20.0 para el procesamiento y digitalización de las pruebas estadísticas aplicadas a la muestra estudiada.



## RESULTADOS

### **Características sociodemográficas de la población.**

La muestra está constituida por un total de 41 expedientes evaluados bajo los criterios enlistados. El 58.5% fueron mujeres y 41.4% hombres, abarcando usuarios de 18 años de edad hasta un máximo de 58 años de edad, 24.4% menores de 25 años, 17.1% entre 26 y 35 años, 31.7% entre 36 y 45 años y 26.8% entre 46 y 58 años de edad.

### **Características clínicas de la población.**

Todos los usuarios incluidos son mayores de 18 años, con diagnóstico de TAB tipo 1 según criterios del DSM-V evaluándose el registro de un internamiento por episodio maniaco con o sin síntomas psicóticos durante el cual se haya realizado un perfil tiroideo a su ingreso el cual solamente podía presentar anormalidades en la TSH, sin ser de relevancia el tratamiento psiquiátrico pero no recibían ningún medicamento tiroideo, el año del internamiento no se tomó en cuenta siempre y cuando el perfil tiroideo se hubiera realizado con el equipo y la técnica descrita en la sección de instrumentos. De los 41 sujetos estudiados 56.1% tuvieron internamientos de menos de 20 días de duración, 29.3% estuvieron hospitalizados de 21 a 40 días, 12.2% de 41 a 60 días y el 2.4% más días.

El 53.7% de los pacientes fueron manejados con carbonato de litio y solamente al 29.3% de estos se les realizó una litemia durante su estancia.

Se dividió a la población en dos grupos según el nivel de TSH en los resultados de perfil tiroideo, grupo de mejor respuesta con un el nivel mínimo registrado de un



paciente de 0.45 hasta 2.99  $\mu\text{IU/ml}$  y grupo de mala respuesta con niveles de 3.00 al máximo registrado en la población de 8.40  $\mu\text{IU/ml}$ . 56.1% de los usuarios conformaron al grupo de mejor respuesta.

Tabla 1. Características sociodemográficas

Variable	f	%
<b>Sexo</b>		
Mujer	24	58.5
Hombre	17	41.5
<b>Edad</b>		
< 25 años	10	24.4
26-35 años	7	17.1
36-45 años	13	31.7
46-58 años	11	26.8
<b>Días de Estancia</b>		
< 20 días	23	56.1
21-40 días	12	29.3
41-60 días	5	12.2
+ 61 días	1	2.4
<b>Empleo de Litio</b>		
Sí	22	53.7
No	19	46.3
<b>Resultado Litemia</b>		
Sí	12	29.3
No	29	68.7
<b>Valores TSH</b>		
0.45 – 2.99	23	56.1
3.00 – 8.40	18	43.9

Nota: f = Frecuencia, % = Porcentaje; n = 41



Tabla 2. Estadísticas descriptivas de las variables numéricas

Variable	<i>M</i>	<i>DE</i>	<i>Mdn</i>	Valor Mínimo	Valor Máximo
<b>Edad</b>	36.83	11.54	38.00	19	58
<b>Días de Estancia</b>	26.20	19.07	20.00	8	122
<b>Litemia</b>	0.60	0.17	0.60	0.34	0.83
<b>TSH</b>	3.09	1.98	2.42	0.45	8.40
<b>T Captación</b>	13.86	15.40	0.00	0.00	42.00
<b>T4 Libre</b>	1.10	0.15	1.07	0.91	1.62
<b>T4 Total</b>	7.09	2.04	6.70	4.61	11.00
<b>T3 Total</b>	104.38	28.15	2.70	1.24	161.00
<b>T3 Libre</b>	2.64	0.67	2.70	1.57	4.06

Nota: *M* = Media, *DE* = Desviación Estándar, *Mdn*: Mediana; *n* = 41

En la tabla 2 se observan las características de las variables numéricas, la edad con una *M*=36.83 y una *DE*:11.54, para los días de estancia una *M*:26.20 con una *DE*:19.07, de los usuarios a los que se les realizó litemia la *M*:0.60 con una *DE*:0.17, la TSH con una *M*:3.09 y una *DE*:1.98. De los usuarios a los que se les realizó litemia el valor mínimo fue de 0.34 y el máximo de 0.83 por lo que no todos los usuarios se encontraban en niveles terapéuticos.

La T captación no fue reportada en todos los perfiles tiroideos de los usuarios estudiados lo que se reporta como un valor mínimo de 0.00 por interpretación del software de análisis estadístico y no por un resultado real de 0.00.

En la Tabla número 3 se presenta los resultados de la prueba de Chi Cuadrada donde se asocian los niveles de TSH con la duración de los días de estancia hospitalaria de la población estudiada, la prueba revela una asociación significativa con un valor de  $\chi^2 = 18.98$ ,  $p = .000$ ; lo que significa que los usuarios que durante el tamizaje en las pruebas tiroideas presentan TSH superiores a 3  $\mu\text{IU/ml}$  tienen internamientos prolongados.





Tabla 3. Asociación de los valores de TSH con los días de estancia hospitalaria.

Días de Estancia	TSH				$X^2$	$p$
	Mejor respuesta		Mala respuesta			
	$f$	%	$f$	%		
8-20 días	19	46.3	4	9.8	18.98	.000
21-40 días	1	2.4	11	26.8		
41-60 días	2	4.9	3	7.3		
61-122 días	1	2.4	-	-		

Nota:  $f$  = Frecuencia, % = Porcentaje,  $X^2$  = chi cuadrada,  $p$ =significancia;  $n = 41$

Para confirmar esta asociación se procedió a realizar la prueba de Correlación producto momento de Pearson de las mismas variables, pero en su forma numérica obteniendo una relación positiva significativa entre los valores de TSH con los días de estancia hospitalaria en los sujetos en los que se empleó carbonato de litio, obteniendo un valor de  $r = .528$ ;  $p = 0.011$ . Lo que indica que a mayores valores séricos de TSH más días de estancia hospitalaria.

En la Tabla 4 se observa la asociación entre el empleo de carbonato de litio como tratamiento y los niveles séricos de TSH, los que emplean el fármaco con mayor frecuencia presentan cifras superiores a  $3 \mu\text{IU/ml}$  es decir los asociados a respuesta deficiente. La prueba revela una asociación significativa con un valor de  $X^2 = 4.44$ ,  $p = 0.036$

Tabla 4. Asociación de los valores de TSH con el empleo de Litio

Empleo de Litio	TSH				$X^2$	$p$
	Mejor Respuesta		Mala respuesta			
	$f$	%	$f$	%		
No	14	34.1	5	12.2	4.44	0.036
Sí	9	22.0	13	31.7		

Nota:  $f$  = Frecuencia, % = Porcentaje,  $X^2$  = chi cuadrada,  $p$ =significancia;  $n = 41$



## DISCUSIÓN

Los datos obtenidos demuestran una asociación entre los niveles de TSH y la duración de la hospitalización de los usuarios portadores de TAB en episodio maniaco atendidos en el HRAESM. Los usuarios que presentan una  $TSH > 3 \mu\text{IU/ml}$  al momento de su ingreso permanecen por un tiempo significativamente mayor respecto al grupo con valores normales, esto comprueba la hipótesis de investigación.

Esto se asemeja a los hallazgos de Cole et al. (2002) y Sierra *et al.*, (2014) quienes asociaron niveles de TSH por encima de  $3 \mu\text{IU/ml}$  ( $5 \mu\text{IU/ml}$  se considera normal de manera rutinaria) con una remisión de un episodio depresivo hasta 4 meses después. Nuestro estudio coincidió con el mismo punto de corte con la diferencia de que estudiamos su influencia en el tiempo de recuperación de un episodio maniaco hasta lograr prescindir de los cuidados institucionales.

Todos los usuarios seleccionados contaban con niveles normales de T3 y T4 que se conoce que valores fuera de rango influyen directamente en el curso clínico de los trastornos del afecto, sin embargo, en el TAB se encuentran alterados con mayor frecuencia respecto a la población general procesos indispensables para la captación y aprovechamiento a nivel celular como una tendencia a presentar deficiencias en la desiodinación enzimática de la T4 y su paso a través de la barrera hematoencefálica.

El TAB es una enfermedad multifactorial y poligénica con patrones de herencia complejos por lo que observamos que ciertos rasgos hereditarios se encuentran con mayor frecuencia en usuarios con TAB. Prange *et al.* (1990) reportan una incidencia incrementada de distintos tipos de autoanticuerpos antitiroideos en familias donde



coexisten casos de TAB, estos autoanticuerpos son una causa frecuente de elevación de la TSH que puede progresar a formas de hipotiroidismo clínico.

Los pacientes tratados con carbonato de litio son más proclives a registrar valores de TSH por encima de 3  $\mu$ IU/ml. El litio es un potente inhibidor de múltiples procesos necesarios para la función tiroidea y también interfiere con algunos procesos periféricos, inhibiendo la conversión de T4 a T3. La importancia de la autoinmunidad tiroidea como rasgo de herencia asociado al TAB en aquellos portadores de autoanticuerpos antitiroideos es la precipitación de hipotiroidismo franco al iniciar el tratamiento con litio dado que puede exacerbar la autoinmunidad y precipitar la fase de tiroiditis.

Se comprobó que los usuarios que recibieron litio con TSH elevada experimentaron internamientos más prolongados que aquellos usuarios de litio con TSH normal de la misma forma que los usuarios cuyo tratamiento no incluía a este fármaco por lo que la hipótesis alternativa se rechaza. El hecho de que una cifra elevada de la TSH se asocie a una estancia prolongada de los usuarios hospitalizados por un episodio maniaco independientemente del fármaco empleado nos sugiere que para revertir el retardo en la respuesta de los usuarios con TSH elevada hay que disminuir el nivel de la misma.

Este es el primer estudio en pobladores del sureste mexicano con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar que demuestra que una disfunción tiroidea mínima acorde a la interpretación actual de las pruebas de laboratorio experimentan un incremento significativo de los días que necesitan atención intrahospitalaria durante un episodio maniaco.



Una limitación del estudio al analizar el efecto del empleo de carbonato de litio, es que a la mayoría de los pacientes usuarios de litio no se les realizó litemia y de las litemias reportadas el valor mínimo fue 0.34 mmol/L por lo que desconocemos, cuantos casos de mala respuesta pudieron ser consecuencia de la incorrecta dosificación del litio.

Otra limitante fue la cantidad limitada de pacientes TAB con perfil tiroideo a su ingreso. La muestra fue pequeña para realizar un análisis a intervalos de los niveles de TSH y el patrón con el que provoca el incremento de los días de estancia.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## CONCLUSIONES

Los pacientes con diagnóstico de trastorno afectivo bipolar que tienen un nivel de TSH mayor a 3  $\mu$ IU/ml permaneces hospitalizados por periodos más prolongados durante la atención de un episodio maniaco.

El carbonato de litio es uno de los medicamentos más utilizados e incrementa el riesgo de provocar una elevación de la TSH por encima de ese nivel. La mayoría de los pacientes tratados con carbonato de litio no llevan el seguimiento de función tiroidea ni se les realizan las litemias necesarias para beneficiarse de su uso y evitar complicaciones.

Al parecer los usuarios en los que se presenta esta situación no van a mejorar si se cambia el tratamiento, si no que revertir este inconveniente requiere de la disminución de los niveles de TSH hasta una cifra menor a la mencionada. Pero dichos niveles no coinciden con los considerados normales por las guías actuales por lo que es difícil aplicar tal medida.

Es imperativo continuar replicando los hallazgos en poblaciones a gran escala con la finalidad de aplicar los conocimientos actuales de la función tiroidea como intervenciones específicas en beneficio de los pacientes que viven con trastorno afectivo bipolar.



## REFERENCIAS

- APA. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Washington, D.C.: Springer-Verlag.
- Bauer, M., Silverman, D. H. S., Schlagenaus, F., London, E. D., Geist, C. L., van Herle, K., ... Whybrow, P. C. (2009). Brain Glucose Metabolism in Hypothyroidism: A Positron Emission Tomography Study before and after Thyroid Hormone Replacement Therapy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(8), 2922-2929. doi:10.1210/jc.2008-2235
- Bauer, M., Whybrow, P. C., y Winokur, A. (1990). Rapid Cycling Bipolar Affective Disorder: I. Association With Grade I Hypothyroidism. *Archives of General Psychiatry*, 47(5), 427-432. doi:10.1001/archpsyc.1990.01810170027005
- Benjet, C., Casanova, L., Borges, G., y Medina-Mora, M. E. (2013). Impacto de los trastornos psiquiátricos comunes y las condiciones crónicas físicas en el individuo y la sociedad. *Salud Pública de México*, 55(3), 248-256. doi:10.21149/spm.v55i3.7207
- Bocchetta, A., y Loviselli, A. (2006). Lithium treatment and thyroid abnormalities. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*, 2(23). doi:10.1186/1745-0179-2-23
- Bonnin, C. M., Martínez-Aran, A., Sánchez-Moreno, J., Torrent, C., Franco, C., Pacchiarotti, I., y Vieta, E. (2010). Trastorno bipolar, funciones cognitivas y eje hipotalámico-pituitario-tiroideo. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 38(4), 223-228. Recuperado de <https://www.actaspsiquiatria.es/repositorio/11/64/ESP/11-64-ESP-223-228-581690.pdf>



- Chakrabarti, S. (2011). Thyroid Functions and Bipolar Affective Disorder. *Journal of Thyroid Research*, 2011, 13. doi:10.4061/2011/306367
- Cole, D. P., Thase, M. E., Mallinger, A. G., Soares, J. C., Luther, J. F., Kupfer, D. J., y Frank, E. (2002). Slower Treatment Response in Bipolar Depression Predicted by Lower Pretreatment Thyroid Function. *American Journal of Psychiatry*, 159(1), 116-121. doi:10.1176/appi.ajp.159.1.116
- Frye, M. A., Denicoff, K. D., Bryan, A. L., Smith-Jackson, E. E., Ali, S. O., Luckenbaugh, D., ... Post, R. M. (1999). Association Between Lower Serum Free T4 and Greater Mood Instability and Depression in Lithium-Maintained Bipolar Patients. *American Journal of Psychiatry*, 156(12), 1909-1914. doi:10.1176/ajp.156.12.1909
- García-Sáez, J., Carvajal-Martínez, F., González-Fernández, P., y Navarro-Despaigne, D. (2005). Hipotiroidismo subclínico: Actualización. *Revista Cubana de Endocrinología*, 16(3), 0-0. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532005000300006&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532005000300006&nrm=iso)
- Johnston, A. M., y Eagles, J. M. (1999). Lithium-associated clinical hypothyroidism: Prevalence and risk factors. *British Journal of Psychiatry*, 175(4), 336-339. doi:10.1192/bjp.175.4.336
- Medina-Mora, M. E., Borges, G., Lara-Muñoz, C., Benjet, C., Blanco-Jaimes, J., Fleiz-Bautista, C., ... Casanova-Rodas, L. (2003). Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: Resultados de la Encuesta Nacional de



- Epidemiología Psiquiátrica en México. *Salud mental*, 26(4), 1-16. Recuperado de [http://www.revistasaludmental.com/index.php/salud\\_mental/article/view/956](http://www.revistasaludmental.com/index.php/salud_mental/article/view/956)
- Ortiz-Pérez, L., y de la Espriella, M. (2004). Hormonas tiroideas y trastornos afectivos. *Revista colombiana de psiquiatría*, 33(1), 98-107. Recuperado de <https://www.redalyc.org/html/806/80633107/>
- Prange, A. J., Haggerty, J. J., Browne, J. L., y Rice, J. D. (1990). *Marginal Hypothyroidism in Mental Illness: Preliminary Assessments of Prevalence and Significance*. Documento presentado en la Neuropsychopharmacology, Berlin, Heidelberg.
- Rodríguez-González, J. C. (2004). Pruebas hormonales e inmunológicas para la evaluación de la función tiroidea. *Revista Cubana de Endocrinología*, 15(1), 0-0. Recuperado de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-29532004000100006&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000100006&nrm=iso)
- Secretaría de Salud. (2009). *Guía de Práctica Clínica, Diagnóstico y Tratamiento del Trastorno Bipolar*. México: CENETEC.
- Sierra, P., Cámara, R., Tobella, H., y Livianos, L. (2014). ¿Cuál es la relevancia real y el manejo de las principales alteraciones tiroideas en los pacientes bipolares? *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 7(2), 88-95. doi:10.1016/j.rpsm.2013.07.005
- Stahl, S. M. (2013). *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (4th ed.). Cambridge, England: Cambridge University Press.





Surks, M. I., Ortiz, E., Daniels, G. H., Sawin, C. T., Col, N. F., Cobin, R. H., ...

Weissman, N. J. (2004). Subclinical thyroid disease: Scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*, 291(2), 228-238.

doi:10.1001/jama.291.2.228

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.