

Psychiatric Times

Hormonas tiroideas como terapia para los trastornos del estado de ánimo: certezas e interrogantes

por James Phelps, MD

El uso de las hormonas tiroideas como herramienta para el manejo de los trastornos del estado de ánimo tiene una trayectoria de larga data. Las investigaciones formales se remontan, por lo menos, al año 1958.¹ Desde entonces, muchos estudios han demostrado el valor de estas hormonas como potenciadores del tratamiento del trastorno depresivo mayor.

Uno de los más recientes y conocidos es el Estudio Secuenciado de Alternativas de Tratamiento para Aliviar la Depresión (STAR-D, por sus siglas en inglés), en particular el segmento que compara litio con triyodotironina (T3) como drogas adyuvantes para los pacientes cuyo cuadro no mejoró significativamente con dos antidepresivos anteriores.²

T3 registró la misma eficacia como potenciador que el litio, pero fue mejor tolerada. Hubo más participantes que abandonaron el tratamiento debido a efectos adversos en el grupo con litio (23,2% contra el 9,6% observado en el grupo con T3). (Desde luego, es poco lo que puede lograrse en materia de tolerabilidad si se empieza con una dosis de litio de 450 mg y una semana más tarde se la duplica a 900 mg). Por su parte, T3 comenzó a administrarse

a una dosis de 25 µg durante la primera semana, y luego se incrementó a 50 µg. Ni el nivel de hormonas tiroideas ni los valores de litio de los pacientes antes del tratamiento se utilizaron como guía para la dosificación.

¿Qué indica esto?

1. Esta es una confirmación más de que las hormonas tiroideas tienen valor como potenciadores.
2. Muchos pacientes habrán de abandonar el tratamiento si se les indica una dosis inicial de litio de 450 mg.
3. El litio tiene también cierto valor como agente potenciador, siempre y cuando se lo maneje de tal forma que los pacientes no deban suspenderlo.

Lo que no aún no sabemos es por qué T3 es una mejor opción como potenciador que la levotiroxina (T4). Tal decisión se remonta a 1990, cuando un ensayo paralelo sobre depresión unipolar reveló que la primera era considerablemente más eficaz que la segunda como potenciador de un antidepresivo tricíclico.³ Más tarde, otros ensayos con agentes potenciadores, focalizados mayormente en T3, lograron establecer con bastante solidez el rol de esta hormona como potenciador de la terapia de la depresión unipolar. El estudio STAR-D hace

que nuestros conocimientos sobre la T3 estén dotados de certeza.⁴

Por el contrario, el uso de la T4 como tratamiento para los trastornos del estado de ánimo está plagado de incertezas: hay disponible algo de evidencia de sus beneficios, pero aún no hay nada confirmado ni aclarado. Esta hormona ha sido estudiada sobre todo en el tratamiento de la depresión bipolar, en particular en dosis suprafisiológicas,⁵ y en un solo ensayo randomizado.⁶ Este estudio, sin duda heroico (tardó años en ser armado y en completarse), era tan pequeño que arrojó, entre los pacientes del grupo con placebo, algunas diferencias de género extrañas que obstaculizaron la interpretación.⁷

Un estudio más pequeño y poco conocido, realizado hace varios años, (y que en cierta forma auguró el ensayo STAR-D) comparó el uso de litio con la hormona T4 como agente potenciador en pacientes con trastorno depresivo mayor que no respondían a los tratamientos.⁸ En este caso todos los pacientes recibieron ambos agentes, pero en diferente orden. Los pacientes que recibieron T4 previo al litio, registraron una mejoría mucho mayor y más rápida que aquellos que recibieron la medicación en el orden inverso.

Asimismo, y en comparación con el estudio STAR-D, la dosis inicial de litio fue de 384 mg (en su presentación como sulfato de litio), y no se incrementó sino hasta dos semanas después, al doble de ese valor.⁸ De un total de 22 pa-

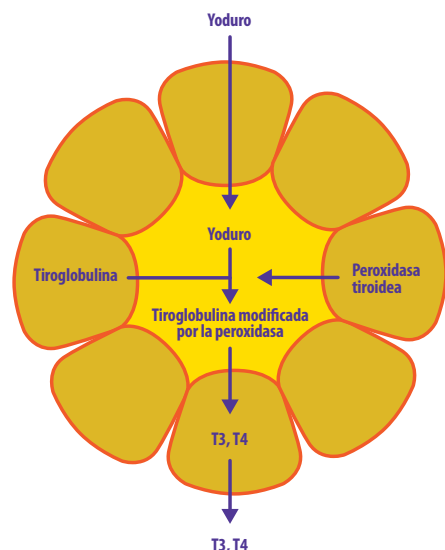
cientes, ninguno debió suspender el tratamiento debido a efectos adversos: esto sugiere que los pacientes o su relación con el tratamiento eran bastante diferentes de lo observado en ensayo STAR-D, o bien que una dosis inicial más baja se tolera mejor.

Interrogantes pendientes

Resumiendo este breve recorrido histórico, si suponemos que T4 desempeña alguna función en los trastornos del estado de ánimo, tendríamos que responder varios interrogantes:

1. ¿Es esta hormona, en cualquier dosis, verdaderamente eficaz como tratamiento de los trastornos del estado de ánimo? (si bien esto es probable, sigue siendo incierto).

2. ¿Cuáles son los riesgos de administrar T4 a dosis suprafisiológicas? (Un revisor considera que son muy bajos, en particular si se los compara con otros tratamientos habituales del trastorno bipolar; si bien no son de conocimiento masivo, estas revisiones son muy exhaustivas.^{9,10}). ¿Qué ocurre con los riesgos a niveles fisiológicos, es decir, cuando los valores de tirotrófina están en el rango «normal»? ¿Hay alguna diferencia en materia de riesgos entre T4 y T3?



Estructura tisular de la glándula tiroidea y síntesis hormonal

3. Si T3 es útil para el tratamiento de la depresión unipolar (una de nuestras certezas), y T4 podría ser útil en el trastorno bipolar y el ciclado rápido,⁵ en qué punto del espectro del

trastorno debería pasarse de una estrategia a otra? O según lo explorado por algunos intrépidos de la investigación,¹¹ ¿debería utilizarse T3 incluso en los trastornos bipolares?

Un subconjunto de pacientes del ensayo randomizado de T4 a dosis suprafisiológicas fue sometido a una evaluación de su metabolismo de glucosa cerebral antes y después del tratamiento.⁶ Confirmando trabajos anteriores, los investigadores hallaron una fuerte correlación entre la mejoría del ánimo y los cambios metabólicos en la región anterior del sistema límbico.¹² Esto subraya aún más la condición de T4 como un interrogante que amerita una mayor exploración.

El Dr. Phelps es Director del Programa de trastornos del estado de ánimo del Centro de Salud Mental Samaritan Mental Health, Corvallis, Oregon. Es asimismo editor de la sección de trastornos bipolares de la revista Psychiatric Times. Manifiesta que no tiene conflictos de interés con respecto a la temática de este artículo.

Referencias

1. Flach FF, Celian CI, Rawson RW. Treatment of psychiatric disorders with triiodothyronine. *Am J Psychiatry*. 1958;114:841-842.
2. Nierenberg AA, Fava M, Trivedi MH, et al. A comparison of lithium and T(3) augmentation following two failed medication treatments for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry*. 2006;163:1519-1530.
3. Joffe RT, Singer W. A comparison of triiodothyronine and thyroxine in the potentiation of tricyclic antidepressants. *Psychiatry Res*. 1990;32:241-251.
4. There are known knowns. Wikipedia. https://en.wikipedia.org/wiki/There_are_known_knowns. Último acceso el 14 de octubre de 2015.
5. Bauer M, Adli M, Bschor T, et al. Clinical applications of levothyroxine in refractory mood disorders. *Clin Appl Bipolar Disord*. 2003;2:49-56.
6. Stamm TJ, Lewitzka U, Sauer C, et al. Supraphysiologic doses of levothyroxine as adjunctive therapy in bipolar depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2014;75:162-168.
7. Phelps J. High-dose thyroid hormone as a mood stabilizer in bipolar disorder. *PsychEducation.org*. Noviembre de 2014. <http://psycheducation.org/treatment/thyroid-and-bipolar-disorder/high-dose-thyroid-hormone-as-a-mood-stabilizer-in-bipolar-disorder>. Último acceso el 14 de octubre de 2015.
8. Spooov J, Lahdelma L. Should thyroid augmentation precede lithium augmentation—a pilot study. *J Affect Disord*. 1998;49:235-239.
9. Kelly T. An examination of myth: a favorable cardiovascular risk-benefit analysis of high-dose thyroid for affective disorders. *J Affect Disord*. 2015;177:49-58.
10. Kelly T. A favorable risk-benefit analysis of high-dose thyroid for treatment of bipolar disorders with regard to osteoporosis. *J Affect Disord*. 2014;166:353-358.
11. Kelly T, Lieberman DZ. The use of triiodothyronine as an augmentation agent in treatment-resistant bipolar II and bipolar disorder NOS. *J Affect Disord*. 2009;116:222-226.
12. Bauer M, Berman S, Stamm T, et al. Levothyroxine effects on depressive symptoms and limbic glucose metabolism in bipolar disorder: a randomized, placebo-controlled positron emission tomography study [publicado online antes de su impresión. 20 de enero de 2015]. *Mol Psychiatry*. doi: 10.1038/mp.2014.186.

