

Depresión psicótica secundaria a hipertiroidismo y desenlace letal por tormenta tirotóxica: a propósito de un caso

Orihuela-Carpio, Fiorella Stephani; Magno-Muro, Priscilla; Cruzado, Lizardo

Depresión psicótica secundaria a hipertiroidismo y desenlace letal por tormenta tirotóxica: a propósito de un caso

Revista de Neuro-Psiquiatría, vol. 85, núm. 2, 2022

Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372071694009>

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v85i2.4232>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

Depresión psicótica secundaria a hipertiroidismo y desenlace letal por tormenta tirotóxica: a propósito de un caso


Psychotic depression secondary to hyperthyroidism and lethal outcome by thyrotoxic storm: case report

Fiorella Stephani Orihuela-Carpio ^{a *}
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú
Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado -
Hideyo Noguchi", Perú

DOI: <https://doi.org/10.20453/rnp.v85i2.4232>
Redalyc: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=372071694009>

Priscilla Magno-Muro ^{aa}
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú
Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado -
Hideyo Noguchi", Perú

Lizardo Cruzado ^b
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú
Instituto Nacional de Salud Mental "Honorio Delgado -
Hideyo Noguchi", Perú
lizardo.cruzado.d@upch.pe

 <https://orcid.org/0000-0001-8225-2065>

Recepción: 22 Noviembre 2021
Aprobación: 21 Marzo 2022

RESUMEN:

El rol de exceso y déficit de hormona tiroidea en la patogenia de trastornos del ánimo se ha registrado desde hace casi dos siglos. Las patologías tiroideas, las más numerosas dentro de las enfermedades endocrinas, se asocian causalmente a patología psiquiátrica en un importante porcentaje de casos. Específicamente, el hipertiroidismo produce múltiples manifestaciones psicopatológicas de tipo ansioso y depresivo, episodios de manía e, infrecuentemente, psicosis. Aunque el influjo del eje tiroideo sobre las vías neurales de noradrenalina, dopamina, y serotonina juega un rol neurobiológico fundamental en estos fenómenos, existen todavía múltiples mecanismos subyacentes por dilucidar. Dada la necesidad de un diagnóstico diferencial amplio y abarcador entre patologías psiquiátricas primarias y secundarias, reportamos el caso de una paciente de 52 años con depresión psicótica, en la que el diagnóstico tardío de hipertiroidismo acarreó consecuencias penosas y letales. La valoración clínica y laboratorial de la función tiroidea, debe ser parte de la evaluación psiquiátrica de cualquier persona con trastornos afectivos y ansiosos.

PALABRAS CLAVE: Trastornos psicóticos afectivos, Enfermedad de Graves, crisis tiroidea.

NOTAS DE AUTOR

a Médica residente de psiquiatría

aa Médica residente de psiquiatría

b Médico psiquiatra

Correspondencia: Lizardo Cruzado Jr. Eloy Espinoza 709. San Martín de Porres. Lima. Correo electrónico: lizardo.cruzado.d@upch.pe

DECLARACIÓN DE INTERESES

* Ninguno

ABSTRACT:

The role of excess and deficit of thyroid hormone in the pathogenesis of mood disorders has been recorded for almost two centuries. Thyroid pathologies, the most numerous among endocrine diseases, are causally associated with psychiatric pathology in a significant percentage of cases. Specifically, hyperthyroidism produces multiple psychopathological manifestations of anxious and depressive type, manic episodes and, infrequently, psychosis. Although the influence of the thyroid axis on the neural pathways of norepinephrine, dopamine, and serotonin plays a fundamental neurobiological role in these phenomena, there are still multiple underlying mechanisms to be elucidated. Given the need for a broad and comprehensive differential diagnosis between primary and secondary psychiatric pathologies, we report the case of a 52-year-old patient with psychotic depression in whom the late diagnosis of hyperthyroidism had painful and lethal consequences. Clinical and laboratory-based evaluations of thyroid function should be part of the psychiatric evaluation of any person with affective and anxiety disorders.

KEYWORDS: Affective disorders, psychotic, Graves disease, thyroid crisis.

INTRODUCCIÓN

Las hormonas tiroideas juegan un rol fundamental en el desarrollo y la función cerebral (1). La mayoría de adultos con disfunción tiroidea pueden presentar síntomas neuropsiquiátricos de diferente índole al margen de la etiología del problema tiroideo: desde síntomas aislados e inespecíficos hasta síndromes bien delimitados, sobre todo vinculados con el estado de ánimo, las funciones cognitivas y la actividad psicomotriz (2). La relación entre anomalías psíquicas y tirotoxicosis fue descrita ya por C.H. Parry hace dos siglos, y luego por von Basedow y Graves en el siglo XIX (3). En líneas generales, en el individuo adulto los síntomas del hipotiroidismo -incluso hipotiroidismo subclínico- (4) son muy similares a los de la depresión aunque se han descritos síntomas psicóticos en el cuadro denominado “psicosis mixedematosa” (5); mientras que en el hipertiroidismo pueden presentarse síntomas de ansiedad -la confusión diagnóstica más frecuente de la tirotoxicosis es con los trastornos de ansiedad-, además de irritabilidad, incapacidad para concentrarse, perturbaciones del sueño, labilidad emocional, manía -pero también depresión- y raramente psicosis (1). En sentido inverso, es igualmente importante el papel de la función tiroidea en las patologías psiquiátricas primarias pues la prevalencia de disfunción de esta glándula en pacientes psiquiátricos supera el 20%, especialmente en aquellos con trastornos del espectro esquizofrénico, trastornos afectivos unipolares y bipolares y trastornos de ansiedad (4). La prevalencia de anomalías tiroideas clínicas y subclínicas en la población general es alrededor de 5% (6).

Se ha descrito el frecuente subdiagnóstico de las alteraciones tiroideas como causa subyacente de los síntomas y síndromes neuropsiquiátricos mencionados, los que sin embargo muchas veces son las primeras manifestaciones del desequilibrio hormonal (1). Esto conlleva un retardo del tratamiento adecuado y el eventual desarrollo de complicaciones ominosas. La detección oportuna de trastornos psiquiátricos secundarios debe ser una preocupación cardinal para el psiquiatra y a esa consideración apunta este reporte de caso, en el que la sospecha y detección tardía del hipertiroidismo de nuestra paciente impidió el manejo tempestivo y que pudo evitar el desenlace fatal.

Caso clínico

Mujer de 52 años, empleada bancaria, con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 hace un año y sin tratamiento. Tiene un hermano mayor con diagnóstico de esquizofrenia. A los 34 años de edad sufrió un episodio de aparente psicosis aguda tras un evento estresante. Fugó de su hogar por dos semanas y volvió afirmando ser “la ramera de la biblia”, se mostraba llorosa, triste, hiporéxica, pero dichos síntomas se resolvieron espontáneamente en un mes, sin tratamiento.

Hace año y medio presentó aumento de apetito junto con polidipsia, experimentaba sensación de calor por lo que masticaba cubos de hielo, se le evidenció progresivamente exoftalmos y aumento de volumen en

la parte anterior del cuello. A la par fue perdiendo peso corporal, se quejaba de fatigabilidad e insomnio, sudoración excesiva, caída del cabello, diarrea e hinchazón de miembros inferiores. Hace seis meses, tras una discusión familiar por una deuda en que la hermana la amenazó con expulsarla de la habitación que ocupaba, empezó a mostrarse preocupada: “si me denuncia mi hermana, no me reconocerán en el DNI (documento nacional de identidad) por lo delgada que estoy”, “me botarán de mi cuarto”. Empezó a lucir triste todo el día, permanecía callada y preocupada por la deuda. Presentaba también anhedonia y astenia, paulatinamente se fue aislando y llegó a pesar menos de 40 kilos.

Un mes antes de su ingreso fue atendida por primera vez en un hospital general por “decaimiento y edema de miembros inferiores”. Sus exámenes de sangre y orina, aparte de arrojar anemia (Hb 11,1 g/dL), no fueron contributivos. Fue referida a atención psiquiátrica pues además lucía inquieta y oposicionista, deambulaba de un lado a otro, lloraba a gritos, arrojaba los alimentos y usaba pañal por conductas de gatismo. Se le diagnosticó depresión psicótica y se le prescribió sertralina 50 mg/d, risperidona 1mg/d y clonazepam 0,5 mg/d. En los días posteriores siguió conductualmente desorganizada, daba pasos en el mismo lugar, al parecer tenía alucinaciones visuales. Luego de una semana fue atendida en otro policlínico y sus hallazgos de hormonas tiroideas fueron (18 de marzo): T4: 24,9 ng/dL (VN: 5,1 – 14,1), T3: 6,4 ng/dL (VN: 0,8-2,0), TSH: 0,05 mUI (VN: 0,27-4,2). Además, glucemia 70 mg/dL y Hb glicosilada 5,89%. Se le diagnosticó hipertiroidismo y fue derivada nuevamente a hospital general, donde se le prescribió tiamazol 40 mg/d y propranolol 80 mg/d, pero el tratamiento fue irregular.

Luego de un mes no se registraron cambios significativos: la paciente lloraba, golpeaba la pared, refería que cuando fuese a votar -se acercaban las elecciones generales en el país- “no la iban a reconocer por su foto del DNI”. En el examen físico se la halló muy adelgazada, enmudecida, hipoactiva, sudorosa, con la piel hipertérmica, no hacía contacto visual, aparentaba edad mayor a la cronológica, PA: 110/60 mm Hg, T: 37,7 °C, FC: 98 x', Sat O2: 98%, glucemia: 142 gr/dl, se le indicó haloperidol 2 mg/d en gotas y mirtazapina 15 mg/d.

A los pocos días acudió nuevamente a emergencia psiquiátrica por conducta agitada a pesar de cumplir el tratamiento prescrito, había intentado lanzarse por las escaleras y fugarse de casa: en el examen se mantenía enmudecida. Le indicaron haloperidol 5 mg IM stat y fue derivada a hospital general por contar con orden de hospitalización por descompensación tiroidea.

Al día siguiente fue llevada al hospital general, presentaba alteración del sensorio y tendencia al sueño, diaforesis, diarrea, edema en miembros inferiores, labilidad emocional y presencia de ideas delusivas y alucinaciones. Al examen físico se encontró PA 130/60 mm Hg, FC 125 x', FR 36 x', T° 37,7 °C, exoftalmos, piel lisa, caliente, llenado capilar < 2 seg, palidez +/+++, ictericia +/+++, edema ++/+++, bocio 2+/3+ (aproximadamente 60 g. de peso), soplo +, ritmo cardiaco rítmico, dolor abdominal difuso, letargia extrema, hiperreflexia, Babinski derecho positivo, Chaddock izquierdo, reflejo de succión y glabellar presente, impresionaba rigidez de nuca, Glasgow 10/15 (AO 4, RV 1, RM 5).

Exámenes auxiliares de ingreso (19 de abril): T4 > 50 ng/dL, TSH 0,0001 mUI/ml, Hb 11,8 g/dL, hematocrito 35%, leucocitos 3600 /uL, abastones 0%, segmentados 78%, eosinófilos 3%, linfocitos 18%, plaquetas 160 000 /uL, glucosa 68 mg/dL, creatinina 0,2 mg/dL, urea 37 mg/dL, sodio 143 mEq/l, potasio 3,17 mEq/l, cloro 94 mEq/l, magnesio 11,24 mg/dl, calcio 3,5 mg/dl, TGO 58 U/L, TGP 31 U/L, proteínas totales 6,4 g/dl, albúmina 3,1 g/dL, gases arteriales: acidosis metabólica con anión GAP elevado, EKG: taquicardia sinusal, PR corto. Hisopado nasofaríngeo para SARS CoV-2: negativo. El puntaje en la escala de Burch-Wartofsky fue 60 puntos y en la lista de criterios de la Asociación Japonesa de Tiroides se obtuvo la combinación TS1 (tirotoxicosis y al menos una manifestación del SNC, acompañadas de fiebre, taquicardia, insuficiencia cardiaca congestiva o manifestaciones gastrointestinales o hepáticas). La evaluación neurológica concluyó en diagnóstico de encefalitis secundaria a tormenta tiroidea. La tomografía axial computarizada cerebral mostró moderados cambios involutivos propios de la edad del paciente, no se observaron procesos inflamatorios, isquémicos ni tumorales.

Nuestra paciente permaneció en el servicio de emergencia con monitoreo continuo, controles de glucosa estrictos, portadora de sonda nasogástrica, con los diagnósticos de tormenta tiroidea (por enfermedad de Graves), insuficiencia cardiaca congestiva de alto grado, diabetes mellitus 2, hipopotasemia leve, trastorno del sensorio, y fue tratada con hidratación endovenosa, propranolol 120 mg/día, tiamazol 60 mg/día, lugol 5% 21 gotas/d, hidrocortisona 300 mg IV/d.

Luego de 72 horas lamentablemente nuestra paciente falleció por insuficiencia cardiorrespiratoria secundaria a tormenta tiroidea.

DISCUSIÓN

La tirotoxicosis se define como la presencia de niveles extremadamente bajos de TSH ($< 0,1$ mUI/L) junto con niveles plasmáticos elevados de T4 o T3 y manifestaciones clínicas concomitantes (7). Algunos autores distinguen la tirotoxicosis como el efecto de exceso de hormonas tiroideas de cualquier procedencia, respecto del hipertiroidismo, que se debe a hormonas exclusivamente endógenas. La tormenta tiroidea es una manifestación infrecuente (tasa de incidencia de 1 al 2%), pero grave y de riesgo vital (con mortalidad de hasta 75%) (2), que representa el extremo de mayor severidad de la tirotoxicosis y se caracteriza por la presencia de fiebre, taquicardia, disturbios gastrointestinales, insuficiencia cardiaca, pulmonar y hepática, e involucramiento del sistema nervioso central que puede redundar en psicosis, agitación psicomotriz, convulsiones, delirium y eventualmente el coma (2,8). La progresión de tirotoxicosis a tormenta tiroidea suele producirse a partir de un agente gravoso adicional y requiere intervención inmediata para evitar el colapso circulatorio y metabólico (9). La tormenta tiroidea es un diagnóstico clínico: no existen criterios de consenso para definirla (8), de hecho, no existe diferencia marcada en los niveles de hormonas tiroideas entre pacientes con tirotoxicosis y aquellos con tormenta tiroidea, por lo que el diagnóstico se sustenta en hallazgos clínicos de severidad tirotóxica y descompensación de uno o más órganos o sistemas (1). A tal fin, se usan de modo indistinto las escalas de Burch & Wartofsky (10) y de la Asociación Japonesa de Tiroides (11). Nuestra paciente arrojó un puntaje de 60 en la escala de Burch y Wartofsky, donde más de 45 puntos sustentan indiscutiblemente el diagnóstico de tormenta tiroidea.

Las patologías tiroideas son más frecuentes en mujeres (6). La causa más usual de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves, patología autoinmune producida por anticuerpos que estimulan los receptores de TSH, y que es mucho más frecuente en damas (10 a 1) sobre todo entre los 30 y 60 años de edad (7). El diagnóstico de enfermedad de Graves en nuestra paciente se sustentó en los niveles hormonales anómalos, la presencia de bocio uniforme y sin nódulos, la presencia de exoftalmos y mixedema (edema pretibial característico de la enfermedad). Dada la situación de los servicios de salud por la pandemia de Covid-19, no se efectuaron otros estudios como gammagrafía o ecografía de tiroides.

No se conoce con exactitud el mecanismo de acción de las hormonas tiroideas sobre el estado de ánimo y la cognición, pero hay evidencia de una íntima interrelación entre función tiroidea y el sistema nervioso adrenérgico (12). No siempre se demuestra incremento de catecolaminas plasmáticas, pero hay aumento constante de excreción de catecolaminas en orina y pruebas de predominante activación simpática (1,12). La reducción de los signos y síntomas de tirotoxicosis mediante uso de fármacos betaadrenérgicos es una evidencia de estos mecanismos neurobiológicos. (13). Sin embargo, existe pobre correlación entre los niveles hormonales y los síntomas psiquiátricos (13). Las hormonas tiroideas participan también en la regulación de las vías de dopamina y serotonina en diversas áreas encefálicas como el hipocampo, amígdala y lóbulo frontal. Dado que las hormonas tiroideas son aminoácidos iodados, su paso a través de membranas vasculares y neuronales hacia los núcleos celulares requiere moléculas transportadoras especializadas (transtiretinas) que hoy son objeto de investigación por ser cruciales para la acción sobre los genes neuronales específicos, asimismo hay involucrados procesos de desiodinación y transporte intracelular. A todo este conjunto se ha denominado 'acción genómica a través de elementos de respuesta tiroidea', y se empieza a conocer

que regula la expresión de múltiples proteínas como neurofinas, mensajeros intracelulares y factores de transcripción (por solo mencionar algunas) en vías neurales ligadas al control anímico y cognición en amígdala e hipocampo (14,15). Igualmente, estudios de neuroimágenes han demostrado alteraciones en el flujo sanguíneo, metabolismo y conectividad neuronal en áreas cerebrales encargadas de la modulación afectiva y el desempeño cognitivo (16).

Estudios controlados encuentran que los síndromes depresivos acontecen en pacientes hipertiroideos entre 30 y 70% de casos mientras que los síndromes ansiosos suceden hasta en 60% de casos y la comorbilidad entre ellos, por tanto, es frecuente (1). Los casos de psicosis en pacientes con tirotoxicosis son raros, probablemente porque más bien es la disminución de hormonas tiroideas la que se asocia a mayores niveles de dopamina y mayor sensibilidad de sus receptores (4). Es factible también que la intervención terapéutica más temprana haya disminuido la eclosión de psicosis secundaria a tirotoxicosis. Sin embargo, dentro de los casos de psicosis, pese a su poca frecuencia, predominan aquellos compatibles con manía (17), aunque no siempre es sencillo distinguir entre psicosis afectivas y aquellas de cuño esquizofrénico (18). Algunos autores incluso afirman que, de presentarse cuadros maníacos plenamente delimitados, se debe en primer lugar sospechar de historia personal o familiar de trastorno bipolar (12).

El cuadro clínico de nuestra paciente correspondió a una depresión psicótica y se manifestó un año después del inicio de los primeros síntomas sugerentes de hipertiroidismo: empezó con abatimiento del ánimo, astenia, anhedonia, aprensión y aislamiento. Fue creciente luego una idea delusiva hipocondríaca: su adelgazamiento que llegaría al extremo de que no se la reconociera en sus documentos, lo que la privaría de su propia identidad y redundaría en catástrofe, idea delusiva con resonancias de un síndrome de Cotard (19). Efectivamente, en la literatura son frecuentes los cuadros de depresión psicótica y con componentes de agitación (18). En la evolución del cuadro clínico se exacerbó el desasosiego e inquietud psicomotora: deambulación incoercible, llanto exaltado, oposicionismo, fugas del hogar e intentos suicidas impulsivos como lanzarse escaleras abajo, que remataron en franca desorganización conductual: al punto que no es posible discernir en qué momento los síntomas psicopatológicos eran ya correspondientes al cuadro confusional propio de la tormenta tiroidea que se iba instalando. Es necesario especificar que los cuadros de psicosis pueden presentarse aún antes de que eclosione la tormenta tirotóxica, cuando más bien la psicopatología corresponderá a un cuadro confusional (17,18).

La depresión agitada no tiene en las clasificaciones psiquiátricas actuales una posición definida (20). Diversos autores han propuesto que se trata de un episodio afectivo mixto aunque, en la actualidad, la definición de estados mixtos es muy restringida e implica la exclusión de síntomas como agitación, impulsividad, distraibilidad y falta de sueño, que son inespecíficos o que pueden darse intrínsecamente en un episodio depresivo (20). Desde luego, el caso de una paciente con depresión psicótica secundaria a hipertiroidismo no necesariamente replicará con exactitud los síntomas de un cuadro psiquiátrico primario -el hipertiroidismo per se puede suscitar síntomas de inquietud e hiperactividad- (21). Asimismo, cabe recordar la diátesis de nuestra paciente que había presentado un episodio previo de psicosis aguda y tenía un hermano con diagnóstico de esquizofrenia, todo lo que influye en el riesgo de presentar sintomatología psicótica y modifica la expresión clínica del cuadro psiquiátrico.

Shorter y Fink nos recuerdan la época no lejana en que en búsqueda de marcadores biológicos de algunas enfermedades mentales, los psiquiatras se interesaban más en el funcionamiento de ejes hormonales y solicitaban e interpretaban, por ejemplo, pruebas de supresión de dexametasona en el diagnóstico de depresiones psicóticas y melancólicas (22). Los avatares de las clasificaciones psiquiátricas han desalentado la perspectiva de estos marcadores, pero no deben impedir una valoración de los diagnósticos diferenciales mediante la integración bio-psico-social más abarcadora (15). La naturaleza de la función tiroidea y su fascinante y compleja implicación en las variaciones y patologías del ánimo -por ejemplo, el tratamiento de hipotiroidismo con dosis altas de hormonas tiroideas puede desencadenar episodios de manía, sobre todo en pacientes con antecedentes familiares de trastornos afectivos (13), y a su vez es detectado con frecuencia el

debut del hipertiroidismo luego de severos eventos psíquicos estresantes (9,15)-, es indudablemente mucho más intrincado que la participación de las vías monoaminérgicas que por ahora es lo que apenas vislumbramos –incluso se señalan rasgos y trastornos de personalidad asociados a anomalías del funcionamiento tiroideo- (23). El cerebro es un órgano blanco directo de las hormonas tiroideas y existen múltiples moléculas implicadas en la regulación y coordinación de su funcionamiento que apenas empezamos a conocer (14,15).

En conclusión, nos hallamos ante un caso de depresión psicótica asociado directamente a la enfermedad de Graves de la paciente, cuya detección tardía lamentablemente acarrió un desenlace fatal. No se recomienda el tamizaje de rutina de los valores de laboratorio de las hormonas tiroideas pues la disfunción de esta glándula es infrecuente en ausencia de clínica de hipo e hipertiroidismo, pero debe recordarse que muchas manifestaciones clínicas son inespecíficas (13). Empero, sí se sugiere el examen de hormonas tiroideas en personas con alto riesgo de desarrollar patologías de esta glándula y en pacientes con cuadros afectivos uni o bipolares, sobre todo de sexo femenino o con pobre respuesta farmacológica (14). Se impone el conocimiento cabal del rol crucial del eje tiroideo en la patogenia de diversos tipos de desórdenes psiquiátricos primarios o secundarios.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Feldman AZ, Shrestha RT, Hennessey JV. Neuropsychiatric manifestations of thyroid disease. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2013; 42: 453-476.
2. Chen TS, Wen MJ, Hung YJ, Hsieh CH, Hsiao FC. A rare storm in a psychiatric ward: thyroid storm. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012; 34: 210e1-210e4.
3. Mourits MP. Historical Notes on Graves' Disease. En: Wiersinga WM, Kahaly GJ (eds). *Graves' Orbitopathy: A Multidisciplinary Approach*. Basel: Karger; 2007. pp. 246-253.
4. Vera-Ramírez KM, Dávila-Morocho MJ, Guaqui-Guaqui IM, Anguisaca-Castillo KI, López-Lalangui MA, Salazar-Armijos RE. Función tiroidea y trastornos mentales. *AVFT*. 2019; 36:63-67.
5. Mohamed M, Danjuma M, Mohammed M, Mohamed S, Siepmann M, Barlinn K, et al. Myxedema psychosis: Systematic review and pooled analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021; 17: 2713-2728.
6. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14: 301-316.
7. Ladenson PW. Diagnosis of thyrotoxicosis. En: Braverman LE, Cooper DS, Kopp P. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A fundamental and clinical text*. 11a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. pp.1222-1236.
8. Wartofsky L, Burman KD. Thyrotoxic storm. En: Braverman LE, Cooper DS, Kopp P. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A fundamental and clinical text*. 11a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. pp. 1203-1220.
9. Vita R, Lapa D, Trimarchi F, Benvenga S. Stress triggers the onset and the recurrences of hyperthyroidism in patients with Graves' disease. *Endocrine*. 2015; 48:254-263.
10. Burch HB, Wartofsky L. Life threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993; 22: 263-277.
11. Akamizu T, Satoh T, Iozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburu T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nationwide surveys. *Thyroid*. 2012; 22: 661-679.
12. Samuels MH, Schuff KG. Psychiatric and cognitive effects of thyrotoxicosis. En: Braverman LE, Cooper DS, Kopp P. *Werner & Ingbar's The Thyroid: A fundamental and clinical text*. 11a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021. pp. 1188-1202.
13. Levenson JL, Myers AK. Endocrine and metabolic disorders. En: Levenson JL (ed.) *Textbook of Psychosomatic Medicine and Consultation-Liaison Psychiatry*. 3rd ed. Washington DC: American Psychiatric Association Publishing; 2019. pp. 990-1042.
14. Caneo C, Aedo I, Riquelme MJ, Fardella C. Disfunción tiroidea y trastornos del ánimo: revisión del estado del arte. *Rev Med Clin Condes*. 2020; 31:122-129.

15. Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, Tanaka M, Kawai T, Okamoto Y, et al. Graves' disease and mental disorders. *J Clin Transl Endocrinol*. 2020; 19: 100207.
16. Bauer M, Goetz T, Glenn T, Whybrow PC. The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *J Neuroendocrinol*. 2008; 20:1101–1114.
17. Brownlie BE, Rae AM, Walshe JW, Wells JE. Psychoses associated with thyrotoxicosis – 'thyrotoxic psychosis'. A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence. *Eur J Endocrinol*. 2000; 142: 438–444.
18. Harrison NA, Kopelman MD. Endocrine diseases and metabolic disorders. En: David AS, Fleminger S, Kopelman MD, Lovestone S, Mellers JDC. (Eds.) *Lishman's Organic Psychiatry: A textbook of Neuropsychiatry*. 4th ed. Chichester: Wiley-Blackwell; 2009. pp. 617-688.
19. Huarcaya-Victoria J, Moreno L. Depresión psicótica y síndrome de Cotard en una paciente con enfermedad de Graves-Basedow: reporte de un caso. *Psiquiatr Biol*. 2021; 28; 312.
20. Sampogna G, Del Vecchio V, Giallonardo V, Luciano M, Fiorillo A. Diagnosis, clinical features and implications of agitated depression. *Psychiatr Clin N Am*. 2019; 43: 47-57.
21. Hazen EP, Sherry NA, Parangi S, Rabito CA, Sadow PM. Case 10-2015: A 15-year-old girl with Graves' disease and psychotic symptoms. *N Engl J Med*. 2015; 372:1250-1258.
22. Shorter E, Fink M. *Endocrine Psychiatry. Solving the riddle of melancholy*. New York: Oxford University Press; 2010.
23. Valdivieso S, Kripper C, Ivelic JA, Fardella C, Gloger S, Quiroz D. Alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes psiquiátricos hospitalizados. *Rev Méd Chile* 2006; 134: 623-628.

NOTAS

Financiamiento: Autofinanciado.

ENLACE ALTERNATIVO

<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RNP/article/view/4232/4786> (pdf)