

Episodio Maniaco Inducido por Tirotoxicosis: Reporte de Caso

María Corina Ochoa Rojas¹

ochoarojasmariacorina@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7424-4137>

Universidad del Valle. Cali

Valle del Cauca

Daniel Aicardo Ortega Delgado

daortega1993md@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3918-9093>

Universidad Libre Seccional Cali

Valle del Cauca

Juan Carlos Rivas Nieto

JCRIVASMD82@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3497-4036>

Universidad del Valle

Valle del Cauca

Alejandra Zúñiga Velásquez

alejandrazvm@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2408-6817>

Universidad Libre Seccional Cali

Valle del Cauca

RESUMEN

Objetivo: Presentamos el caso de un paciente de 65 años con diagnóstico de episodio maniaco inducido por tirotoxicosis, quien presentó síntomas neuropsiquiátricos asociados a hiporexia, pérdida de peso, diarrea y palpitations, como elementos clave para la sospecha clínica y el diagnóstico oportuno con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad del paciente. **Descripción del caso:** Paciente masculino de 65 años de edad con antecedente de episodio maniaco; desde los 45 años con sospecha de TAB, con falla terapéutica a múltiples antipsicóticos. Ingresó al servicio de urgencias con síntomas psicóticos y afectivos maniformes, hiporexia, pérdida de peso, diarrea y palpitations. Con laboratorios que mostraron una TSH baja, y anticuerpos antiperoxidasa tiroidea elevados. Recibió quetiapina 600 mgs/día, ácido valpróico 750 mgs/día, complementando con metimazol 30 mgs/día y propranolol 80 mgs/día, resolviendo sus síntomas neuropsiquiátricos rápidamente. **Conclusiones:** Un episodio maniforme puede ser causado por tirotoxicosis. La psicosis y los síntomas del estado de ánimo secundarios al hipertiroidismo son raros en la práctica clínica, lo cual causa que pasen inadvertidos, por lo cual el conocimiento de esta alteración genera un manejo oportuno de pacientes reduciendo el gasto de los recursos del sistema de salud y mejorando la calidad de vida de la persona.

Palabras clave: tirotoxicosis; manía inducida por tirotoxicosis; síndrome secundario afectivo; psicosis inducida por tirotoxicosis; manía; trastorno mental orgánico

¹ Autor principal

Correspondencia: ochoarojasmariacorina@gmail.com

Maniac Episode Induced by Thyrotoxicosis: Case Report

ABSTRACT

Objective: We present the case of a 65-year-old patient diagnosed with a manic episode induced by thyrotoxicosis, who presented neuropsychiatric symptoms associated with hyporexia, weight loss, diarrhea and palpitations, as key elements for clinical suspicion and timely diagnosis in order to reduce patient morbidity and mortality. **Description of the case:** A 65-year-old male patient with a history of manic episode; since the age of 45 with suspected BAD, with therapeutic failure to multiple antipsychotics. He was admitted to the emergency department with maniform psychotic and affective symptoms, hyporexia, weight loss, diarrhea, and palpitations. With laboratories that showed a low TSH, and elevated anti-thyroid peroxidase antibodies. He received quetiapine 600 mg/day, valproic acid 750 mg/day, supplemented with methimazole 30 mg/day and propranolol 80 mg/day, resolving his neuropsychiatric symptoms rapidly. **Conclusions:** A maniform episode may be caused by thyrotoxicosis. Psychosis and mood symptoms secondary to hyperthyroidism are rare in clinical practice, which causes them to go unnoticed, therefore, knowledge of this alteration generates timely management of patients, reducing the expenditure of health system resources. and improving the quality of life of the person

Keywords: thyrotoxicosis; thyrotoxicosis-induced mania; secondary affective syndrome; hyperthyroidism-induced psychosis; mania; organic mental disorder

Artículo recibido 25 noviembre 2023

Aceptado para publicación: 30 diciembre 2023

INTRODUCCIÓN

El hipertiroidismo puede presentar episodios maníacos que con frecuencia pasan inadvertidos. Ocasionalmente se sospecha y detecta en pacientes con manías de inicio tardío, quienes suelen requerir tratamiento específico para lograr una recuperación completa. Es más frecuente encontrar la comorbilidad entre un trastorno mental severo y una tirotoxicosis (1)(2).

Los datos epidemiológicos sobre los episodios maníacos por hipertiroidismo son limitados.

El primer caso fue notificado por Von Basedow hace más de un siglo (3). En una serie de casos realizada durante 20 años, en Nueva Zelanda, el 1 % de los pacientes con tirotoxicosis requería tratamiento psiquiátrico (4). Otro estudio, que comparaba las etiologías de los trastornos delirantes orgánicos, mostró que el 20% eran causados por hipertiroidismo (5).

Los síntomas neuropsiquiátricos más comunes asociados a la tirotoxicosis son irritabilidad, ansiedad, compromiso atencional, fallos mnésicos y dificultad en la planeación de las actividades diarias. Los episodios psicóticos tienen una incidencia estimada del 1% (6)(7).

La presentación atípica o tardía de síntomas mentales debe llevar a sospechar factores orgánicos como causales de estos. Otros elementos para considerar incluyen la ausencia de antecedentes personales o familiares de enfermedad mental, uso de medicamentos, fluctuaciones del estado de conciencia, pobre respuesta terapéutica o cualquier respuesta inusual al tratamiento (8)(9).

Se presenta el caso de un paciente con historia de enfermedad mental crónica secundaria a hipertiroidismo, en quien se hizo un diagnóstico errado de trastorno afectivo bipolar y no se sospechó una tirotoxicosis como factor causal de los síntomas, generando falla terapéutica y aumentando la morbimortalidad.

Descripción del caso

Varón de 65 años, asintomático hasta los 45 años, edad en la cual le hicieron diagnóstico de un trastorno afectivo bipolar. Se reportó falla terapéutica a múltiples antipsicóticos y una aparente intoxicación por litio, que se sospechó por ataxia y diarrea, a pesar de tener una litemia en rangos terapéuticos.

En febrero de 2022 consultó al servicio de urgencias del Hospital Departamental Psiquiátrico Universitario del Valle en Cali - Colombia, por un cuadro de 1 mes de evolución caracterizado por irritabilidad, agresividad, disminución de la necesidad del sueño, incremento de la actividad

intencionada, logorrea, e ideas delirantes de grandeza, referenciales y persecutorias. Adicionalmente, refirió hiporexia, pérdida no cuantificada de peso, deposiciones diarreicas y palpitations.

Al examen físico, tenía una frecuencia cardíaca de 120 latidos por minuto, y un IMC de 15.6, mucosas secas, piel caliente y eritematosa, temblor distal e hiperreflexia generalizada. No había bocio palpable, ni enfermedad ocular sugestiva de una enfermedad de Graves. Se calculó un índice de Wayne de 20 puntos.

Al examen mental se evidenció contacto visual intermitente, movimientos adaptativos en manos y pies, presión del habla, expresó ideas delirantes referenciales y persecutorias, negaba alucinaciones y había hipoprosexia.

Los análisis de laboratorio mostraron una hemoglobina glicosilada de 7.34 % (rango de referencia 4.0-5.6 %) y unos niveles de hormona estimulante de la tiroides (TSH) <0.0030 mU/L (rango de referencia 0.350-4.940 mU/L); tiroxina libre (T4) 1.61 pmol/L (rango de referencia 0.70-1.48 pmol/L) y nivel de triyodotironina libre (T3) de 1.82 pmol/L (rango de referencia 1.58-3.91 pmol/L). El hemograma, la proteína C reactiva, los electrolitos y las pruebas de función hepática fueron normales. Los resultados de anticuerpos anti peroxidasa tiroidea (anti-TPO) fueron positivos a 879.73 UI/L (valor normal <5.61 UI/L), consistentes con la enfermedad de Graves.

En consecuencia, se diagnosticó un trastorno afectivo orgánico secundario a tirotoxicosis, y se indicó tratamiento con quetiapina 600 mgs al día, ácido valpróico 750 mgs al día, metimazol 30 mgs al día y propranolol 80 mgs al día. A las 2 semanas de tratamiento, se evidenció mejoría parcial, con disminución tanto de las manifestaciones físicas como neuropsiquiátricas de la tirotoxicosis. Se continuó con el mismo tratamiento y se dio egreso hospitalario una semana después.

DISCUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente inicialmente diagnosticado como trastorno afectivo bipolar funcional, en quien las manifestaciones clínicas indicaban la posibilidad de un trastorno afectivo orgánico secundario a una tirotoxicosis.

Actualmente se plantea que todas las enfermedades mentales tienen una base orgánica (10). Sin embargo, La Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) en su versiones 10 y 11, aún diferencian los trastornos de acuerdo con su posible etiología, en orgánicos y funcionales. Es así como,

el CIE-11 establece la categoría **“Síndrome secundario afectivo, con síntomas maníacos”** y lo considera una consecuencia fisiopatológica directa de una condición de salud no clasificada bajo los trastornos mentales y del comportamiento. Basa el diagnóstico en la evidencia de los antecedentes, la exploración física o las pruebas de laboratorio (11).

La asociación más fuerte entre la disfunción tiroidea y la psicopatología ha sido en el campo de los trastornos del estado de ánimo (13)(14). La evidencia ha sugerido que la modulación de los receptores adrenérgicos, gabaérgicos y serotoninérgicos, se encuentra influenciada por la concentración de hormonas tiroideas en el sistema nervioso central (SNC). A nivel cerebral, los receptores tiroideos se distribuyen ampliamente y cualquier alteración en estos puede comprometer significativamente las funciones mentales superiores (13). En casos como la enfermedad de Graves, los autoanticuerpos parecen tener efectos perjudiciales en el desarrollo neuronal, mielinización sináptica, plasticidad y la síntesis de neurotransmisores (15)(16)(17).

Estudios recientes sugieren que las catecolaminas juegan un papel importante en el desarrollo de las crisis tiroideas, por una elevación de los niveles en LCR o un incremento de la sensibilidad de los receptores a nivel cerebral. La norepinefrina estimula los receptores catecolaminérgicos, mientras las hormonas tiroideas aumentan su capacidad para recibir estimulación (18). Otro posible mecanismo implica un compromiso en la síntesis de serotonina, dopamina y segundos mensajeros, encontrándose que la modulación de la respuesta del receptor beta-adrenérgico a las catecolaminas por las hormonas tiroideas también puede contribuir a estos efectos (19).

En la práctica clínica, el hipotiroidismo puede manifestarse con depresión o manía, mientras los síntomas atribuidos a la tirotoxicosis en general son maneiformes (20)(21). El diagnóstico se basa en una historia clínica completa, con énfasis en la historia personal y familiar de enfermedad tiroidea, el examen físico exhaustivo y la revisión de las medicaciones que pudieran alterar las pruebas tiroideas (22)(23).

Existen además escalas de tamizaje que pueden ser de ayuda en los casos sospechosos de alteraciones tiroideas. El índice de Wayne es una herramienta de diagnóstico clínico para tamizar pacientes con hipertiroidismo y limitar la cantidad de estudios requeridos. Se enumeran nueve síntomas y 10 signos, cada uno con un peso diferencial en la puntuación. Aquellos con una puntuación superior a 19 tienen

hipertiroidismo tóxico, una puntuación de 11 a 19 es equívoca y menos de 11 se considera eutiroidismo (24). Por su precisión diagnóstica del 85%, es útil para explicar las características clínicas de la enfermedad de Graves no como un método diagnóstico (25).

Las revisiones internacionales sugieren el uso de antitiroideos combinados con betabloqueadores como tratamiento de elección para el hipertiroidismo que se presenta con síntomas psicóticos, mientras que los antipsicóticos están reservados a la persistencia de esos síntomas cuando la tirotoxicosis se ha resuelto (26)(27)(28). Sin embargo, si hay alteraciones severas en el comportamiento, el uso de estos últimos es necesario.

Este caso muestra que los trastornos afectivos orgánicos secundarios a tirotoxicosis hacen parte de los diagnósticos diferenciales en pacientes con una psicosis de inicio tardío o síntomas refractarios a diferentes esquemas farmacológicos.

CONCLUSIONES

Es importante destacar que la psicosis, trastornos afectivos o episodios maníacos pueden ser causados por hipertiroidismo, más cuando este se asocia a cuadros de tirotoxicosis, especialmente aquellos con presentaciones atípicas o de inicio tardío. Aunque estos son raros en la práctica clínica y subrayando la escasez de datos epidemiológicos sobre estos episodios, lo cual causa que pasen inadvertidos, la sospecha clínica, la remisión temprana al especialista en psiquiatría y medicina interna es fundamental para el diagnóstico e inicio temprano del tratamiento, reduciendo gastos innecesarios en el sistema de salud y mejorando la calidad de vida del paciente de acuerdo a sus necesidades.

A través de este caso clínico, se ilustra cómo un paciente fue diagnosticado erróneamente con trastorno afectivo bipolar, lo que llevó a una falla terapéutica debido a la falta de sospecha sobre la tirotoxicosis como factor causal. La descripción detallada del caso, que incluye síntomas neuropsiquiátricos y hallazgos clínicos, resalta la importancia de una evaluación exhaustiva y la consideración de factores orgánicos en pacientes con presentaciones mentales atípicas.

En este sentido, se plantea la discusión centrándose en la relación entre la disfunción tiroidea y la psicopatología, destacando la influencia de las hormonas tiroideas en los receptores adrenérgicos, gabaérgicos y serotoninérgicos en el sistema nervioso central. Resaltando, la importancia de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE) en el diagnóstico de trastornos afectivos

secundarios a condiciones médicas, señalando que la evidencia actual sugiere que la mayoría de las enfermedades mentales tienen una base orgánica.

Dentro del caso clínico, se destaca la utilidad de herramientas como el índice de Wayne para el tamizaje de pacientes con hipertiroidismo, así como la importancia de considerar la historia clínica, el examen físico y la revisión de medicamentos al realizar un diagnóstico diferencial.

Finalmente, se enfatiza el tratamiento adecuado de la tirotoxicosis, incluyendo la combinación de antitiroideos y betabloqueadores, con la reserva de antipsicóticos para casos de persistencia de síntomas después de resolver dicha alteración. Destacando la relevancia de considerar los trastornos afectivos orgánicos secundarios a tirotoxicosis en el diagnóstico diferencial de pacientes con psicosis de inicio tardío o síntomas refractarios a diferentes esquemas farmacológicos

Contribución de los autores

Cada autor contribuyó en la revisión de la evidencia y la redacción del manuscrito, al igual que en la aprobación y responsabilidad de la versión final de este artículo.

Financiamiento y conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés ni financiamiento

Aspectos éticos

Nuestra institución no requiere aprobación ética para reportar casos individuales o series de casos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chakrabarti, S. (2011). Thyroid functions and bipolar affective disorder. *Journal of Thyroid Research*, 2011, 1–13. doi:10.4061/2011/306367
- Asif, H., Nwachukwu, I., Khan, A., Rodriguez, G., & Bahtiyar, G. (2022). Hyperthyroidism presenting with mania and psychosis: A case report. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.22322
- Greer, S., & Parsons, V. (1968). Schizophrenia-like psychosis in thyroid crisis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 114(516), 1357–1362. doi:10.1192/bjp.114.516.1357
- Brownlie, B. E., Rae, A. M., Walshe, J. W., & Wells, J. E. (2000). Psychoses associated with thyrotoxicosis - "thyrotoxic psychosis." A report of 18 cases, with statistical analysis of incidence. *European journal of endocrinology*, 438–444. doi:10.1530/eje.0.1420438

- Lo, Y., Tsai, S.-J., Chang, C.-H., Hwang, J.-P., & Sim, C.-B. (1997). Organic delusional disorder in psychiatric in-patients: comparison with delusional disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 95(2), 161–163. doi:10.1111/j.1600-0447.1997.tb00390.x
- Briseño López, P., Ceballos Villalva, J. C., Rodríguez Cázares, Z. M., Téllez Manríquez, L. A., Mendoza Zubieta, V., & MacGregor Gooch, J. M. (2016). Hipertiroidismo apático en paciente de mediana edad. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México*, 59(3), 22–26. Recuperado de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000300022
- Desai, D., Zahedpour Anaraki, S., Reddy, N., Epstein, E., & Tabatabaie, V. (2018). Thyroid storm presenting as psychosis. *Journal of Investigative Medicine High Impact Case Reports*, 6, 232470961877701. doi:10.1177/2324709618777014
- McKee, J., & Brahm, N. (2016). Medical mimics: Differential diagnostic considerations for psychiatric symptoms. *The Mental Health Clinician*, 6(6), 289–296. doi:10.9740/mhc.2016.11.289
- Masuda, S., Yoshida, S., Kudo, C., Tsujimoto, Y., Yasui, S., Endo, F., ... Abe, M. (2021). A delayed diagnosis of thyroid storm in an elderly patient: A case report. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi. Japanese Journal of Geriatrics*, 58(1), 158–163. doi:10.3143/geriatrics.58.158
- Demin, K., Meshalkina, D., Lakstygal, A., & Kalueff, A. (2017). Developing translational biological psychiatry: Learning from history to build the future. *Biological communications*, 62(4), 278–292. doi:10.21638/11701/spbu03.2017.407
- Organización Mundial de la Salud. (2019/2021). *Clasificación Internacional de Enfermedades, undécima revisión (CIE-11)*
- Nath, J., & Sagar, R. (2001). Late-onset bipolar disorder due to hyperthyroidism. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 104(1), 72–75. doi:10.1034/j.1600-0447.2001.00303.x
- Bauer, M., Goetz, T., Glenn, T., & Whybrow, P. C. (2008). The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(10), 1101–1114. doi:10.1111/j.1365-2826.2008.01774.x

- Yadav, K., Goyal, M., & Solanki, R. (2021). A study of thyroid profile in patients suffering from the first episode of mania: A cross-sectional study. *Indian Journal of Psychiatry*, 63(4), 395. doi:10.4103/psychiatry.indianjpsychiatry_33_20
- Jácome Roca, A. (2017). Tratado de tiroides. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*, 2(1), 58. doi:10.53853/encr.2.1.74
- Holmberg, M. O., Malmgren, H., Berglund, P., Bunketorp-Käll, L., Heckemann, R. A., Johansson, B., ... Nystrom Filipsson, H. (2019). Structural brain changes in hyperthyroid Graves' disease: protocol for an ongoing longitudinal, case-controlled study in Göteborg, Sweden—the CogThy project. *BMJ Open*, 9(11), e031168. doi:10.1136/bmjopen-2019-031168
- Cremaschi, L., Kardell, M., Johansson, V., Isgren, A., Sellgren, C. M., Altamura, A. C., ... Landén, M. (2017). Prevalences of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar I and II disorder, and controls. *Psychiatry Research*, 258, 9–14. doi:10.1016/j.psychres.2017.09.071
- Silva, J. E., & Bianco, S. D. C. (2008). Thyroid–adrenergic interactions: Physiological and clinical implications. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*, 18(2), 157–165. doi:10.1089/thy.2007.0252
- Liberles, S. D. (2015). Trace amine-associated receptors: ligands, neural circuits, and behaviors. *Current Opinion in Neurobiology*, 34, 1–7. doi:10.1016/j.conb.2015.01.001
- Adiba, A. (2019). Association of thyrotoxicosis with mania. *The American Journal of Psychiatry Residents' Journal*, 14(5), 8–10. doi:10.1176/appi.ajp-rj.2019.140504
- Ishihara, Y., Sugawa, T., Kaneko, H., Hiroshima-Hamanaka, K., Amano, A., Umakoshi, H., ... Tagami, T. (2019). The delayed diagnosis of thyroid storm in patients with psychosis. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*, 58(15), 2195–2199. doi:10.2169/internalmedicine.2681-19
- Taylor, P. N., Albrecht, D., Scholz, A., Gutierrez-Buey, G., Lazarus, J. H., Dayan, C. M., & Okosieme, O. E. (2018). Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Reviews. Endocrinology*, 14(5), 301–316. doi:10.1038/nrendo.2018.18
- Walshaw, P. D., Gyulai, L., Bauer, M., Bauer, M. S., Calimlim, B., Sugar, C. A., & Whybrow, P. C. (2018). Adjunctive thyroid hormone treatment in rapid cycling bipolar disorder: A double-blind

- placebo-controlled trial of levothyroxine (L-T4) and triiodothyronine (T3). *Bipolar Disorders*, 20(7), 594–603. doi:10.1111/bdi.12657
- Kolawole, B. A., Ikem, R. T., & Lawal, O. O. (2002). Relationship between Thyroid Hormone levels and Hyperthyroid Signs and symptoms. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 5(1), 29–31. doi:10.4314/njcp.v5i1.11081
- Kalra, S., Khandelwal, S., & Goyal, A. (2011). Clinical scoring scales in thyroidology: A compendium. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15(6), 89. doi:10.4103/2230-8210.83332
- Wang, X., Luo, J., Yuan, X.-F., Chen, X., Yu, H.-Y., Zhu, X.-Q., & Wang, G. (2022). Relationship of free thyroxine and triiodothyronine on recurrence in maintenance therapy for bipolar depression. *Asian Journal of Psychiatry*, 71(103086), 103086. doi:10.1016/j.ajp.2022.103086
- Yuan, L., Zhang, Y., Luan, D., Xu, X., Yang, Q., Zhao, S., & Zhou, Z. (2019). Reversible affective symptoms and attention executive control network impairment following thyroid function normalization in hyperthyroidism. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, 3305–3312. doi:10.2147/ndt.s227386
- Bennett, B., Mansingh, A., Fenton, C., & Katz, J. (2021). Graves' disease presenting with hypomania and paranoia to the acute psychiatry service. *BMJ Case Reports*, 14(2), e236089. doi:10.1136/bcr-2020-236089