



**ALTERACIONES TIROIDEAS PRESENTES EN UNA POBLACION CON
ENFERMEDAD MENTAL ORGANICA, DESCRIPCION DE UNA
ENDOCRINOPATIA Y SU ASOCIACION EN UNA INSTITUCION DE
SALUD DE LATINOAMERICA.**

**Luis Dulcey¹ <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413> , Héctor Moreno¹
<https://orcid.org/0000-0001-5587-503X> , Juan Theran², <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>, John Castillo², Raimondo Caltagirone¹, <https://orcid.org/0000-0002-3713-9335>, Edgar Blanco³, Rafael Parales³, <https://orcid.org/0000-0002-7887-5611>, María Ciliberti³.**

- 1. Universidad de los Andes, Medicina Interna, Mérida, Venezuela.**
- 2. Universidad de Santander Facultad de medicina, Medicina Familiar, Bucaramanga Colombia.**
- 3. Universidad Autónoma de Bucaramanga Facultad de Medicina. Bucaramanga, Colombia.**

CORRESPONDENCIA: Luis Dulcey, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Avenida 42 #48-11 Bucaramanga Santander Colombia.



RESUMEN

Las anomalías en el estado hormonal de la tiroides son comunes en los principales trastornos psiquiátricos. Aunque la relevancia de la disfunción tiroidea en el trastorno bipolar está bien reconocida, se subestima la asociación entre la disfunción tiroidea y los trastornos del espectro de la esquizofrenia. El objetivo de este estudio fue examinar y comparar las tasas de estado hormonal tiroideo anormal en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo en una unidad de psiquiatría. Este fue un estudio retrospectivo basado en el hospital en 468 muestras de pacientes hospitalizados. Los datos sobre la función tiroidea se obtuvieron de los registros de 343 pacientes, 18 pacientes eran anti-TPO positivo. Los análisis se compararon mediante la prueba de chi cuadrado. El estado hormonal tiroideo anormal en general y la presencia de hipotiroidismo e hipertiroidismo, en particular, se observaron en el 29,3, 25,17 y 4,08 % de los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia, respectivamente. Estos fueron comparables a las tasas en pacientes con trastornos del estado de ánimo (23,24, 21,62 y 1,62%, respectivamente). 11/18 pacientes con positividad antiTPO tenían un trastorno del espectro esquizofrénico. No hubo diferencias de género. La disfunción tiroidea estuvo presente en pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico, así como trastornos del estado de ánimo. Los hallazgos reiteran la relevancia de evaluar a los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia en busca de un estado hormonal tiroideo anormal.

PALABRAS CLAVE: tiroiditis autoinmune, hipertiroidismo, hipotiroidismo, trastorno del estado de ánimo, esquizofrenia



THYROID DISORDERS PRESENT IN A POPULATION WITH ORGANIC MENTAL ILLNESS, DESCRIPTION OF AN ENDOCRINOPATHY AND ITS ASSOCIATION IN A HEALTH INSTITUTION IN LATIN AMERICA.

ABSTRACT

Abnormalities in thyroid hormonal status is common in major psychiatric disorders. Although the relevance of thyroid dysfunction to bipolar disorder is well-recognized, yet the association between thyroid dysfunction and schizophrenia-spectrum disorders is under-emphasized. The aim of this study was to examine and compare the rates of abnormal thyroid hormonal status in patients with schizophrenia-spectrum disorders and mood disorders in an inpatient tertiary care general hospital psychiatry unit. This was a retrospective hospital-based study on 468 inpatient samples. Data on serum thyroid stimulating hormone (TSH), T3 (triiodothyroxine), T4 (L-thyroxine), free unbound fractions of T3 and T4 (FT3 and FT4) were obtained from records of 343 patients, 18 patients were anti-TPO (anti thyroid peroxidase antibody) positive. The rates of abnormal thyroid hormonal status were compared using the chi square test. Abnormal thyroid hormonal status in general, and presence of hypothyroidism and hyperthyroidism, in particular were seen in 29.3, 25.17 and 4.08 per cent patients with schizophrenia spectrum disorders, respectively. These were comparable to the rates in patients with mood disorders (23.24, 21.62 and 1.62%, respectively). Eleven of the 18 patients with antiTPO positivity had a schizophrenia-spectrum disorder. There were no gender differences. Thyroid dysfunction was present in patients with schizophrenia-spectrum disorder as well as mood disorders. Autoimmune thyroid disease was more commonly seen in patients with schizophrenia-spectrum disorders compared to mood disorders. The findings reiterate the relevance of screening patients with schizophrenia-spectrum disorders for abnormal thyroid hormonal status.



KEYWORDS: Autoimmune thyroiditis, hyperthyroidism, hypothyroidism, mood disorder, schizophrenia

INTRODUCCION

La asociación entre la disfunción tiroidea y los trastornos del estado de ánimo es bien conocida. La prevalencia de los trastornos del estado de ánimo y de ansiedad es mayor en pacientes con disfunción tiroidea (1), el estado tiroideo predice la respuesta al tratamiento en la depresión mayor y el trastorno bipolar (2), la potenciación con hormona tiroidea tiene eficacia terapéutica en la depresión resistente al tratamiento (3) y además, los receptores de hormona tiroidea son localizado en estructuras límbicas implicadas en la regulación del estado de ánimo (4). Sin embargo, no se ha estudiado bien la naturaleza de la asociación entre la disfunción tiroidea y los trastornos del espectro esquizofrénico. Varios estudios han revelado una alta prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes con esquizofrenia (5, 6, 7). Hay informes disponibles sobre la asociación de trastornos tiroideos autoinmunes con psicosis no afectiva (8, 9, 10).

Cabe señalar que los estudios que han demostrado una asociación entre la disfunción tiroidea y el trastorno bipolar (TAB) han tendido a elegir el trastorno de su interés (a saber, TAB) y agrupar a los otros trastornos psiquiátricos como un "grupo de control" (11, 12). La presencia de tasas de prevalencia muy bajas en algunos grupos de diagnóstico dentro de un "grupo de control" tan heterogéneo posiblemente reduciría la prevalencia media en el "grupo de control" y, por lo tanto, exageraría la diferencia entre el diagnóstico de interés y el grupo de control.

Hay literatura limitada sobre las tasas de disfunción tiroidea entre pacientes con trastornos psiquiátricos mayores en la población. Este estudio se llevó a cabo para examinar y comparar el nivel de disfunción tiroidea entre pacientes con trastornos del estado de ánimo y trastornos del espectro de la esquizofrenia en una muestra de pacientes hospitalizados. El término "disfunción tiroidea" se refiere a anomalías en los parámetros de las pruebas de laboratorio del



estado hormonal de la tiroides, a saber, TSH sérica (hormona estimulante de la tiroides), T3 (triiodotiroxina), T4 (L-tiroxina), FT3 (fracción libre 'no unida' de T3), FT4 (Fracción libre 'no unida' de T4).

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: estudio retrospectivo realizado durante el 2018 en un hospital Latinoamericano. El protocolo del estudio fue aprobado por la Junta de Revisión de Ética Institucional. Los datos se obtuvieron de registros clínicos y se obtuvo información sobre diagnóstico, edad, sexo, estado de medicación, pruebas de función tiroidea (TSH sérica, T3, T4, FT3, FT4) y títulos de anticuerpos tiroideos (niveles anti-TPO). Dado que la gran cantidad de admisiones fueron de pacientes con dependencia de sustancias y el enfoque del análisis fue examinar el estado de la tiroides en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico y trastornos del estado de ánimo, se tomó una muestra aleatoria de 30 pacientes con trastornos por uso de sustancias como muestra representativa. Para los demás grupos diagnósticos (trastorno disociativo,

trastorno de pánico y otros trastornos de ansiedad), el muestreo fue consecutivo.

Las pruebas de función tiroidea se realizaron de forma rutinaria para todos los pacientes durante la primera admisión y en las admisiones posteriores, si existía la sospecha de trastorno de la tiroides. Se realizó TSH a casi todos los pacientes; T3, T4, FT3, FT4 y anti-TPO se realizaron cuando el nivel de TSH era anormal. Los ensayos de TSH, T3, T4, FT3, FT4 y anti-TPO se realizaron por el método Chemiluminescence (CLIA) utilizando los sistemas automatizados Access 2 y Unicel Dxi 600 (Beckman Coulter). Los reactivos se obtuvieron de Beckman Coulter Pvt. Ltd., Bangalore. La sensibilidad y el rango de los ensayos fueron los siguientes: T3=0,1 ng/ml (rango=0,1-8 ng/ml); T4=0,5 µg/dl (rango=0,5-30 µg/dl); TSH=0,003 µUI/ml (rango=0,01-100 µUI/ml); FT3=0,88 pg/ml (rango=0,88-30 pg/ml); FT4=0,25 ng/dl (rango=0,25-6 ng/dl) y anti-TPO=0,25 UI/ml (rango=0,25-1000 UI/ml).

Los datos se analizaron con SPSS 21.0 IBM, EE. UU. Los trastornos psiquiátricos se agruparon en trastornos del espectro de la esquizofrenia (esquizofrenia, trastorno



esquizoafectivo, psicosis aguda) y trastornos del estado de ánimo (trastorno bipolar, trastorno depresivo mayor). Dado que los niveles séricos de hormonas tiroideas tienen un amplio rango de variabilidad normal, los datos se analizaron con sujetos clasificados como función tiroidea normal frente a anormal ($TSH < 0,34 \mu UI/ml$ o $TSH > 4,1 \mu UI/ml$ o $TSH = Normal$ pero $FT4 < 0,61 ng/dl$), anti-TPO positivo vs negativo. En ausencia de datos sobre las manifestaciones físicas de la enfermedad tiroidea, se consideró que $TSH > 4,1 \mu UI/ml$ con $T4 < 6,09 \mu UI/ml$ representaba hipotiroidismo clínicamente significativo, mientras que $TSH \leq 0,02 \mu UI/ml$ se consideró que indicaba hipertiroidismo clínicamente significativo 14. Los datos se analizaron mediante la prueba de Chi-cuadrado (χ^2).

RESULTADOS

Se revisaron los resultados de 468 pacientes. Los datos sobre el estado hormonal de la tiroides estaban disponibles en 343 sujetos [hombres = 173 (50,4 %), mujeres = 169 (49,3 %), faltantes = 1 (0,3 %)]. La edad media de los sujetos del estudio fue de 37,46

$\pm 13,56$ años. La distribución de los diagnósticos psiquiátricos en la muestra se muestra en la tabla 1. Hubo 147 (42,86%) pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia (esquizofrenia=108, trastorno esquizoafectivo=17, psicosis aguda=22) y 185 (53,94%) con trastornos del espectro del estado de ánimo (trastorno bipolar=122, trastorno depresivo mayor=63).

Distribución de la muestra según el diagnóstico y tasas de disfunción tiroidea

Disfunción tiroidea: Se observó hipotiroidismo en 37 de 147 (25,17%) pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico (esquizofrenia=25/108, trastorno esquizoafectivo=6/17, psicosis aguda=6/22). De los 185 pacientes con trastornos del espectro del estado de ánimo, 40 (21,62%) (trastorno bipolar = 28/122, trastorno depresivo mayor = 12/63) tenían hipotiroidismo. Tres sujetos con esquizofrenia y dos con trastorno depresivo mayor tenían hipotiroidismo clínicamente significativo. Se observó hipertiroidismo en seis de 147 pacientes (4,08 %) con trastornos del espectro esquizofrénico



(esquizofrenia=4/108, trastorno esquizoafectivo=1/17, psicosis aguda=1/22). Tres de 185 pacientes (1,62%) con trastornos del espectro del estado de ánimo (trastorno bipolar= 3/122, trastorno depresivo mayor=0/63) (Mesa). Dos sujetos con esquizofrenia tenían $TSH \leq 0,02 \mu UI/ml$ sugestivos de hipertiroidismo clínicamente significativo. En general, se observó un estado hormonal tiroideo anormal en 43 de 147 (29,3 %) pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia (esquizofrenia = 29/108, trastorno esquizoafectivo = 7/17, psicosis aguda = 7/22) y en el 23,24 % (43 /185) de pacientes con trastornos del espectro del estado de ánimo (trastorno bipolar=31/122, trastorno depresivo mayor=12/63).

Positividad anti-TPO: los datos sobre el estado anti-TPO estaban disponibles en 210 pacientes (esquizofrenia = 52, trastorno esquizoafectivo = 13, psicosis aguda = 16, trastorno depresivo mayor = 44, trastorno bipolar = 81, trastorno disociativo = 2, trastorno de ansiedad = 2). Dieciocho pacientes fueron anti-TPO positivos. De los 18 pacientes anti-TPO positivos, 11 tenían un trastorno del espectro esquizofrénico

(esquizofrenia=8, trastorno esquizoafectivo=0, psicosis aguda=3), mientras que siete tenían un trastorno del estado de ánimo (trastorno bipolar=5, trastorno depresivo mayor=2).

La tasa de positividad anti-TPO en el grupo con trastorno del espectro de la esquizofrenia fue del 13,58 % (11/81) frente al 5,6 % (7/125) en el grupo con trastorno del estado de ánimo.

Efecto del género: En general, no hubo diferencia en los niveles hormonales tiroideos anormales (M=40/166; F=46/165), hipotiroidismo (M=35/166; F=42/165) o hipertiroidismo (M=5 /166; F=4/165) entre hombres y mujeres. No hubo diferencia de género en las categorías diagnósticas psiquiátricas individuales.

Efecto de los medicamentos: se disponía de datos limitados sobre los medicamentos antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo de la siguiente manera: litio (n= 32), valproato (n= 27), risperidona (n= 68), olanzapina (n= 13), quetiapina (n= 9), haloperidol (n=6), clozapina (n=6). No hubo diferencias significativas en los niveles de TSH entre los pacientes con diferentes clases



de antipsicóticos, aunque los niveles de TSH fueron menores con quetiapina ($2,09 \pm 1,74$) y más altos con olanzapina ($7,29 \pm 20,05$). Los pacientes con litio tuvieron puntuaciones más altas en TSH ($5,37 \pm 8,71 \mu\text{UI/ml}$, $n=32$)

en comparación con los pacientes con valproato ($3,79 \pm 3,21 \mu\text{UI/ml}$, $n=27$), aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Tabla 1. Distribución de la muestra según el diagnóstico y tasas de disfunción tiroidea

Diagnostico	Sujetos	%	Hipertiroidismo	%	Hipotiroidismo	%	Funcion tiroidea anormal	%
Esquizofrenia	108	31.49	4	3.70	25	23.15	29	31.49
Trastorno afectivo bipolar	122	35.57	3	2.46	28	22.95	31	35.57
Desorden esquizoafectivo	17	4.96	1	5.88	6	35.29	7	4.96
Depresion mayor	63	18.37	0	0.00	12	19.05	12	18.37
Psicosis aguda	22	6.41	1	4.55	6	27.27	7	6.41
Disociacion de la personalidad	2	0.58	0	0.00	0	0.00	0	0 0.58
Desorden de pánico	1	0.29	0	0.00	0	0.00	0	0.29
Trastorno de ansiedad	4	1.17	0	0.00 0	0	0.00	0	1.17
Consumo de sustancias estimulantes	4	1.17	0	0.00 0	2	50.00	2	1.17
Total	343	100.0	9	2.62	79	23.03	88	25.66

DISCUSIÓN

Nuestros resultados indicaron que las anomalías tiroideas estaban presentes en pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo en una población de pacientes ingresados en una unidad de hospital general

de atención terciaria. La enfermedad tiroidea autoinmune fue más frecuente en los trastornos del espectro de la esquizofrenia en comparación con los trastornos del estado de ánimo. No hubo diferencia de género. No hubo un efecto significativo de la medicación sobre los niveles de TSH en nuestra muestra,



aunque los datos sobre el estado de la medicación fueron limitados.

En nuestro estudio, se observó un estado hormonal tiroideo anormal en el 29,3 por ciento de los pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia. Esto fue comparable con lo informado en un estudio similar en una muestra de hospitales en el sudeste asiático que mostró que el 36,4 por ciento de los pacientes con esquizofrenia tenían disfunción tiroidea (6). Poyraz et al (8) encontraron que en una muestra de 74 sujetos consecutivos con esquizofrenia, 11 (14,86%) tenían suero positivo para tiroiditis autoinmune, lo que es comparable con nuestros datos. Entre la población general de países como la India, las tasas de disfunción tiroidea son: hipotiroidismo clínico = 3,9 por ciento, hipotiroidismo subclínico = 9,4 por ciento (15).

La disfunción tiroidea en el trastorno bipolar observada en nuestro estudio fue (25,41 %), inferior a la mostrada por Bartalena et al (16) (32 %) y superior a la de Cassidy et al (17) (11,51 %). Mientras algunos estudios muestran que los trastornos tiroideos autoinmunes están asociados con el trastorno

bipolar (18, 19), otros no logran encontrar una asociación (20). Eller et al (21) informaron que la tasa de tiroiditis autoinmune en los trastornos depresivos era del 8,9 por ciento, comparable con nuestro hallazgo del 5,6 por ciento.

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el neurodesarrollo, específicamente en la neurogénesis, mielinización, proliferación de dendritas y formación de sinapsis (22). Estudios en animales han demostrado que el tratamiento con antipsicóticos, como clozapina y haloperidol, está asociado con cambios en la expresión de receptores nucleares y genes involucrados en la función de la hormona tiroidea (23). La mayoría de los medicamentos antipsicóticos bloquean la transmisión dopaminérgica y provocan tasas elevadas de niveles de TSH (la quetiapina es una excepción). El litio se concentra en la glándula tiroides y puede provocar la inhibición de la absorción de yodo en las células foliculares, la alteración de la estructura de la tiroglobulina al interferir con el acoplamiento de los residuos de yodotirosina para formar yodotironinas y la inhibición de la secreción de hormona



tiroidea (24). También se ha observado que la conversión de T4 a T3 activa está disminuida tanto en modelos animales como humanos (25). El uso de litio también se ha asociado con el hipertiroidismo resultante de mecanismos como el desbordamiento de la hormona tiroidea tras el aumento de la reserva de yodo intratiroideo, el fenómeno tipo Jod-Basedow y la liberación de tiroglobulina debido a la toxicidad directa en los folículos tiroideos (26). El litio exagera la autoinmunidad tiroidea preexistente al activar los linfocitos en lugar de inducir la peroxidasa antitiroidea (TPO) por sí solo (24). Si los anticuerpos TPO están presentes, se requerirá la continuación de la tiroxina incluso si se suspende el litio (24). Otra posibilidad es que las anomalías de la hormona tiroidea puedan representar una enfermedad no tiroidea como el “síndrome del enfermo eutiroideo” y la “hipertiroxinemia eutiroidea”, que son una respuesta a una enfermedad sistémica crónica. La prevalencia del síndrome del eutiroideo enfermo oscila entre el 7 y el 33 por ciento en pacientes psiquiátricos hospitalizados (27, 28) mientras que se cree que la hipertiroxinemia eutiroidea es más

común en los trastornos del estado de ánimo (29). Aunque es difícil distinguir una enfermedad no tiroidea de una verdadera disfunción tiroidea en una muestra de un paciente hospitalizado, el nivel de TSH en el síndrome del enfermo eutiroideo es de hasta 15-20 μ UI/ml (30). Los valores medios de TSH en los grupos de espectro esquizofrénico y trastornos del estado de ánimo fueron superiores al rango de 15-20 microUI/ml en nuestra muestra. Además, la presencia de marcadores autoinmunes en algunos de nuestros casos sugiere que la enfermedad no tiroidea no puede explicar todos los resultados.

La alta tasa de disfunción tiroidea en los trastornos del espectro de la esquizofrenia justifica la detección y tiene implicaciones para la cognición y la respuesta al tratamiento. Las hormonas tiroideas se han implicado directamente en el rendimiento de la memoria de trabajo en la esquizofrenia (31). Se ha demostrado que los niveles de TSH se correlacionan con el desempeño en tareas de atención (32). También es relevante para el tratamiento el papel de las hormonas tiroideas en la regulación de los receptores de dopamina D2. El hipotiroidismo induce un



aumento de la sensibilidad del receptor de dopamina (33).

Las limitaciones del presente estudio incluyen el diseño de estudio retrospectivo, la muestra de pacientes hospitalizados, la falta de control del estado de la medicación y la falta de datos sobre signos clínicos de hipotiroidismo o condiciones médicas comórbidas. Además, estos resultados pueden no reflejar la prevalencia de la disfunción tiroidea en los trastornos psiquiátricos en general. Además, nuestros hallazgos no reflejan causalidad, es decir si la disfunción tiroidea es una causa o un resultado del trastorno psiquiátrico y su tratamiento. Además, la mayoría de los casos fueron subclínicos y la distinción de la enfermedad no tiroidea complica aún más el problema de la interpretación de estos datos. Un pequeño número de pacientes recibió L-tiroxina. Dado que el estudio fue retrospectivo y de diseño transversal, no se dispuso de datos de seguimiento sobre si los cambios en la medicación modificaron la respuesta al tratamiento o el curso de la enfermedad. Los datos sobre el estado de la medicación fueron limitados. Además, dado que el estudio fue una revisión retrospectiva de registros clínicos, los datos sobre la

Recibido: 23/07/2023

Aceptado: 3/08/2023

duración de la enfermedad, la gravedad de los síntomas, la comorbilidad física y el momento de la evaluación de la tiroides no estaban disponibles, aunque pueden ser relevantes para el estado de la tiroides.

A pesar de estas limitaciones, el estudio destacó el hecho de que el estado anormal de la hormona tiroidea se observó con frecuencia en esta población de pacientes. Las implicaciones con respecto a la detección/tratamiento del estado anormal de las hormonas tiroideas y la rentabilidad en el tratamiento de los trastornos del espectro de la esquizofrenia merecen más estudios.

REFERENCIAS

1. Placidi GP, Boldrini M, Patronelli A, Fiore E, Chiovato L, Perugi G, et al. Prevalence of psychiatric disorders in thyroid diseased patients. *Neuropsychobiology*. 1998;38:222–5.
2. Gitlin M, Altshuler LL, Frye MA, Suri R, Huynh EL, Fairbanks L, et al. Peripheral thyroid hormones and response to selective serotonin reuptake inhibitors. *J Psychiatry Neurosci*. 2004;29:383–6.



3. Carvalho AF, Machado JR, Cavalcante JL. Augmentation strategies for treatment-resistant depression. *Curr Opin Psychiatry*. 2009;22:7–12.
4. Bauer M, London ED, Silverman DH, Rasgon N, Kirchheiner J, Whybrow PC. Thyroid, brain and mood modulation in affective disorder: insights from molecular research and functional brain imaging. *Pharmacopsychiatry*. 2003;36(Suppl 3):S215–21.
5. Kelly DL, Conley RR. Thyroid function in treatment-resistant schizophrenia patients treated with quetiapine, risperidone, or fluphenazine. *J Clin Psychiatry*. 2005;66:80–4.
6. Sim K, Chong SA, Chan YH, Lum WM. Thyroid dysfunction in chronic schizophrenia within a state psychiatric hospital. *Ann Acad Med Singapore*. 2002;31:641–4.
7. Santos NC, Costa P, Ruano D, Macedo A, Soares MJ, Valente J, et al. Revisiting thyroid hormones in schizophrenia. *J Thyroid Res* 2012. 2012 569147.
8. Poyraz BC, Aksoy C, Balcioglu I. Increased incidence of autoimmune thyroiditis in patients with antipsychotic-induced hyperprolactinemia. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008;18:667–72.
9. Lin YT, Liao SC. Hashimoto encephalopathy presenting as schizophrenia-like disorder. *Cogn Behav Neurol*. 2009;22:197–201.
10. Eaton WW, Byrne M, Ewald H, Mors O, Chen CY, Agerbo E, et al. Association of schizophrenia and autoimmune diseases: linkage of Danish national registers. *Am J Psychiatry*. 2006;163:521–8.
11. Thomsen AF, Kessing LV. Increased risk of hyperthyroidism among patients hospitalized with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*. 2005;7:351–7.
12. Kupka RW, Nolen WA, Post RM, McElroy SL, Altshuler LL, Denicoff KD, et al. High rate of autoimmune thyroiditis in bipolar disorder: lack of association with lithium exposure. *Biol Psychiatry*. 2002;51:305–11.
13. Geneva: World Health Organization; 1992. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural



disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines.

14. Unnikrishnan AG, Kalra S, Baruah M, Nair G, Nair V, Bantwal G, et al. Endocrine Society of India management guidelines for patients with thyroid nodules: A position statement. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15:2–8.

15. Unnikrishnan AG, Menon UV. Thyroid disorders in India: An epidemiological perspective. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(Suppl 2):S78–81.

16. Bartalena L, Pellegrini L, Meschi M, Antonangeli L, Bogazzi F, Dell’Osso L, et al. Evaluation of thyroid function in patients with rapid-cycling and non-rapid-cycling bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 1990;34:13–7.

17. Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Thyroid function in mixed and pure manic episodes. *Bipolar Disord.* 2002;4:393–7.

18. Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C, et al. The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: a field of

interest for public health in the future. *BMC Psychiatry.* 2004;4:25.

19. Vonk R, van der Schot AC, Kahn RS, Nolen WA, Drexhage HA. Is autoimmune thyroiditis part of the genetic vulnerability (or an endophenotype) for bipolar disorder? *Biol Psychiatry.* 2007;62:135–40.

20. Engum A, Bjoro T, Mykletun A, Dahl AA. Thyroid autoimmunity, depression and anxiety; are there any connections? An epidemiological study of a large population. *J Psychosom Res.* 2005;59:263–8.

21. Eller T, Metskula K, Talja I, Maron E, Uibo R, Vasar V. Thyroid autoimmunity and treatment response to escitalopram in major depression. *Nord J Psychiatry.* 2010;64:253–7.

22. Williams GR. Neurodevelopmental and neurophysiological actions of thyroid hormone. *J Neuroendocrinol.* 2008;20:784–94.

23. Langlois MC, Beaudry G, Zekki H, Rouillard C, Levesque D. Impact of antipsychotic drug administration on the expression of nuclear receptors in the



neocortex and striatum of the rat brain. Neuroscience. 2001;106:117–28.

24. Livingstone C, Rampes H. Lithium: a review of its metabolic adverse effects. J Psychopharmacol. 2006;20:347–55.

25. Terao T, Oga T, Nozaki S, Ohta A, Otsubo Y, Yamamoto S, et al. Possible inhibitory effect of lithium on peripheral conversion of thyroxine to triiodothyronine: a prospective study. Int Clin Psychopharmacol. 1995;10:103–5.

26. Chakrabarti S. Thyroid functions and bipolar affective disorder. J Thyroid Res 2011. 2011 306367.

27. Nader S, Warner MD, Doyle S, Peabody CA. Euthyroid sick syndrome in psychiatric inpatients. Biol Psychiatry. 1996;40:1288–93.

28. Dickerman AL, Barnhill JW. Abnormal thyroid function tests in psychiatric patients: a red herring? Am J Psychiatry. 2012;169:127–33.

29. Lambert TJ, Davidson R, McLellan GH. Euthyroid hyperthyroxinaemia in acute

psychiatric admissions. Aust N Z J Psychiatry. 1987;21:608–12.

30. Chopra IJ. Clinical review 86: Euthyroid sick syndrome: is it a misnomer? J Clin Endocrinol Metab. 1997;82:329–34.

31. Zoeller RT, Rovet J. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. J Neuroendocrinol. 2004;16:809–18.

32. Johnson LA, Hobson V, Jenkins M, Dentino A, Ragain RM, O'Bryant S. The influence of thyroid function on cognition in a sample of ethnically diverse, rural-dwelling women: a project FRONTIER study. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2011;23:219–22.

33. Crocker AD, Overstreet DH, Crocker JM. Hypothyroidism leads to increased dopamine receptor sensitivity and concentration. Pharmacol Biochem Behav. 1986;24:1