

Encefalopatía de Hashimoto: reporte de un caso clínico

Priscila Specht, Romina Rey, Florencia Sacchi, Andrea Vaucher-Rivero, Mario Llorens

Clínica Médica 3. Hospital Maciel. Facultad de Medicina de la Universidad de la República. Montevideo. Uruguay

Recibido: 19/11/2018

Aceptado: 03/04/2019

En línea: 30/04/2019

Citar como: Specht P, Rey R, Sacchi F, Vaucher-Rivero A, Llorens M. Encefalopatía de Hashimoto: reporte de un caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Abr); 4(1): 33-35. doi: 10.32818/reccmi.a4n1a12.

Autor para correspondencia: Andrea Vaucher-Rivero. vaucher.a@gmail.com

Palabras clave

- ▷ Encefalopatía de Hashimoto
- ▷ Autoinmune
- ▷ Corticoides

Keywords

- ▷ Hashimoto encephalopathy
- ▷ Autoimmune
- ▷ Corticoids

Resumen

La encefalopatía de Hashimoto es una entidad neurológica infrecuente, poco sospechada por el médico clínico. De probable naturaleza autoinmune, cursa generalmente con síntomas de instalación subaguda en empujes y remisiones, títulos elevados de anticuerpos antitiroideos y buena respuesta al tratamiento corticoideo. Se presenta el caso clínico de un hombre de 78 años, con múltiples antecedentes patológicos, que consultó por sintomatología de 3 semanas de evolución caracterizada por excitación psicomotriz, alteración del lenguaje y alteraciones conductuales. Se excluyeron otras causas de encefalopatía, encontrándose en eutiroidismo con anticuerpos antitiroideos elevados. Se evidenció la mejoría de los síntomas tras iniciar corticoterapia.

Abstract

Hashimoto encephalopathy is an infrequent neurological entity, rarely suspected by the clinician. It is of a probable autoimmune nature, it generally presents with subacute symptoms; in thrusts and remissions, high titers of antithyroid antibodies and good response to corticosteroid treatment. We present the clinical case of a 78-year-old man with multiple pathological antecedents who consulted in Hospital Maciel, Montevideo, Uruguay for symptoms of 3 weeks of evolution characterized by psychomotor excitement, language and behavioral alterations. Other causes of encephalopathy were excluded. Clinical tests revealed euthyroidism with elevated antithyroid antibodies and the improvement of symptoms after starting corticotherapy was evidenced.

Puntos destacados

- ▷ Descartadas otras etiologías, sospeche encefalopatía de Hashimoto asociada a confusión, crisis convulsivas, mioclonías, alucinaciones y/o stroke.
- ▷ Cursa con enfermedad tiroidea en eufunción o subclínica, y presencia de anticuerpos antitiroideos.
- ▷ Respuesta favorable al tratamiento corticoideo.

2,1/100.000 personas, si bien se cree que está infradiagnosticada. La edad media de presentación está entre los 45-55 años, con claro predominio femenino (5:1)¹⁻³.

Historia clínica y pruebas complementarias

Paciente masculino de 78 años de edad, con antecedentes de:

- Linfoma en pulmón derecho tipo BALT, diagnosticado 8 meses previo al ingreso, que recibió poliquimioterapia, continuando control con equipo de Hematología.
- Hipertensión arterial.
- Dislipemia.
- Hiperuricemia.
- Cardiopatía isquémica que requirió revascularización miocárdica en 2013 con colocación de dos *bypass*.
- Fibrilación auricular, anticoagulado con warfarina.
- Hipotiroideo, en tratamiento sustitutivo con levotiroxina 100 µg/día.

Introducción

La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una entidad neurológica infrecuente, poco sospechada y conocida¹. Se considera de naturaleza autoinmune. Cursa generalmente con síntomas de instalación subaguda en empujes y remisiones, títulos elevados de anticuerpos antitiroideos y buena respuesta al tratamiento corticoideo^{1,2}. Fue descrita en 1966 por Brain et al. y, desde entonces, ha ganado importancia en el diagnóstico diferencial de las encefalopatías de origen desconocido³. Presenta un espectro de síntomas variable desde alteración cognitiva leve hasta estado de mal epiléptico¹. Su prevalencia estimada es de

Ingresó por cuadro de la esfera neurológica de 3 semanas de evolución, caracterizado por excitación psicomotriz, alteración del lenguaje, incoherencias y alteraciones conductuales.

Del examen físico al ingreso se destaca paciente confuso, alteración de la emisión de la palabra y elaboración de frases, y disgrafía, sin otras alteraciones.

Se realizaron las siguientes pruebas:

- Laboratorio. Hemograma, ionograma, función renal, funcional y enzimo-grama hepático, examen de orina sin alteraciones. INR 2,5. Anticuerpos antinucleares (ANA) y anti-DNA negativos. Serologías virales en sangre negativas.
- Radiografía y tomografía computada (TC) de tórax. Imagen nodular en lóbulo superior derecho, presente previamente.
- TC de cráneo. Evidenció microangiopatía crónica, descartando isquemia o hemorragia aguda.
- Resonancia nuclear magnética (RNM) de cráneo (**Figura 1**). Evidenció focos hiperintensos en T2 y FLAIR de la sustancia blanca periventricular, en probable relación con lesiones isquémicas crónicas de pequeño vaso en la sustancia blanca supratentorial.
- Estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR). Se encontró hiperproteinorraquia de 0,81 g/dl, con cultivo bacteriológico, PCR para familia herpesvirus e inmunofenotipo negativos.
- Electroencefalograma (EEG). Se observó desorganización difusa de los ritmos asociando bradiritmia cerebral difusa, trazado con asimetrías transitorias constituido fundamentalmente con frecuencia theta, sin diferenciación topográfica. No se evidenció actividad epileptógena.

El paciente presentaba eutiroidismo, con TSH 1,23 UI/ml (0,35-4,94 UI/ml). Los anticuerpos antitiroideos se encontraron alterados, con antitiroglobulina (anti-TG) 5.707 UI/ml (0,3-4,1 UI/ml) y antitiroperoxidasa (TPO) 616,88 UI/ml (0,5-5,6 UI/ml).

Se excluyeron otras causas que pudieran explicar la clínica al ingreso, como síndrome paraneoplásico, infección por virus de inmunodeficiencia humana, enfermedad de Wilson, encefalopatía por déficit de vitamina B₁₂ y otras auto-inmunes.

Evolución

Se inició prednisona 1 mg/kg/día, agregando azatioprina y descendiendo la dosis al segundo mes. Se mantuvo tratamiento por 12 meses, sin empujes en este periodo.

El paciente remitió totalmente la sintomatología. Se concluye que esta entidad nosológica es de exclusión y requiere ser sospechada aun sin hipotiroidismo clínico, puesto que esta encefalopatía no se atribuye principalmente al déficit hormonal, sino a un mecanismo autoinmune asociado a la tiroiditis^{3,4}.

Discusión

La EH se caracteriza por la aparición de una encefalopatía de curso agudo o subagudo de causa no explicada en un paciente con tiroiditis crónica autoinmune, hormonas tiroideas normales o hipotiroidismo subclínico, y valores plasmáticos elevados de los anticuerpos antitiroideos. Afecta predominantemente a mujeres de edad media. Los síntomas pueden haber estado presentes por meses o años antes de llegar al diagnóstico^{2,5}. Los episodios de perfil vascular se pueden presentar como episodios de déficit focales transitorios acompañados de alteración de la consciencia de presentación aguda y combinados con crisis convulsivas o mioclonías. También puede presentarse con una evolución progresiva, de comienzo insidioso sin focalidad y que se caracteriza por deterioro neurocognitivo progresivo, conduciendo a la demencia incluso con síntomas psicóticos como alucinaciones y delirios⁵. Se consideran dos formas de presentación: el tipo vasculítico, que se manifiesta con crisis convulsivas y eventos de tipo vascular cerebral; y el tipo difuso progresivo, que se manifiesta con demencia y otras alteraciones psiquiátricas^{2,5}.

En las pruebas paraclínicas en un paciente con EH, se encuentra elevación de los anticuerpos antitiroideos, especialmente anticuerpos antimicrosómicos, ya que están presentes en el 100% de los casos⁶, en ausencia de infección, tumor o alteraciones en los vasos cerebrales⁷, lo que marca el diagnóstico. Sin, embargo no existe correlación clínica entre el nivel de anticuerpos y el estado del paciente^{3,5}. Incluso pueden ser negativos al inicio del cuadro y, en este caso, deberían repetirse en la evolución. El LCR es anormal en cerca del 80% de los casos, con hiperproteinorraquia con pleocitosis linfocitaria, encontrada en el 25% de los casos^{5,7}. El EEG muestra enlentecimiento difuso generalizado de los ritmos de base hasta en el 95% de los pacientes, con presencia de enlentecimiento de las ondas theta u otros hallazgos inespecíficos^{5,6}. Asimismo, mejora o se normaliza con la corticoterapia⁶. La TC de cráneo es usualmente normal y en la RNM se pueden observar lesiones subcorticales bilaterales pequeñas hiperintensas en T2 y FLAIR^{7,8}.

Los principales diagnósticos diferenciales son enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (por la presencia de mioclonías y deterioro cognitivo), vasculitis del sistema nervioso central (por los eventos vasculares cerebrales), enfermedad psiquiátrica y encefalitis paraneoplásica⁶.

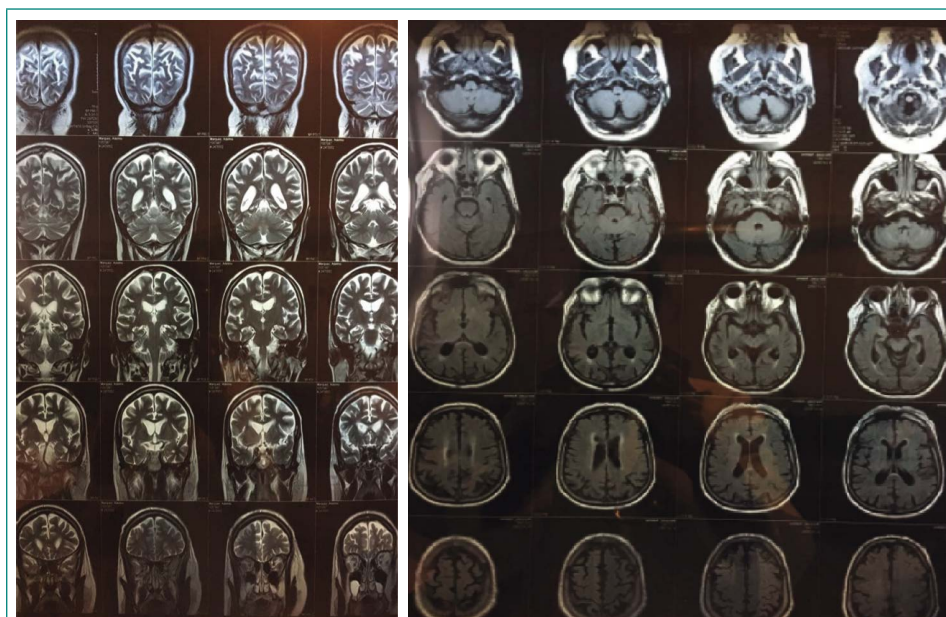


Figura 1. Imágenes de la RNM

Bibliografía

En la patogenia de esta enfermedad se postula un origen autoinmune vasculítico, aunque los estudios angiográficos son frecuentemente normales⁵. No se ha observado asociación directa entre la enfermedad tiroidea y esta encefalopatía^{2,7}. En un 30% se asocia a otros trastornos autoinmunes como diabetes mellitus tipo 1, lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren^{3,7}. La función tiroidea suele ser normal, siendo eutiroides la mayor parte de los pacientes, o presentando hipotiroidismo subclínico⁷.

Con el tratamiento se logra una excelente respuesta en el 90% de los pacientes^{1,7}. Se evidencia una rápida respuesta en los cuadros de instalación aguda, pero ésta puede demorar hasta 4-6 semanas. La mejoría clínica se acompaña de la normalización del LCR, de los anticuerpos antitiroideos y del EEG. Altas dosis de corticoides son la primera línea de tratamiento⁴. Se sugiere empezar con dosis de prednisona de 1-2 mg/kg⁸, y reducir lentamente la dosis hasta lograr una de mantenimiento durante un año o más. Para evitar los efectos adversos de un tratamiento prolongado con glucocorticoides, o en los casos de mala evolución, es necesaria la administración de otros fármacos inmunosupresores alternativos, que incluyen inmunoglobulina, metotrexato y azatioprina^{4,7}. El tratamiento corticoideo por vía oral es tan efectivo como el intravenoso¹. Se han reportado algunos casos de mejoría clínica con inmunoglobulina intravenosa^{9,10} y plasmaféresis¹¹⁻¹⁴. Existen reportes de casos de mejoría de síntomas con rituximab, pero se deben tener en cuenta los efectos adversos severos, como hipogammaglobulinemia e infecciones oportunistas. Algunos autores proponen considerar la terapia con anticuerpos anti-B en casos refractarios con síntomas neurológicos severos, pero las infecciones y otros posibles efectos secundarios deben ser monitoreados^{15,16}.

En este caso clínico, si bien el paciente presentaba antecedentes de hipotiroidismo, se encontraba en eutiroidismo al momento de la presentación clínica, sabiendo que la mayoría de los pacientes con EH se encuentran en eutiroidismo o incluso sin antecedentes de hipotiroidismo⁷. También cabe mencionar los hallazgos imagenológicos con mínimo compromiso vascular aterosclerótica dada la edad y el terreno del paciente, que consideramos no explicaban el cuadro actual. No estaba recibiendo fármacos neurotóxicos y el inmunofenotipo del LCR era negativo, lo que alejó las etiologías neoplásica y farmacológica. Estos elementos, junto con anticuerpos anti-TG, anti-TPO elevados, hallazgos imagenológicos y en el EEG, y la buena respuesta a los corticoides, confirman el diagnóstico de EH.

Conclusiones

La EH es un síndrome infrecuente, con presentación clínica variada, que debe considerarse en pacientes con encefalopatía aguda o subaguda, deterioro cognitivo progresivo y signos psiquiátricos, sin otra clara etiología¹. Es un diagnóstico de exclusión, como sucedió en este paciente, que debe ser sospechado cuando se descartan las etiologías vascular, neoplásica, infecciosa y metabólica, particularmente si es mujer de edad media y tiene un curso con exacerbaciones y remisiones. Deben solicitarse anticuerpos antitiroideos, aunque los valores de hormonas tiroideas sean normales, ya que la mayoría de los pacientes son eutiroides al momento de la presentación. La excelente respuesta a los corticoides y el seguimiento, luego de 2 años sin recaídas, apoyan el diagnóstico de este paciente y otorga importancia a esta comunicación.

1. Tang Y, Xing Y, Lin M, Zhang J, Jia J. Hashimoto's encephalopathy cases: chinese experience. *BMC Neurology*. 2012 Jul 24; 12(1): 60-66. doi: 10.1186/1471-2377-12-60.
2. Laurent C, Capron J, Quillerou B, Thomas G, Alamowitch S, Fain O, Mekinian A. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis (SREAT): characteristics, treatment and outcome in 251 cases from the literature. *Autoimmun Rev*. 2016 Dec; 15(12): 1129-1133. doi: 10.1016/j.autrev.2016.09.008.
3. Castillo P, Woodruff B, Caselli P, Vernio S, Lucchinetti C, Swanson J, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol*. 2006 Feb; 63(2): 197-202. doi:10.1001/archneur.63.2.197.
4. Olmez I, Moses H, Sriram S, Kirshner H, Lagrange AH, Pawate S. Diagnostic and therapeutic aspects of Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Sci*. 2013 Aug 15; 331(1-2): 67-71. doi: 10.1016/j.jns.2013.05.009.
5. Kirshner HS. Hashimoto's encephalopathy: a brief review. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2014 Sep; 14(9): 476. doi: 10.1007/s11910-014-0476-2.
6. Posadas-Zúñiga G, Palafox-Vigil G, Garcéa-Esquivel MA. Encefalopatía de Hashimoto: reporte de un caso. *Rev Mex Neuroci*. 2013; 14(2): 86-88.
7. Zamora-Elson M, Labarta-Monzón L, Mallor-Bonet T, Villacampa-Clavér V, Avellanas-Chavala M, Serón-Arbeloa C. Encefalitis de Hashimoto, a propósito de un caso. *Med Intensiva*. 2014; 38(8): 522-523. doi: 10.1016/j.medint.2013.03.011.
8. Mantilla S, Guerrero A, Montoya L, Giraldo K, Aguirre H. Encefalopatía de Hashimoto: reporte de caso y revisión de la literatura. *Neurol Arg*. 2018. doi: 10.1016/j.neuarg.2018.08.001.
9. Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 455. doi: 10.1136/jnnp.2004.049395.
10. Drulović J, Andrejević S, Bonaci-Nikolić B, Mijailović V. Hashimoto's encephalopathy: a long-lasting remission induced by intravenous immunoglobulins. *Vojnosaint Pregl*. 2011 May; 68(5): 452-454.
11. Nieuwenhuis L, Santens P, Vanwalleghem P, Boon P. Subacute Hashimoto's encephalopathy, treated with plasmapheresis. *Acta Neurol Belg*. 2004 Jun; 104(2): 80-83.
12. Nagpal T, Pande S. Hashimoto's encephalopathy. Response to plasma exchange. *Neurol India*. 2004; 52(2): 245-247.
13. Boers PM, Colebatch JG. Hashimoto's encephalopathy responding to plasmapheresis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Jan; 70(1): 132.
14. Yu HJ, Lee J, Seo DW, Lee M. Clinical manifestations and treatment response of steroid in pediatric Hashimoto encephalopathy. *J Child Neurol*. 2014 Jul; 29(7): 938-942. doi: 10.1177/0883073813499823.
15. Maas A, Braun KP, Geleijns K, Jansen FE, van Royen-Kerkhof A. Risks and benefits of rituximab in the treatment of Hashimoto's encephalopathy in children: two case reports and a mini review. *Pediatric Neurology*. 2017 Jan; 66: 28-31. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.002.
16. Mamoudjy N, Korff C, Maurey H, Blanchard G, Steshenko D, Loiseau-Corvez MN, Husson B, Brauner R, Tardieu M, Deiva K. Hashimoto's encephalopathy: identification and long-term outcome in children. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013 May; 17(3): 280-287. doi: 10.1016/j.ejpn.2012.11.003.