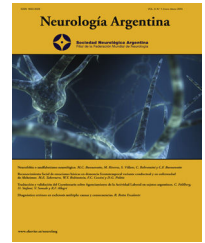




Sociedad Neurológica Argentina
Filial de la Federación Mundial
de Neurología

Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Casuística

Encefalopatía de Hashimoto: reporte de caso y revisión de la literatura



Salvador E. Mantilla^{a,b}, Alejandra Guerrero^{b,c}, Laura E. Montoya^b, Kamila Giraldo^d y Hernán Darío Aguirre^{b,c,*}

^a Clínica CES, Medellín, Antioquia, Colombia

^b Hospital General de Medellín, Medellín, Antioquia, Colombia

^c Fundación Instituto Neurológico de Colombia, Medellín, Antioquia, Colombia

^d Servicio de Psiquiatría, Universidad CES, Medellín, Antioquia, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de abril de 2018

Aceptado el 11 de agosto de 2018

On-line el 14 de septiembre de 2018

Palabras clave:

Encefalopatía de Hashimoto

Encefalopatía autoinmune

Anticuerpos antiperoxidasa

R E S U M E N

La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una enfermedad poco frecuente, con una presentación clínica variable, su fisiopatología aún no está clara, se asocia a la presencia de anticuerpos antiperoxidasa, pero no tiene un perfil de laboratorio o imagenológico patognomónico, presenta una adecuada respuesta al manejo esteroideo.

Presentamos un caso de EH en una paciente femenina de 71 años con una adecuada respuesta a la terapia esteroidea.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Hashimoto's encephalopathy case report literature review

A B S T R A C T

Hashimoto's encephalopathy is a low prevalence disease with a variable clinical presentation; its physiopathology has not been cleared yet. It is related to the presence of antiperoxidase antibodies but doesn't have an imaginological or paraclinical pathognomonic profile. This disease responds correctly to the use of steroids.

We present a HE case in a female patient of 71 years old with a good response to the use of steroids.

© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Hashimoto's encephalopathy

Autoimmune encephalopathies

Anti-thyroperoxidase antibodies

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hernan-aguirre@hotmail.com (H.D. Aguirre).

<https://doi.org/10.1016/j.neuarg.2018.08.001>

1853-0028/© 2018 Sociedad Neurológica Argentina. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Introducción

La encefalopatía de Hashimoto (EH) es una enfermedad poco frecuente, su incidencia es de 2,1 personas por cada 100.000 habitantes, fue descrita en 1966 por Brain et al.¹; se ha descrito una relación en la prevalencia de 4 veces más en mujeres que en varones, no se ha identificado una edad predominante de aparición, se han documentado múltiples desencadenantes de los episodios de EH, como lo son medicamentos, enfermedades sistémicas inmunes y no inmunes hasta episodios de sangrado menstrual¹⁻⁶.

Se asocia con anticuerpos antitiroideos; la presentación tiene un espectro amplio de síntomas y signos entre los cuales están: isquemia cerebral, convulsiones, psicosis, deterioro cognitivo y períodos de conciencia fluctuante. Esta enfermedad responde bien al tratamiento inmunosupresor; dado que no se conoce fisiopatología que explique con claridad esta enfermedad, algunos autores han optado por denominarla: encefalopatía asociada con tiroiditis autoinmune que responde a esteroides⁷⁻¹¹.

A continuación, presentamos un caso clínico y una breve revisión de la literatura.

Caso clínico

Paciente femenina de 71 años quien consulta con ideas delirantes de daño y persecución, disminución del sueño, disminución del apetito; como antecedentes médicos tiene hipertensión e hipotiroidismo ambas en tratamiento y vitiligo.

Al examen físico no se aprecia bocio, las principales alteraciones están en el examen mental, evidenciando desorientación en tiempo y espacio, con disprosexia, eutímica, ansiosa, lenguaje desorganizado, eulalia, locuaz, tangencial, circunstancial, con asociación laxa de ideas, pensamiento ilógico y con ideas delirantes de daño y persecución, «me quieren matar» «todos me miran feo» «se meten las manos a los bolsillos para sacar algo y matarme» «vamos a salir que hubo muertos» etc.; sensopercepción alterada con alucinaciones auditivas y visuales, memoria conservada, juicio comprometido e introspección precaria; se solicitan entonces paraclínicos (tabla 1), luego de descartar neuro infección, se sospecha de una EH y se solicita anticuerpos anti-tiroideos (anti-TPO), anti-tiroglobulina (anti-Tg) y resonancia magnética cerebral (RMC) simple y contrastada en la cual no se aprecian alteraciones que expliquen este cuadro clínico (fig. 1A y B), con la positividad de los anti-TPO, anti-Tg, además de la presencia de psicosis, hipotiroidismo, RMC normal y encefalopatía que no era explicada por otra causa, se decide iniciar pulsos de metilprednisolona, se aumenta la dosis de levotiroxina concomitante con el inicio de olanzapina, luego de 5 días la paciente presenta completa mejoría, se realiza un estudio de cribado por inmunohistoquímica y confirmación por ensayo celular para evaluar la presencia en suero de anticuerpos anti-NMDAR; anti-canales de potasio (anti-LG11 y anti-CASPR2); anti-AMPA; anti-GABABR (receptor GABA B1); anti-GABAAR (receptor GABA A1); anti-mGluR1; anti-mGluR5; anti-DPPX; anti-IgLON5, todos negativos. Se decide dar salida para continuar tratamiento y seguimiento ambulatorio.

Tabla 1 – Paraclínicos

Hemoleucograma	
Leucocitos	9.200 UI
Neutrófilos	72%
Linfocitos	20%
Monocitos	5,7%
Eosinófilos	0,8%
Hemoglobina	13,3 g/dl
Plaquetas	420.000
Líquido cefalorraquídeo	
Glucosa	55,8 mg/dl
Proteínas	39,8 mg/dl
Color	incoloro
Eritrocitos	70 mm ³
Leucocitos	1 mm ³
Tinción de Gram	Sin bacterias
RPR	No reactivo
Química sanguínea	
Glucemia	82 mg/dl
Vitamina B ₁₂	896 pg/ml
Ácido fólico	16,8 ng/ml
Anti-TPO	706 UI/ml
PCR	0,5 mg/dl
TSH	90 mU/l
T4L	12 pmol/l
Anti-Tg	378 U/l

Anti-Tg: anticuerpos anti-tiroglobulina; Anti-TPO: anticuerpos anti-tiroperoxidasa; PCR: proteína C reactiva; RPR: prueba rápida de reagentes plasmáticos; TSH: hormona estimulante de la tiroides.

Discusión

La EH tiene una variedad de signos y síntomas, siendo el estado alterado de consciencia, la disfunción cognitiva, los movimientos anormales son los principales hallazgos; es importante resaltar que los hallazgos clínicos cardinales de nuestra paciente fueron los relacionados con psicosis, lo que ocurre en menos del 35% de los casos de la EH¹².

Los síntomas de la EH se pueden presentar independiente del estado de la función tiroidea, incluso a pesar de la terapia con suplencia de hormona tiroidea^{4,13}, si bien se ha planteado que los anti-TPO, tienen un papel fundamentan en la fisiopatología, aún no está claro hasta qué punto, y por eso pueden de ser considerados en ocasiones como epifenómenos más que como elemento causal¹⁴⁻¹⁶.

En la EH se pueden encontrar anticuerpos anti-TPO y anti-Tg positivos, los primeros entre un 86-100% y los últimos hasta en un 73% de los casos, las principales alteraciones en líquido cefalorraquídeo (LCR) son la elevación de proteínas, pleocitosis linfocitaria con glucosa normal^{13,8,10}.

La RMC es normal en más del 50% de los casos, y en caso de alteraciones en la imagen estas tienen una amplia variabilidad de hallazgos, pueden estar como lesiones focales, las cuales desaparecen prontamente luego del tratamiento o alteraciones en las meninges cuya es persistencia mayor^{8,10,17}.

Debido a la variabilidad en la presentación clínica, al desconociendo de claros marcadores causales y a la ausencia de hallazgos imagenológicos típicos, la creación de unos criterios diagnósticos ha sido difícil, sin embargo los criterios propuestos por Castillo et al.⁸, son comúnmente usados (tabla 2), en

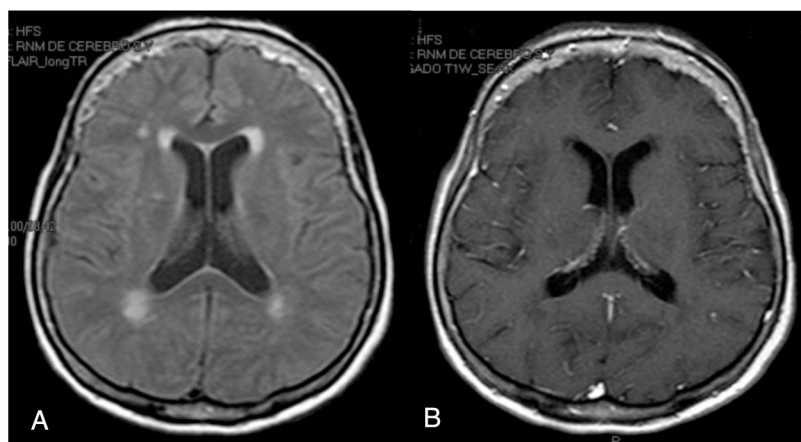


Figura 1 – Resonancia cerebral: A) Secuencia FLAIR axial que demuestra hiperintensidades periventriculares compatibles con leucoencefalopatía microangiopática. B) Secuencia T1 axial contrastada en la que no se observan áreas de realce anormal.

Tabla 2 – Criterios de diagnóstico de la encefalopatía de Hashimoto

Encefalopatía manifestada por deterioro cognitivo y una o más de las siguientes: características neuropsiquiátricas (por ejemplo, alucinaciones, delirios o paranoia), mioclonus, convulsiones tónico-clónicas generalizadas o parciales o focales déficits neurológicos.
Presencia de anti-TPO en suero.
Estado eutiroideo o hipotiroidismo leve (es decir, TSH 20.0 mUI/l) que no cuenta para la encefalopatía.
No evidencia en análisis de sangre, orina o LCR de una infección, intoxicación o proceso neoplásico.
No hay evidencia serológica de canal de calcio dependiente de voltaje neuronal, canal de potasio dependiente de voltaje, u otro canal actualmente reconocido o autoanticuerpos paraneoplásicos para indicar otro diagnóstico.
Ausencia de estudios de neuroimagen que indiquen enfermedad vascular, neoplásico u otras lesiones estructurales que puedan explicar la encefalopatía.
Retorno completo o casi completo al estado basal neurológico del paciente después del tratamiento con corticosteroides.

Fuente: modificado de Castillo P et al.⁸.

nuestro caso se cumplen los criterios 1, 2, 4-7, y si bien no se cumple el criterio 3, no se realizó un cambio en la suplencia de hormona tiroidea que pudiera explicar la mejoría en tan corto tiempo.

El pilar en el tratamiento de la EH es el uso de esteroides, metilprednisolona intravenosa (500-1.000 mg/día) durante 5 días y continuar con prednisona oral (1-2 mg/kg/día), aunque también se aprecia mejoría en algunos casos con la suplencia de levotiroxina sola, pero esto no supera el 67% de los casos frente al 98% con el manejo esteroideo, se debe continuar con una seguimiento de los pacientes ya que se pueden presentar recaídas en el proceso de desmonte de la terapia esteroidea; se ha planteado la posibilidad de usar en casos resistentes a la terapia de primera línea o en pacientes con recaídas frecuentes terapia con inmunoglobulina intravenosa o plasmaféresis^{10,18-22}; nuestra paciente mostró una mejoría competa con el manejo esteroideo intravenoso por lo que se dio de alta con terapia esteroidea oral.

Conclusión

La EH es una rara y aun no comprendida enfermedad, con una variabilidad importante en sus manifestaciones clínicas, por lo que para su diagnóstico se requiere una alta sospecha y una evaluación clínica y paraclínica sistemática, presenta una

buena respuesta al manejo esteroideo y frecuentemente no se asocia con secuelas graves.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brain L, Jellinek EH, Ball K. Hashimoto's disease and encephalopathy. *Lancet*. 1966;2:512-4.
2. Sellal F, Berton C, Andriantseho M, Clerc C. Hashimoto's encephalopathy: Exacerbations associated with menstrual cycle. *Neurology*. 2002;59:1633-5.
3. Hori T, Oike F, Hata K, Nishikiori M, Ogura Y, Ogawa K, et al. Hashimoto's encephalopathy after interferon therapy for hepatitis C virus in adult liver transplant recipient accompanied by post-transplant lymphoproliferative disorder related to Epstein-Barr virus infection. *Transpl Infect Dis*. 2010;12:347-52.
4. Mocellin R, Walterfang M, Velakoulis D. Hashimoto's encephalopathy?: Epidemiology, pathogenesis and management. *CNS Drugs*. 2007;21:799-811.
5. Ferracci F, Carnevale A. The neurological disorder associated with thyroid autoimmunity. *J Neurol*. 2006;253:975-84.

6. Ferracci F, Bertiato G, Moretto G. Hashimoto's encephalopathy: epidemiologic data and pathogenetic considerations. *J Neurol Sci.* 2004;217:165–8.
7. Tamagno G, Celik Y, Simó R, Dihné M, Kimura K, Gelosa G, et al. Encephalopathy associated with autoimmune thyroid disease in patients with Graves' disease: Clinical manifestations, follow-up, and outcomes. *BMC Neurol.* 2010;10:27.
8. Castillo P, Woodruff B, Caselli R, Vernino S, Lucchinetti C, Swanson J, et al. Steroid-responsive encephalopathy associated with autoimmune thyroiditis. *Arch Neurol.* 2006;63:197–202.
9. Sánchez Contreras A, Rojas SA, Manosalva A, Méndez Patarroyo PA, Lorenzana P, Restrepo JF, et al. Hashimoto encephalopathy (autoimmune encephalitis). *J Clin Rheumatol.* 2004;10:339–43.
10. Chong JY, Rowland LP, Utiger RD. Hashimoto encephalopathy: Syndrome or myth? *Arch Neurol.* 2003;60:164–71.
11. de Holanda NCP, de Lima DD, Cavalcanti TB, Lucena CS, Bandeira F. Hashimoto's encephalopathy: Systematic review of the literature and an additional case. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2011;23:384–90.
12. Montagna G, Imperiali M, Agazzi P, D'Aurizio F, Tozzoli R, Feldt-Rasmussen U, et al. Hashimoto's encephalopathy: A rare proteiform disorder. *Autoimmun Rev.* 2016;15:466–76.
13. Kothbauer-Margreiter I, Sturzenegger M, Komor J, Baumgartner R, Hess CW. Encephalopathy associated with Hashimoto thyroiditis: Diagnosis and treatment. *J Neurol.* 1996;243:585–93.
14. Oide T, Tokuda T, Yazaki M, Watarai M, Mitsuhashi S, Kaneko K, et al. Anti-neuronal autoantibody in Hashimoto's encephalopathy: Neuropathological, immunohistochemical, and biochemical analysis of two patients. *J Neurol Sci.* 2004;217:7–12.
15. Nolte KW, Unbehaun A, Sieker H, Kloss TM, Paulus W. Hashimoto encephalopathy: A brainstem vasculitis? *Neurology.* 2000;54:769–70.
16. Ferracci F, Moretto G, Candeago RM, Cimini N, Conte F, Gentile M, et al. Antithyroid antibodies in the CSF: Their role in the pathogenesis of Hashimoto's encephalopathy. *Neurology.* 2003;60:712–4.
17. Bohnen NI, Parnell KJ, Harper CM. Reversible MRI findings in a patient with Hashimoto's encephalopathy. *Neurology.* 1997;49:246–7.
18. Olmez I, Moses H, Sriram S, Kirshner H, Lagrange AH, Pawate S. Diagnostic and therapeutic aspects of Hashimoto's encephalopathy. *J Neurol Sci.* 2013;331(1–2): 67–71.
19. Jacob S, Rajabally YA. Hashimoto's encephalopathy: Steroid resistance and response to intravenous immunoglobulins. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:455–6.
20. Marshall GA, Doyle JJ. Long-term treatment of Hashimoto's encephalopathy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2006;18:14–20.
21. Shaw PJ, Walls TJ, Newman PK, Cleland PG, Cartlidge NE. Hashimoto's encephalopathy: A steroid-responsive disorder associated with high anti-thyroid antibody titers—report of 5 cases. *Neurology.* 1991;41:228–33.
22. Hussain NS, Rumbaugh J, Kerr D, Nath A, Hillis AE. Effects of prednisone and plasma exchange on cognitive impairment in Hashimoto encephalopathy. *Neurology.* 2005;64: 165–6.