

Reporte de caso: La encefalopatía de Hashimoto como causa de demencia rápidamente progresiva

Case report: Hashimoto's encephalopathy as a cause of rapidly progressive dementia

Claudia Baruja.¹ Antonella Villalba.² Laura Kurtz.³ Osvaldo Paniagua.⁴

1. Residente de tercer año de Medicina Familiar del Centro Médico Bautista

2. Residente de tercer año de Medicina Familiar del Centro Médico Bautista

3. Especialista en Medicina Familiar. Jefe del Servicio de Medicina Familiar del Centro Médico Bautista.

4. Especialista en Neurología. Coordinador de la Unidad de Stroke del Centro Médico Bautista.

Correspondencia: correo patty.baruja.yuruhan@gmail.com

Resumen

Presentamos el caso de una paciente con antecedente de trastorno endocrino, una tiroiditis de 6 años de evolución sin tratamiento que desarrolla Encefalopatía de Hashimoto, cuyos síntomas iniciales fueron movimientos involuntarios y repetitivos del miembro superior derecho con paresia, trastornos amnésicos, labilidad emocional y demencia rápidamente progresiva en un periodo de tiempo de 15 días. Los estudios de imagen encefálica demostraron microangiopatía y en la tiroides una disminución del volumen de la glándula. El estudio del perfil tiroideo demostró valores inestables de la hormona estimulante de la tiroides, hormonas tiroideas normales y anticuerpos antitiroides elevados. Ante la presencia de demencia rápidamente progresiva, anticuerpos antitiroides elevados y la ausencia de otras patologías que justifiquen los síntomas se realiza el diagnóstico de Encefalopatía de Hashimoto y tras el inicio oportuno de la terapia con corticoides presentó una buena respuesta con una rápida disminución de los síntomas y con el restablecimiento paulatino de las funciones cognitivas. Con el presente trabajo demostramos que la instauración de demencia rápidamente progresiva en una paciente con anticuerpos antitiroides aumentados y la exclusión de otras enfermedades que justifiquen el cuadro realizan por exclusión el diagnóstico de Encefalopatía de Hashimoto y que el inicio oportuno del tratamiento con corticoides es fundamental para revertir los síntomas y evitar daños potencialmente irreversibles. Materiales y Métodos: Se implementó un diseño observacional retrospectivo. Se obtuvieron y analizaron datos relativos a una paciente

con diagnóstico de demencia rápidamente progresiva por encefalopatía de Hashimoto tratada en nuestro centro en el año 2021. Se revisaron los registros médicos para determinar los factores de riesgo, los síntomas, los estudios laboratoriales, las complicaciones, los tratamientos y los resultados. Además, se realizó una revisión de la literatura de 2018 a 2021. Resultados: La paciente del caso clínico fue dada de alta tras 13 días de internación con funciones neurológicas sin secuelas. Conclusión: La respuesta favorable a corticoides ha permitido que la paciente vuelva al estado normal, la encefalopatía de Hashimoto es una patología infrecuente pero la clave en esta paciente son los elementos de deterioro rápido del estado cognitivo en una mujer con historia de trastornos tiroideos y buena calidad de vida previa a los síntomas lo que permite plantear el tratamiento inmediato y una rápida respuesta al mismo.

Palabras clave: corticoides, demencia, tiroides.

ABSTRACT

Our purpose is to describe a clinical case of Hashimoto's Encephalopathy with rapidly progressive dementia and its outcome with timely treatment at a Private Medical Center in Paraguay in 2022. The patient had a history of an endocrine disorder (Thyroiditis), for 6 years without treatment that developed into Hashimoto's Encephalopathy. The initial symptoms were involuntary and repetitive movements of the right upper limb with paresis, amnesic disorders, emotional lability and rapidly progressive dementia over a period of 15 days. Brain imaging studies showed microangiopathy and a decrease in the volume of the

thyroid gland. Thyroid profile studies showed unstable thyroid-stimulating hormone values, normal thyroid hormones, and elevated antithyroid antibodies. In the presence of rapidly progressive dementia, high antithyroid antibodies and the absence of other pathologies that justify the symptoms, the diagnosis of Hashimoto's Encephalopathy was made and after the rapid start of corticosteroid therapy, the patient presented a good response with a rapid decrease in symptoms and gradual restoration of cognitive functions. With this report, we show that the establishment of rapidly progressive dementia in a patient with increased antithyroid antibodies and the exclusion of other diseases that justify the condition make the diagnosis of Hashimoto's Encephalopathy by exclusion and that the timely initiation of treatment with corticosteroids is essential to reverse symptoms and prevent potentially irreversible damage. Materials and Methods: This was an observational, retrospective study, with a qualitative approach. Data relating to a patient diagnosed with rapidly progressive dementia due to Hashimoto's encephalopathy treated at the private Medical Center in 2021 were obtained and analyzed. Medical records were reviewed to determine risk factors, symptoms, laboratory studies, complications, treatments and results. In addition, a review of the literature from 2018 to 2021 was carried out. Results: The patient in the clinical case was discharged after 13 days of hospitalization with normal neurological function and no sequelae. Conclusion: The favorable response to corticosteroids has allowed the patient to return to a normal state. Hashimoto's encephalopathy is an infrequent pathology, but the features of a rapid deterioration of cognitive status in a previously-well patient with a history of thyroid disorders and a good quality of life prior to the symptoms, allow for immediate identification of the disorder as well as timely treatment to achieve a rapid response.

Keywords: corticosteroids, dementia, pathology, thyroid

Introducción

La demencia es un síndrome que implica el deterioro de la memoria, el intelecto, el comportamiento y la capacidad para realizar actividades de la vida diaria. (1)

Las demencias rápidamente progresivas (DRP) engloban un grupo muy heterogéneo de entidades ca-

racterizadas por la aparición de trastornos cognitivos y conductuales relevantes que evolucionan en pocas semanas o meses. La triada clínica habitual consiste en pérdida de memoria, alteraciones psiquiátricas y crisis epilépticas. Aunque el síndrome de DRP engloba numerosos cuadros clínicos, es habitual pensar en un origen autoinmune, paraneoplásico, infeccioso o asociado a enfermedades crónicas. Para su diagnóstico son necesarios estudios de imagen, el examen del líquido cefalorraquídeo y pruebas serológicas como la determinación de antígenos. (2)

La encefalopatía de Hashimoto es una rara entidad en la que coexisten un deterioro cognitivo rápidamente progresivo (deterioro neurológico y funcional en un periodo inferior a dos años) y la presencia de anticuerpos antitiroideos -como los anti-peroxidasa tiroidea (TPO) y los anti-tiroglobulina (TG) en títulos elevados, generalmente en ausencia de manifestaciones clínicas y de laboratorio de hipotiroidismo y sin que exista infección ni lesión estructural del sistema nervioso central. También se conoce como encefalopatía que responde a esteroides asociada con anticuerpos antitiroideos y, de manera más general, como meningoencefalitis autoinmune no vasculítica. (2)

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. (3)

Presentación de caso

Femenina de 77 años de edad con antecedente de Tiroiditis de Hashimoto sin tratamiento hace 6 años. Presenta cuadro de 15 días de evolución que inicia con paresia del miembro superior derecho asociado a movimiento repetitivo e involuntario, alteración de la memoria anterógrada y frases incoherentes, se realiza TAC de Cráneo que informa presencia de microangiopatía y laboratorio donde se constata TSH aumentada, T4 normal, anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (anti-TPO) y antitiroglobulina (anti-TG) elevados. El cuadro progresa a demencia rápidamente progresiva con desorientación, excitación psicomotriz, estación y marcha temblorosa, con el lenguaje conservado pero con ideas paranoicas. Durante el examen físico se encontraba vigil, no ubicada en tiempo, Glasgow 13/15 (O4V3M6), marcha atáxica, lenguaje conservado, con ideas paranoicas.

Se efectuó una resonancia magnética cerebral y An-

gio-resonancia, donde se constata probables lesiones de microangiopatía en estado Fazekas 2. El electroencefalograma (EEG) no se evidencia asimetría ni paroxismos epileptiformes. Datos de laboratoriales de interés (Tabla 1) TSH 7,9 UI/ml, anti-TPO 219 UI/ml, anti-TG 340 UI/ml. Se llevó a cabo una punción lumbar (Tabla 2) que mostró una proteinorraquia de

235 mg/dL, y el resto de los hallazgos tanto citológicos como serológicos fueron normales. El cuadro clínico se interpretó como una EH y se inició tratamiento esteroideo en dosis altas (metilprednisolona, 1 g/día durante cinco días). La paciente evolucionó favorablemente con recuperación de la sintomatología neurológica.

Análisis	26/10	03/11	08/11	11/11
Hb:	14,4	12,5	12,5	13,6
Hto:	43	37	37	40
GR:	4570000	3980000	4040000	4330000
N:	61%	65	91	86
L:	27%	27	6	10
PCR:			12	
Urea:	37	65	25	49
Creat:	0,7	0,7	0,48	0,59
Glicemia:	108	71	153	98
Na:	141	141	141	137
K:	4,5	3,6		3,9
Cl:	105	106		100
Ca:	9,5	9,6		
TP:	15,3 seg			
Vit. B12	342			2000
Vit. D	12			15
TSH	7,9	3,22	1,27	1,86
FT4	1.15	1,08	0,86	0,96
Anti TPO	219,17			218
Anti Tiroglobulina	340			
HbA1C	5,2	5,4		

Tabla 1: Resultados de laboratorio.

LCR	Porcentaje
ASPECTO	Ligeramente turbio
COLOR	Incoloro
GLUCOSA	55
PROTEINAS	235
LEUCOCITOS	No se observan
ERITROCITOS	10 cel/uL
CULTIVO	negativo
VDRL	No reactivo

Tabla 2: Resultados citoquímicos de líquido cefalorraquídeo.

Resultados

Tras 5 días de corticoterapia EV, presenta evolución favorable del cuadro confusional, estado de ánimo, y ubicación temporo-espacial. La paciente es dada de alta sin alteraciones cognitivas o de otra índole con esquema de corticoides orales.

Actualmente 5 meses posteriores al evento se encuentra con esteroides por vía oral en plan de descenso con seguimiento con laboratorio normal.

Discusión

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., son comúnmente usados. (4)

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/I) 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 del 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 indique 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 corticoides.

Fuente: modificado de Castillo P et al.⁸.

No hay un patrón de imágenes característico de la EH. La RM del encéfalo puede ser: normal, mostrar zonas isquémicas, áreas de desmielinización, edema vasogénico o atrofia cerebral. (5)

Sumado a lo anterior, es criterio fundamental encontrar al menos a un anticuerpo antitiroideo francamente elevado. La literatura señala que el anti-TPO tendría que ser mayor de 200 micro unidades internacionales por mililitro (más de cinco veces el valor normal) e inclusive algunos autores colocan como umbral un punto de corte 500 micro unidades internacionales por mililitro. (6)

El tratamiento de la encefalopatía de Hashimoto tiene dos objetivos. El primero es controlar el proceso autoinmune con la administración de inmunomoduladores o recambio plasmático. Lo segundo es controlar las complicaciones de la enfermedad: en el caso de convulsiones agregar antiepilépticos y en el caso de edema cerebral usar manitol. (6)

Dentro de los inmunomoduladores la primera línea de tratamiento son los corticoides. El tratamiento se inicia con la administración de metilprednisolona endovenosa de tres a siete días (adultos: un gramo al día, niños: 20 a 30 miligramos por kilogramo al día) seguido de altas dosis de prednisona oral (dosis de uno a dos miligramos por kilogramo al día), que van a ser discontinuadas lentamente conforme se vea la mejoría de los síntomas. La dosis de mantenimiento puede durar desde meses hasta uno o dos años. (6)

La mayoría de los pacientes cursan con mejoría completa luego del inicio de la corticoterapia. Pero el riesgo de recaída puede llegar entre el 12,5 al 40 % en el seguimiento a dos años. Un 12,5 % no responde a los esteroides, por lo que ameritan inmunosupresores. La frecuencia de presentación de secuelas neurológicas en adultos no ha sido reportada. (6)

Conclusión

La encefalopatía de Hashimoto es una enfermedad rara de baja incidencia e infradiagnosticada debido a que se realiza por exclusión de todas las patologías propias del sistema nervioso central (tumores, autoinmunes, infecciosas), así como patologías metabólicas y síndromes paraneoplásicos.

El diagnóstico se basa en manifestaciones como demencia rápidamente progresiva, episodios de confusión, temblor generalizado y alteraciones del estado de conciencia con al menos un anticuerpo antitiroideo elevado, caracterizado por la franca mejoría clínica tras la corticoterapia.

Referencias bibliográficas:

1. Organización Mundial de la Salud. Demencia. [Internet] Washington: OMS; 2020 [acceso enero del 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Núñez M. y Latorre A. Demencia rápidamente progresiva por encefalitis límbica por anticuerpos LGI-1 y encefalopatía de Hashimoto: presentación de dos casos y revisión de la literatura. Galicia Clínica [Internet] 2020 [acceso febrero del 2022]; 81 (2): 39 - 45. Disponible: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7394374>
3. Specht P., Rey R., Sacchi F., Vaucher-Rivero A. y Llorens M. Encefalopatía de Hashimoto: reporte de un caso clínico. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI) [Internet] 2019 [acceso febrero del 2022]; 4 (1): 33-35. Disponible en: https://video.grupocto.com/videosEspecialidades/reccmi/04_2019/Pdfs/Caso_11_RECCMI_N_1_Abril_2019.pdf
4. Mantilla S., Guerrero A., Montoya L., Giraldo K. y Aguirre H. Encefalopatía de Hashimoto: reporte de caso y revisión de la literatura. Neurología Argentina [Internet] 2019 [acceso marzo del 2022]; 11 (3): 177 - 180. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S185300281830065X>
5. Centeno J., Castillo J. y Cabrera S. Encefalopatía de Hashimoto: reporte radiológico. Imagen Diagnóstica [Internet] 2018 [acceso abril del 2022]; 9 (1): 15 - 18. Disponible en: <https://formacion.viguera.com/ojs/index.php/imagendiagnostica/article/view/4>
6. Pinedo-Torres I. y Paz-Ibarra J. Conocimientos actuales en encefalopatía de Hashimoto: revisión de la literatura. Medwave [Internet] 2018 [acceso marzo del 2022]; 18 (6): 1 - 12. Disponible en: <https://www.medwave.cl/medios/medwave/Septiembre-Octubre2018/PDF/medwave-2018-06-7298.pdf>